



آشنائی با ژنریک
پروتامین سولفات

(extracorporeal) خون خنثی گردد بکار رفته و در پی اعمال جراحی قلبی یا شریانی یا دیالیز نیز کاربرد دارد.

شیمی و منشاء

پروتامین، پروتئینهای ساده با خاصیت بازی قوی، وزن ملکولی کوچک و غنی از آرژینین می باشند که در اسپرم ماهی آزاد و بعضی از انواع دیگر ماهی ها وجود دارند.

پروتامین سولفات پاد زهر هپارین است و در درمان خونریزی بعلت مصرف بیش از حد هپارین بکار میرود. در صورتیکه خونریزی شدید باشد، ممکن است انتقال خون تام یا پلاسمای تازه منجمد شده، ضروری باشد. این روش فقط باعث رقیق شدن خون میگردد اما اثرات هپارین را خنثی نخواهد کرد. پروتامین هم چنین در مواقعی که لازم باشد اثرات هپارین مصرف شده در حین جریان خارج بدنی

فارما کولوژی: مکانیسم عمل

پروتامین یک ماده بازی قوی است که با هپارین (اسید قوی) ترکیب شده و تولید یک کمپلکس پایدار می‌نماید. ظاهراً هپارین اثر خود را بصورت غیرمستقیم با تشکیل یک کمپلکس با آنتی ترومبین III و تغییر شکل فضایی در ساختمان ملکولی آن ایجاد می‌کند. این عمل باعث افزایش فعالیت آنتی ترومبین III می‌شود. بررسی در این مورد نشان داده است که پروتامین در اثر ترکیب با هپارین باعث تجزای کمپلکس هپارین - آنتی ترومبین III شده که نتیجه آن از دست دادن اثر ضد انعقادی است.

پروتامین وقتی در غیاب هپارین مصرف می‌شود، تا

● پروتامین وقتی در غیاب هپارین مصرف می‌شود، تا حدودی فعالیت ضد انعقادی از خود نشان می‌دهد، اما به عنوان یک داروی ضد انعقادی صرف نمی‌شود.

حدودی فعالیت ضد انعقادی از خود نشان می‌دهد، اما به عنوان یک داروی ضد انعقادی مصرف نمی‌گردد. این اثر ضد انعقادی ممکن است بوسیله فعالیت آنتی ترومبوپلاستین پروتامین ایجاد شده باشد که نتیجه آن جلوگیری از تولید ترومبین است. اثر پروتامین از ۳۰ ثانیه تا یک دقیقه پس از تزریق آغاز می‌گردد و طول اثر آن ۲ ساعت است که بستگی به درجه حرارت بدن دارد.

نکات مورد احتیاط:

در مورد تاثیر آن بر روی جنین تاکنون مطالعاتی نه روی حیوانات و نه روی انسان انجام نشده است (از لحاظ دسته بندی FDA، متعلق به گروه C است). در شیردهی

نیز معلوم نیست که از شیر دفع می‌شود یا نه؟ در مطالعات انجام شده بر روی خردسالان نیز تاکنون مشکلات ویژه اطفال گزارش نشده است. بنظر نمی‌رسد که مشکلات ویژه افراد بزرگسال بتوانند سودمندی این دارو را در افراد مسن محدود کند.

موارد منع استعمال:

وقتی مشکلات ویژه پزشکی ذیل وجود داشته باشند، باید منافع مصرف دارو در مقابل مضرات آن مورد بررسی قرار گیرد: سابقه واکنش آلرژیک نسبت به پروتامین، وجود آنتی بادیهای آنتی پروتامین در خون بیمار (که در سرم مردان عقیم و مورد عمل و از کتومی قرار گرفته) یا در بیمارانی که قبلاً در معرض پروتامین یا سایر ترکیبات حاوی آن مثل پروتامین انسولین قرار گرفته باشند (خطر واکنش آلرژیک را افزایش می‌دهد).

ارزیابی بیمار

موارد ذیل در ارزیابی بسیار مهم می‌باشد (امکان دارد در بعضی بیماران با توجه به شرایط، آزمایشات دیگری

● پروتامین یک ماده بازی قوی است که با هپارین (اسید قوی) ترکیب شده و تولید یک کمپلکس پایدار می‌نماید.

نیز لازم گردد): آزمایشات انعقاد خون (بعنوان راهنمای کارآیی و مقدار مصرف پروتامین)، در اطاق عمل اغلب از زمان انعقاد فعال شده (ACT) بصورت دستی یا اتوماتیک برای میزان خشتی شدن زیادی هپارین استفاده می‌شود. آزمایشات تعیین عیار خون با پروتامین ممکنست بعنوان راهنما برای تعیین مقدار پروتامین، خصوصاً زمانی که مقادیر زیاد هپارین تجویز

شده است، بکار رود.

عوارض جانبی

عوارض جانبی که فقط در صورت مداوم بودن یا مسئله‌ساز بودن نیاز به مراقبت‌های پزشکی دارند عبارت از: احساس گرما، احساس ضعف، قرمزی صورت، تهوع یا استفراغ می‌باشند.

اطلاعات کلی جهت میزان مصرف

پروتامین سولفات فقط بصورت تزریق داخل وریدی مصرف می‌شود و غلظت محلول تزریق معمولاً ده میلی گرم در میلی لیتر است. موقع تزریق پروتامین سولفات، امکانات درمان شوک و دیگر علائم آنافیلاکسی میبایست در دسترس باشد. قبل از تجویز پروتامین سولفات باید مطمئن بود که حجم خون بسیار مناسب است. کم بودن حجم خون ممکنست خطر اتساع

● محلولهای پروتامین سولفات با بعضی آنتی بیوتیک‌ها از جمله سفالوسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌ها ناسازگاری دارد.

عروق محیطی را افزایش دهد که کلاپس قلبی - عروقی را بدنبال خواهد داشت. این امر خصوصاً در پی مصرف سریع پروتامین به وقوع می‌پیوندد. مقادیر بیان شده از پروتامین برای خنثی کردن اثر هپارین را فقط بصورت یک راهنمایی کلی باید در نظر گرفت. توصیه مؤکد شده است که آزمایشات انعقاد خون بمنظور مصرف مناسب پروتامین انجام شود، خصوصاً زمانی که میخواهیم اثر دوزهای زیاد هپارین را که در طول اعمال جراحی قلب و شریانها، مصرف شده خنثی نماییم.

آزمایشات بکار برده شده برای ارزیابی درمان با پروتامین شامل: زمان انعقاد فعال شده (ACT)، زمان پارشیال پروترومبین فعال شده (APTT)، زمان ترومبین (TT) و یا تعیین عیار مستقیم نمونه خون بیمار

آثار جانبی زیانبار زیرین که بر مبنای اهمیت بالقوه انتخاب شده است، نیاز به مراقبت پزشکی دارد. عوارضی که شیوع بیشتر دارند معمولاً در اثر تجویز بسیار سریع دارو ایجاد می‌گردند. دیسپنه (نفس تنگی)، سقوط ناگهانی فشار خون، کاهش ضربانات قلب، کلاپس قلبی - عروقی یا شوک از این دسته می‌باشند. کلاپس قلبی - عروقی یا شوک ممکنست بوسیله اثر مستقیم روی میوکارد یا اتساع عروق محیطی ایجاد شود. خونریزی از عوارضی است که شیوع کمتری دارد. سرفه، خس خس (با منشاء غیر قلبی و ریوی)، کهیرو ورم صورت (در نتیجه ورم عروق و واکنشهای آلرژیک) از عوارضی است که بندرت ایجاد می‌شود. نکته مورد توجه اینکه مصرف پروتامین بندرت همراه با شوک آنافیلاکتیک و سایر واکنشهای شبه آنافیلاکسی بوده است. ایجاد واکنشهای آلرژیک در بیمارانی که دارای سابقه حساسیت به ماهی میباشند، از احتمال بیشتری برخوردار است. علت قضیه اینستکه

● نکته مورد توجه اینکه مصرف پروتامین بندرت همراه با شوک آنافیلاکتیک و سایر واکنشهای شبه آنافیلاکسی بوده است.

پروتامین از اسپرم و یا بیضه‌های کامل یکنوع ماهی بنام آزاد و یا انواع وابسته به آن تهیه می‌شود. با وجود این یک رابطه مشخص مابین حساسیت به ماهی و واکنشهای آلرژیک نسبت به پروتامین سولفات گزارش نشده است. ممکنست نوعی واکنش شبیه به آنافیلاکسی در موقع مصرف سریع پروتامین ایجاد شود.

با پروتامین می‌باشد. آزمایشات باید حداقل ۵ تا ۱۵ دقیقه بعد از مصرف اولیه پروتامین انجام شود و در صورت لزوم تکرار گردد. خنثی سازی هپارین مصرف شده در طول جریان خارج از بدن ممکنست بوسیله آزمایش پی در پی ACT و رسم منحنی دوز - پاسخ انجام می‌گیرد که مقدار هپارین باقیمانده برای خنثی شدن را نشان می‌دهد. هیپوترمی ممکنست باعث کاهش دقت در این آزمایشات گردد. چون مصرف پروتامین فعالیت ضد انعقادی دارد. لذا اگر مقدار زیادتر از حد نیاز مصرف شود و یا اگر اثر هپارین دوام بیشتری از اثر پروتامین داشته باشد، ممکنست مجدداً

● پروتامین سولفات در اعمال جراحی قلبی یا شریانی و همچنین در دیالیز مورد مصرف زیادی دارد.

ایجاد خونریزی شود. عمر نیمه هپارین بین ۶۰ تا ۳۶۰ دقیقه با میانگین ۹۰ دقیقه است. عمر نیمه و ابسته به دوز و بیمار است. پیشنهاد شده است که برگشت اثر هپارین، ممکنست بعلت متابولیسم پروتامین باشد که نتیجه آن تفکیک کمپلکس هپارین - پروتامین است. همچنین پیشنهاد شده است که برگشت اثر هپارین ممکنست بوسیله آزاد شدن هپارین از ذخایر خود و جایگاه‌های باندینگ باشد. برگشت اثر هپارین خصوصاً بعد از مصرف زیاد آن که در جریان عمل bypass قلبی - ریوی بکار میرود محتمل است و گزارش شده که چنین اتفاقاتی حتی با تأخیر ۱۸ ساعته بدنبال خنثی شدن کامل هپارین بوقوع پیوسته است. ارزیابی طولانی بیمار بمنظور مصرف زیاد پروتامین ضروری است و این در صورتی است که نتایج آزمایشات انعقادی نشان دهنده نیاز به مصرف بیشتر باشد.

پس از تجویز داخل وریدی هپارین، با گذشت زمان مقدار پروتامین کمتری مورد نیاز است. زیرا غلظت هپارین خون، به سرعت کاهش می‌یابد. بطور مثال ۳۰ دقیقه پس از مصرف داخل وریدی هپارین تقریباً نصف مقدار پروتامین سولفات برای خنثی سازی کافی است، با این وجود جذب هپارین ممکنست بدنبال مصرف زیر جلدی طولانی شود. برای خنثی نمودن هپارین که بصورت زیر جلدی تجویز شده است، پس از مصرف دوز حمله ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم بقیه دوز محاسبه شده را به محلول انفوزیون داخل وریدی اضافه کرده و در مدت ۸ تا ۱۶ ساعت وارد بدن می‌شود (معمولاً برای محاسبه مقدار کل پروتامین مورد لزوم، برای هر ۱۰۰ واحد هپارین، ۱ میلی گرم پروتامین سولفات در نظر گرفته می‌شود).

ناسازگاری

محلولهای پروتامین سولفات با بعضی آنتی بیوتیکها از جمله سفالوسپورینها و پنی سیلین ها ناسازگاری دارد. تاکید بر این است که بجز داروهایی که سازگاری آنها با پروتامین محرز است، هیچگونه دارویی همراه با پروتامین تجویز نگردد.

اشکال دارویی:

پروتامین سولفات به صورت ویال ۵ میلی لیتری در بازار دارویی ایران وجود دارد که هر میلی لیتر آن حاوی ۱۰ میلی گرم ماده مؤثره است.

مأخذ:

USP DI; Drug Information for the Health Care Professional; Rockville; the United States Pharmacopeial Convention, Inc; Vol: IB, PP 2357-2359; 1992.