

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	SULFATO DE PROTAMINA -
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IV lenta
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 5 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., DAMAN, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-070-V03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de abril de 2016
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	

sulfato de protamina	50,0 mg *
* Se adiciona un 10 % de exceso.	

cloruro de sodio  
fosfato de sodio dibásico  
dihidrógeno fosfato sódico dihidratado  
ácido sulfúrico diluido  
agua para inyección  
nitrógeno \*\*

<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
--------------------------	----------

<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.
---------------------------------------	-------------------------------------

### Indicaciones terapéuticas:

El sulfato de protamina está indicado en el tratamiento de sobredosis de heparina.

### Contraindicaciones:

El sulfato de protamina está contraindicado en pacientes que han tenido intolerancia previa al medicamento.

### Precauciones:

Generales:

Por el efecto anticoagulante de la protamina, es desaconsejable dar más que 50 mg por un período corto a menos que una dosis mayor sea claramente necesaria.

Los pacientes con una historia de alergia al pescado pueden desarrollar reacciones de hipersensibilidad a la protamina, aunque hasta la fecha no se ha establecido relación entre las reacciones alérgicas a la protamina y la alergia al pescado.

La exposición previa a protamina puede inducir una respuesta inmune humoral y puede predisponer a las personas susceptibles al desarrollo de reacciones adversas desde el subsiguiente uso de esta droga. Los pacientes expuestos a protamina a través del uso de insulina conteniendo protamina o durante la neutralización de la heparina pueden experimentar reacciones que amenaza de la vida y anafilaxis fatal a grandes dosis de protamina por vía intravenosa. Las reacciones severas a protamina intravenoso pueden ocurrir en ausencia de reacciones locales o sistémicas y alérgicas para la inyección subcutánea de insulina conteniendo protamina. Las informaciones de la presencia de anticuerpos del antiprotamina en el suero de hombres infértiles o vasectomizados sugieren que algunas de estas personas pueden reaccionar al uso de sulfato del protamina.

La anafilaxis fatal ha sido reportada en un paciente sin historia anterior de alergias.

Estudios de carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad no ha sido realizado para determinar el potencial de carcinogenicidad, mutagenicidad, o deterioro de fertilidad.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Hiperheparinemia o sangramiento ha sido reportado en animales experimentales y en algunos pacientes de 30 minutos a 18 horas después de la cirugía cardíaca (bajo bypass cardiopulmonar) a pesar de la neutralización completa de la heparina por adecuadas dosis de sulfato del protamina al final de la operación. Es importante mantener al paciente bajo una adecuada observación después de la cirugía cardíaca. Las dosis adicionales de sulfato del protamina deberían ser administradas si es indicada por estudios de coagulación, como pruebas de titulación de heparina con protamina y la determinación de tiempo de la trombina en plasma.

La administración demasiado rápida de sulfato de protamina puede causar reacciones hipotensivas y anafilactoides. Las instalaciones para el tratamiento de shock deben estar disponibles.

#### **Efectos indeseables:**

La administración intravenosa de sulfato de protamina puede causar una caída repentina de la presión arterial y bradicardia. Otras reacciones incluyen rubor, sensación de calor, disnea, náuseas, vómitos y fatiga. Dolor de espalda se ha reportado en pacientes conscientes que experimentan procedimientos como cateterización cardíaca.

Varias reacciones adversas se han reportado incluyendo:

Anafilaxis que resulta en distress respiratorio severo, colapso circulatorio y filtración capilar.

Anafilaxis fatal se ha reportado en un paciente sin historia de alergia;

Reacciones anafilactoides con colapso circulatorio, filtración capilar y edema pulmonar no cardiogénico; hipertensión pulmonar aguda.

La activación complementaria por el complejo heparina-protamina, liberada de enzimas lisosomales desde neutrófilos y generación de prostaglandinas y tromboxano se ha asociado con el desarrollo de reacciones anafilactoides.

Severa y potencialmente colapso circulatorio irreversible asociado con fallo miocárdico y salida cardíaca reducida puede también ocurrir. El mecanismo de esta reacción y el papel jugado por factores concurrentes son inciertos.

Alta proteína, edema pulmonar no cardiogénico asociado con el uso de protamina ha sido reportado en pacientes con bypass cardiopulmonar quienes han experimentado cirugía cardiovascular. El papel etiológico de la protamina en la patogénesis de esta condición es inseguro y múltiples factores se han presentado en la mayoría de los casos. La condición se ha reportado en asociación con la administración de ciertos productos de la sangre, otras drogas, bypass cardiopulmonar solo y otros factores etiológicos. Esto es difícil de tratar y este puede ser amenazante para la vida. Debido a que reacciones anafilácticas y

anafilactoides se han reportado después de la administración de sulfato de protamina, la droga debe ser administrada solo cuando las técnicas de reanimación y tratamiento de shock anafilactoides y anafilácticas están disponibles rápidamente.

Uso pediátrico:

La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

### **Posología y método de administración:**

Dosis:

Cada mg de sulfato de protamina neutraliza aproximadamente 90 unidades USP de actividad de Heparina derivado de tejido de pulmón o alrededor de 115 unidades USP de actividad de heparina derivado de mucosa intestinal

Sulfato de Protamina inyección debe ser dada por inyección intravenosa lenta por un período de 10 minutos en una dosis que no exceda los 50 mg.

Sulfato de protamina es intentado para inyección sin dilución adicional; sin embargo, si la dilución se desea la dextrosa al 5 % en agua o solución salina normal puede ser usada. Soluciones diluidas no deben ser almacenadas ya que ellas no contienen preservativos.

El sulfato de protamina no debe ser mezclado con otras drogas sin conocimiento de su compatibilidad debido a que el sulfato de protamina ha mostrado ser incompatible con algunos antibióticos, incluyendo varias cefalosporinas y penicilinas.

Debido a que la Heparina desaparece rápidamente de la circulación, la dosis de sulfato de protamina requerida también decrece rápidamente con el tiempo transcurrido seguida de la inyección intravenosa de heparina. Por ejemplo, si el sulfato de protamina es administrado 30 minutos después de heparina, la mitad de la dosis usual puede ser suficiente.

La dosis del sulfato de protamina debe ser conducida por estudios de coagulación de la sangre.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El sulfato de protamina ha mostrado ser incompatible con algunos antibióticos, incluyendo varias cefalosporinas y penicilinas

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Uso en embarazo: Categoría C de embarazo.

Los estudios de reproducción en animales no han sido dirigidos con el sulfato del protamina. No es conocido si el sulfato protamina pueda causar daño fetal cuándo es administrado a una mujer embarazada o pueda afectar la capacidad de reproducción. El sulfato Protamina debería ser dado a una mujer embarazada sólo si se necesita claramente.

Madres lactantes:

No es conocido si esta droga es excretada en leche materna. Debido a que muchas drogas son excretadas en leche humana, la precaución debería ser ejercitada cuando el sulfato del protamina es administrado para una mujer embarazada.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

### **Sobredosis:**

La sobredosis de sulfato de protamina puede causar sangramiento. Protamina tiene un efecto anticoagulante débil debido a una interacción con las plaquetas y con muchas proteínas incluyendo fibrinógeno. Este efecto debe ser distinguido desde anticoagulación de rebote que puede ocurrir de 30 minutos a 18 horas siguientes a la inversión de heparina a protamina.

La rápida administración de protamina es más probablemente que resulte en bradicardia, disnea, una sensación de calor, rubor e hipotensión severa. Hipertensión también ha ocurrido.

La dosis intravenosa letal media de sulfato de protamina es 50 mg/kg en ratones. Concentraciones séricas de sulfato de protamina no son clínicamente útiles. No está disponible la información sobre la cantidad de droga en una dosis única que es asociada con la sobredosis o es probablemente una amenaza para la vida.

Tratamiento de sobredosis:

En el manejo de la sobredosis, considerar la posibilidad de sobredosis de dosis múltiple, interacción entre dosis y cinética inusual de la droga en el paciente.

Reemplazar la pérdida de sangre con transfusiones de sangre o plasma fresco congelado.

Si el paciente es hipotenso, considerar fluidos, epinefrina, dobutamina y dopamina.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Cuando es administrada la protamina sola tiene un efecto anticoagulante. Sin embargo, cuando este es dado en presencia de heparina (la cual es fuertemente acídica), una sal estable se forma y la actividad anticoagulante de ambas drogas se pierde.

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

El sulfato de Protamina tiene un principio de la acción rápida. La neutralización de la heparina ocurre dentro de 5 minutos después de la administración intravenosa de una dosis apropiada de sulfato del protamina. Aunque el destino metabólico del complejo de heparina-protamina no ha sido elucidado, lo ha sido postulado que el sulfato del protamina en el complejo de heparina-protamina puede ser parcialmente metabolizado o puede ser atacado por fibrinolisina, liberando así la heparina.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 22 de abril de 2016