

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SULFATO DE PROTAMINA
Forma farmacéutica:	Solución inyectable
Fortaleza:	50 mg/ 5 mL
Presentación:	Estuche por 1 vial incoloro de 5 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	BARAPHARMA IMPORT - EXPORT, S.L., Madrid, España.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	CENTURION HEALTHCARE PRIVATED LIMITED, Gujarat, India. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	029-24D2
Fecha de Inscripción:	16 de septiembre de 2024.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Sulfato de protamina	10,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Neutralización de la acción anticoagulante de la heparina, y heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

Restablecimiento rápido a la normalidad del tiempo de coagulación en pacientes que han recibido heparina en cirugía, circulación extracorpórea o diálisis.

Tratamiento de hemorragias producidas por heparina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.

Precauciones:

Se recomienda usar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia al pescado, pacientes vasectomizados o infértiles, diabéticos en tratamiento con insulina-protamina o en pacientes previamente expuestos a la protamina, ya que en estos pacientes es más frecuente la aparición de reacciones anafilácticas, incluyendo broncoespasmo, colapso cardiocirculatorio y parada cardíaca.

Durante la administración de sulfato de protamina se deben disponer de los medios adecuados para tratar este tipo de reacciones.

Se recomienda monitorización cuidadosa con pruebas de coagulación, tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) o tiempo de coagulación activado, de 5 a 15 minutos después de la administración del sulfato de protamina y repetirlas según necesidades,

especialmente al neutralizar grandes dosis de heparina administradas durante la cirugía arterial o cardíaca.

Si el médico considera que el uso en niños es necesario, esto debe hacerse con precaución, teniendo un control estricto de los parámetros de la coagulación.

La administración excesivamente rápida de protamina puede causar hipotensión grave y bradicardia.

El sulfato de protamina es un antídoto específico de la heparina y no se debe utilizar como antídoto de otros anticoagulantes como cumarínicos.

Dosis excesivas pueden prolongar el tiempo de coagulación puesto que el sulfato de protamina por sí misma posee actividad anticoagulante.

Ocasionalmente se ha notificado un efecto anticoagulante de rebote con hemorragia a pesar de la inhibición adecuada de la heparina con sulfato de protamina. Esto ocurre con mayor frecuencia en caso de circulación extracorpórea en cirugía vascular, en el intervalo comprendido entre los 30 minutos y las 18 horas después de la administración de sulfato de protamina.

Reacción anafiláctica: mayor riesgo en pacientes tratados previamente con protamina o con insulina NPH, en alérgicos al pescado, en varones infértiles o vasectomizados (presencia de anticuerpos antiprotamina).

Acción anticoagulante en ausencia de heparina circulante.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, vómitos, debilidad, rubor, bradicardia, hipotensión, disnea sobre todo por administración rápida.

Raras: reacciones de hipersensibilidad, incluye angioedema y anafilaxia.

Se ha atribuido, en ocasiones, un aumento de los casos de muerte tras cirugía coronaria de bypass, a los cambios hemodinámicos asociados con eventos de hipertensión pulmonar, edema pulmonar no cardiogénico e hipotensión grave, aunque no existe una relación clara entre estas reacciones y el tratamiento.

Posología y modo de administración:

Posología

Como regla general, se administra 1 mg de sulfato de protamina (0,1 ml de solución inyectable) por cada 100 U.I. de heparina a neutralizar si el tiempo transcurrido desde la administración de la heparina es menor de 15 minutos.

Cuando el tiempo transcurrido es mayor de 15 minutos, se reducirá proporcionalmente la cantidad de sulfato de protamina, hasta llegar a la mitad, cuando el tiempo transcurrido sea de 30 minutos, es decir, si han pasado más de 30 minutos la dosis deberá ser de 0,5 mg de protamina por cada 100 U.I. de heparina y así sucesivamente.

No debe administrarse en una sola dosis más de 50 mg de sulfato de protamina (5 ml de solución inyectable).

En los supuestos de cirugía arterial o cardíaca, con circulación extracorpórea, en los que hay que neutralizar grandes cantidades de heparina, la dosis de protamina se debe controlar mediante pruebas de coagulación: tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) o tiempo de coagulación activado, realizadas de 5 a 15 minutos después de la administración de sulfato de protamina y repetirlas según necesidades.

En el caso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM), con vida media más larga y administración subcutánea, se recomienda que cuando haya pasado más de una vida media de la HBPM se divida en dos la dosis calculada de sulfato de protamina y se administre en inyecciones intermitentes o en perfusión continua.

HBPM	Tiempo de vida media (h)
BEMIPARINA	5,3
DALTEPARINA	2
ENOXAPARINA	4
NADROPARINA	8-10
TINZAPARINA	1,5

Pacientes de edad avanzada

No hay información sobre el uso de este medicamento en este grupo de pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños y adolescentes.

Forma de administración: Este medicamento se administra por vía intravenosa lenta, o en perfusión intravenosa (adicionado a solución glucosada, solución de Ringer, etc).

La administración por vía intravenosa debe hacerse de forma lenta durante un periodo aproximado de unos 10 minutos (velocidad de perfusión <5 mg/min) para evitar la aparición de reacciones adversas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se ha demostrado que el sulfato de protamina es incompatible con ciertos antibióticos, incluidas varias cefalosporinas y penicilinas.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No se han realizado estudios de toxicidad sobre la reproducción con protamina ni en animales ni en humanos. Por lo tanto, no se recomienda su utilización durante el embarazo salvo que sea claramente necesario.

Lactancia:

No se dispone de información suficiente sobre la excreción de la protamina en la leche materna.

Por lo tanto, cuando sea necesario administrar protamina a mujeres lactantes, se les recomendará que eviten la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La influencia de Protamina Hospira sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sobredosis:

Efecto clínico de la sobredosis

La sobredosis puede dar lugar a sangrado, puesto que sulfato de protamina posee por sí misma un efecto anticoagulante.

En voluntarios tratados con altas dosis de sulfato de protamina (800 mg/70 kg) se observaron signos típicos de liberación de histamina de forma dosis dependiente, tales

como: prurito, rubor, fatiga, malestar, náuseas/ vómitos, cefalea, hiperventilación y elevación de la temperatura.

Tratamiento de la sobredosis

En el caso de sangrado debido a una sobredosis de sulfato de protamina, debe interrumpirse la administración del producto. Para determinar que sulfato de protamina está contribuyendo al sangrado, habitualmente se emplea el ensayo de valoración de la heparina con sulfato de protamina y la determinación del tiempo de trombina plasmática. En caso de hemorragia grave, puede también ser necesaria una transfusión de sangre o de plasma fresco congelado. Los pacientes hipotensos pueden precisar fluidos intravenosos adicionales, epinefrina, dobutamina o dopamina.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: V03AB14

Grupo farmacoterapéutico: V: Varios, V03: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03A: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03AB: Antídotos

El sulfato de protamina es una proteína de bajo peso molecular con un pH fuertemente básico, constituida por un número relativamente pequeño de aminoácidos, entre los que predomina la arginina.

La protamina se obtiene del esperma y testículos de diversas especies de salmones. La protamina actúa, tanto in vitro como in vivo, como antagonista de la heparina, sustancia fuertemente ácida, formando con ella complejos inactivos sin efecto anticoagulante.

Se necesita aproximadamente 1 mg de sulfato de protamina para neutralizar el efecto de 100 UI de heparina, aunque la cantidad de protamina puede variar dependiendo del tipo de heparina.

La actividad de la protamina comienza entre 1 y 2 minutos tras su administración por vía intravenosa, persistiendo durante aproximadamente 2 horas.

Administrada sin heparina, la protamina puede tener efecto anticoagulante propio.

El sulfato de protamina neutraliza el efecto anticoagulante de la heparina. Neutraliza casi por completo la actividad antitrombina (anti-IIa) de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) y parcialmente su actividad anti-Xa.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Distribución: Tras la administración por vía intravenosa en animales, las concentraciones tisulares en el hígado y riñón son muy elevadas. El volumen de distribución en humanos es de aproximadamente de 5,4 litros.

Metabolismo: El proceso metabólico del complejo heparina-protamina no ha sido dilucidado.

Eliminación: La protamina se elimina principalmente por vía renal y, en una pequeña porción, a través del hígado y la vía biliar en forma de complejos inactivos con la heparina. El aclaramiento plasmático es aproximadamente de 1,4 l/min y la semivida de eliminación en humanos es de unos 5 minutos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 16 de septiembre de 2024.