

Notice: Information du patient

Sulfate de protamine LEO Pharma1400 anti-héparine UI/ml (correspond à 10 mg/ml) solution injectable et pour perfusion

Sulfate de protamine

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Généralement ce produit est administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère. Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice:

1. Qu'est-ce que le Sulfate de protamine LEO Pharma et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser le Sulfate de protamine LEO Pharma
3. Comment utiliser le Sulfate de Protamine LEO Pharma
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver le Sulfate de protamine LEO Pharma
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que le Sulfate de protamine LEO Pharma et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active est le sulfate de protamine qui est utilisé comme une anti-héparine pour neutraliser l'activité de l'héparine et des héparines de bas poids moléculaire, et pour réduire l'effet de ces substances sur le corps humain.

Les héparines sont utilisées pour empêcher la formation de caillots sanguins et peuvent entraîner des saignements.

Ce médicament peut vous être administré:

- Pour aider à stopper les saignements qui ont été causés par une héparine ou une héparine de bas poids moléculaire
- Pour prévenir des saignements importants si vous êtes traité par des héparines/héparines de bas poids moléculaire et que vous allez subir une intervention chirurgicale
- Pour neutraliser l'effet de l'héparine qui est utilisée dans certains types de chirurgie cardiaque.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser le Sulfate de protamine LEO Pharma ?

N'utilisez jamais le Sulfate de protamine LEO Pharma :

- si vous êtes allergique au sulfate de protamine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissement et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou l'infirmier/ère avant d'utiliser le Sulfate de protamine LEO Pharma.

- si vous êtes diabétique et traité par de l'insuline (particulièrement de l'insuline protamine)

Notice

- si vous êtes allergique au poisson
- si vous êtes un homme stérile (ne pouvant pas avoir d'enfant) ou si vous avez eu une vasectomie (opération entraînant une stérilité)
- si vous avez été précédemment traité avec du sulfate de protamine, de l'insuline protamine ou du chlorure de protamine

Si l'injection vous a déjà été administrée, vous devez informer le personnel de soins infirmiers si ce qui précède est applicable à vous. Si vous n'êtes pas sûr, consultez votre médecin.

Enfants et adolescents

Le Sulfate de protamine LEO Pharma n'a pas d'indications pour l'utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et le Sulfate de protamine LEO Pharma

Informez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Il n'y a pas de données disponibles concernant l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte.

Le Sulfate de protamine LEO Pharma ne doit être utilisé qu'en cas de réelle nécessité.

Allaitement

Si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Il n'y a pas de données disponibles concernant l'utilisation de ce médicament chez la femme qui allaite.

Si le traitement par Sulfate de protamine LEO Pharma est nécessaire, l'allaitement doit être interrompu.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le Sulfate de protamine LEO Pharma n'a pas ou a un effet négligeable sur la capacité à conduire et à utiliser des machines.

Sulfate de protamine LEO Pharma contient du sodium

Ce médicament contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par 5 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser le Sulfate de protamine LEO Pharma ?

Votre médecin déterminera la quantité de Sulfate de protamine LEO Pharma adaptée à votre cas. Cela dépend des résultats des tests sanguins qui renseignent sur la quantité d'héparine à neutraliser.

Le Sulfate de protamine LEO Pharma doit être administré par voie intraveineuse, et peut être administré par injection lente (sur une durée d'environ 10 minutes) dans une veine ou peut être ajouté à votre perfusion.

Vous pouvez avoir besoin de doses supplémentaires, particulièrement s'il est nécessaire de neutraliser une héparine de bas poids moléculaire ou si l'intervention chirurgicale dure longtemps. On ne vous administrera pas plus de 5 millilitres de ce produit par intervalle de 10 minutes.

Si vous avez reçu plus de Sulfate de protamine LEO Pharma que vous n'auriez dû

Notice

Si vous avez reçu trop de Sulfate de protamine LEO Pharma, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Cela peut interférer avec le processus de coagulation sanguine en augmentant le temps de coagulation du sang.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Des effets indésirables graves

Consultez immédiatement votre médecin, votre infirmier/ère ou le service d'urgence si vous ressentez un des symptômes suivants :

- **Réaction allergique grave.** Les symptômes sont entre autres des difficultés respiratoires graves, respiration sifflante, gonflement du visage et des lèvres, problèmes cardiaques, effondrement (perte de conscience suite à une pression sanguine basse)
- **Pression sanguine pulmonaire élevée.** Les symptômes sont entre autres des problèmes respiratoires graves
- **Pression sanguine basse, grave et prolongée.** Les symptômes sont entre autres un pouls lent, bleuissement de la peau, étourdissements ou perte de conscience (notamment quand le Sulfate de protamine LEO Pharma a été administré trop rapidement).

Les effets indésirables moins graves suivants ont été notés après l'administration de Sulfate de protamine LEO Pharma:

- Pression sanguine basse. Les symptômes sont entre autres le vertige.
- Vomissements
- Mal de dos
- Saignement
- Des réactions allergiques de type urticaire ou autres éruptions. Les symptômes sont entre autres: sensation de chaleur, rougeur, essoufflement et gonflement des couches profondes de la peau (parfois gonflement de la langue et les voies respiratoires).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement (voir détails ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/40 B-1060 Bruxelles	Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou
--	---

Site internet: www.afmps.be

e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

Notice

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

E-mail : crpv@chru-nancy.fr

Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Tél. : (+352) 247-85592

Link pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

5. Comment conserver le Sulfate de protamine LEO Pharma

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le carton et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
- A utiliser immédiatement après l'ouverture de l'ampoule.
- Tout reliquat de solution doit être éliminé.
- Uniquement à utiliser si la solution est claire et l'ampoule est intacte.
- Après dilution pour l'administration en perfusion intraveineuse lente, le mélange doit être utilisé immédiatement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utiliser plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient le Sulfate de protamine LEO Pharma

- La substance active est du sulfate de protamine. 1 ml de solution contient 1400 anti-héparine UI sulfate de protamine (équivalent à 10 mg), 5 ml contient 7000 anti-héparine UI sulfate de protamine (équivalent à 50 mg).
- Les autres composants sont chlorure de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), eau pour injections

Aspect de Sulfate de protamine LEO Pharma et contenu de l'emballage extérieur

Ce produit est une solution injectable ou pour perfusion, limpide et incolore. Ampoules de 5 ml. Boîtes de 5 ou 50 ampoules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

LEO Pharma A/S

55 Industriparken, DK-2750 Ballerup, Danemark

Fabricant :

Cenexi SAS

52, rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, France

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : BE316985

Notice

Mode de délivrance : sur prescription médicale.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché

LEO Pharma N.V./S.A.

Duwijkstraat 17

B-2500 LIER

Téléphone (+32) (0)3 740 78 68

é-mail: leo-pharma.be@leo-pharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 10/2019.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet www.fagg-afmps.be.

<----->

Découper le long de cette ligne et garder la partie de la notice ci-dessous. Donner la partie de la notice ci-dessus au patient.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Sulfate de protamine LEO Pharma

1400 anti-héparine UI/ml

(correspond à 10 mg/ml)

Solution injectable et pour perfusion

1 ml contient 1400 UI anti-héparine sulfate de protamine (correspond à 10 mg)

5 ml contient 7000 UI anti-héparine sulfate de protamine (correspond à 50 mg)

Se reporter au “Résumé des Caractéristiques du Produit” (RCP) pour plus d’informations.

Indications thérapeutiques : Le sulfate de protamine est indiqué pour neutraliser les effets anticoagulants de l’héparine ou des HBPM (Cf. RCP).

Posologie et mode d’administration

Le sulfate de protamine doit être administré, soit en une injection intraveineuse **lente** sur une période de 10 minutes, soit par perfusion lente continue. La dose unique maximale (dose bolus) ne doit pas excéder 5 ml (7000 UI anti-héparine/50 mg). Idéalement, le choix de la dose devrait être guidé par l’analyse des paramètres de coagulation sanguine. Le temps thromboplastine partielle activée (APTT), le temps de coagulation activée (activated clotting time - ACT), la mesure de l’anti-Xa ainsi que le test de neutralisation du protamine effectué au lit du patient sont adéquats à cet effet. Les tests de coagulation sont habituellement effectués entre 5 et 15 minutes après l’administration de sulfate de protamine. Des administrations supplémentaires peuvent être nécessaires car le sulfate de protamine est éliminé plus rapidement de la circulation sanguine que l’héparine et, particulièrement, que les HBPM. La cinétique de résorption prolongée après une administration sous-cutanée d’héparine ou d’une HBPM peut également indiquer que des doses répétées doivent être administrées.

Neutralisation de l’héparine

1 ml de Sulfate de protamine LEO Pharma (10 mg de sulfate de protamine) permet de neutraliser approximativement 1400 UI d’héparine. Etant donné la demi-vie relativement courte de l’héparine lorsqu’elle est administrée par voie intraveineuse (30 minutes à 2 heures), la dose de sulfate de protamine devra être ajustée par rapport au temps écoulé depuis l’arrêt de l’administration intraveineuse d’héparine. La dose de sulfate de protamine, en relation avec la dose administrée

d'héparine, doit être réduite si plus de 15 minutes se sont écoulées depuis l'arrêt de l'administration intraveineuse d'héparine.

Neutralisation des Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM):

Une dose d'1 ml de Sulfate de protamine LEO Pharma (10 mg de sulfate de protamine) pour 1000 anti-Xa UI d'HBPM est habituellement recommandée. Le degré de neutralisation du sulfate de protamine varie en fonction des HBPM. En conséquence, pour chaque HBPM, les recommandations du fabricant de l'HBPM concernée devront être consultées en cas de surdosage. Le sulfate de protamine ne neutralise que partiellement l'activité anti-Xa des HBPM. L'emploi de doses supérieures à celles recommandées n'augmente pas le pourcentage de neutralisation. Le risque que la neutralisation ne soit pas totale après une injection unique de sulfate de protamine existe avec les HBPM administrées par voie sous-cutanée. Cela résulte de la cinétique de résorption, à partir du site d'injection, puisque une fraction de la dose d'HBPM sera relarguée ultérieurement dans la circulation (phénomène appelé "effet-réservoir"). Dans cette situation, il est nécessaire d'effectuer, soit des administrations répétées de sulfate de protamine, soit une perfusion intraveineuse, lente et continue. Il faut aussi garder à l'esprit la demi-vie des HBPM lors de l'estimation de la dose de sulfate de protamine nécessaire, celle-ci se faisant en fonction du temps écoulé depuis la dernière administration d'HBPM.

Pontage coronarien

Il est recommandé d'adapter les doses de sulfate de protamine en fonction des tests de la coagulation sanguine. Le temps thromboplastine partielle activée (APTT), le temps de coagulation activée (activated clotting time - ACT), la mesure de l'anti-Xa ainsi que le test de neutralisation de la protamine effectué au lit du patient sont adéquats à cet effet. Les tests de coagulation sont habituellement effectués entre 5 et 15 minutes après l'administration de sulfate de protamine. Généralement, une dose de 0,1 ml à 0,2 ml (1 – 2 mg) de Sulfate de protamine LEO Pharma est administrée par voie intraveineuse par 100 unités d'héparine administrée.

Précautions particulières d'élimination

A utiliser immédiatement après l'ouverture de l'ampoule.

Tout reliquat de solution doit être jeté.

A utiliser uniquement si la solution est limpide, sans particules visibles et l'ampoule est intacte.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Le Sulfate de protamine LEO Pharma peut être administré en perfusion lente, dans ce cas une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml doit être utilisée. Ces préparations ne doivent pas être conservées.