



La protamina es un antagonista de la heparina, tanto *in vitro* como *in vivo*, formando con ella complejos inactivos sin efecto anticoagulante. El efecto es solo parcial con las heparinas de bajo peso molecular (30-60%).

## USO CLÍNICO

La protamina se emplea en los siguientes usos:

- Neutralización de la acción anticoagulante de la heparina, y heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (**E: off-label**).
- Restablecimiento rápido a la normalidad del tiempo de coagulación en pacientes que han recibido heparina en cirugía, circulación extracorpórea o diálisis (**E: off label**).
- Tratamiento de hemorragias producidas por heparina (**E: off label**).

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

**Neutralización de la acción anticoagulante de la heparina, y heparinas de bajo peso molecular:** los datos disponibles son limitados.

**En lactantes, niños y adolescentes:** la dosis de protamina está determinada por la dosis más reciente de heparina o de HBPM, 1 mg de sulfato de protamina neutraliza 100 UI de heparina o 1 mg de enoxaparina, 1 mg de protamina por cada 100 anti-Xa de dalteraina y 1 mg de protamina per cada 100 anti-Xa UI de tinzaparina. Dosis máxima de protamina: 50 mg/dosis. Esta dosificación es extrapolada de la experiencia de pacientes adultos.

Restablecimiento rápido a la normalidad del tiempo de coagulación en pacientes que han recibido heparina en cirugía, circulación extracorpórea o diálisis y tratamiento de hemorragias producidas por heparina:

### **Intoxicación por heparina:**

Si el tiempo transcurrido desde la administración de la heparina es:

- <30 minutos: **1 mg** de sulfato de protamina por cada 100 UI de heparina.
- 30-60 minutos: **0,5-0,75 mg** de sulfato de protamina por cada 100 UI de heparina.
- 60-120 minutos: **0,375-0,5 mg** de sulfato de protamina por cada 100 UI de heparina.
- >120 minutos: **0,25-0,375 mg** de sulfato de protamina por cada 100 UI de heparina.  
Administrar por vía IV lenta durante un periodo aproximado de unos 10 minutos.

### **Intoxicación por HBPM:**

- Nunca se neutraliza toda la actividad anti-Xa (máx. = 60-75%).

- Si la dosis de HBPM se ha administrado en las últimas 4 horas, usar 1 mg de protamina por cada mg de enoxaparina (100 UI), 1 mg de protamina per cada 100 anti-Xa y 1 mg de protamina per cada 100 anti-Xa UI de tinzaparina.
- Si el PTTa se mantiene alargado a las 2-4 horas tras la primera dosis, administrar una 2ª dosis de Protamina de **0,5 mg** por 1 mg de HBPM (100 UI).

### **Insuficiencia renal o hepática:**

No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal ni hepática.

### **Administración:**

Administrar por vía intravenosa lenta durante un periodo aproximado de unos 10 minutos (velocidad de infusión <5 mg/min). Una infusión rápida puede provocar hipotensión. No debe administrarse más de 50 mg (5 ml) de sulfato de protamina en una sola dosis.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la protamina o a alguno de sus excipientes.

### **PRECAUCIONES**

- Pacientes con antecedentes de alergia al pescado.
- Pacientes previamente expuestos a la protamina, ya que en estos pacientes es más frecuente la aparición de reacciones anafilácticas.
- Pacientes diabéticos en tratamiento con insulina-protamina.
- 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.
- No se debe utilizar como antídoto de otros anticoagulantes como cumarínicos.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. Las frecuencias no están establecidas ni en adultos ni en niños. Se describen solo los de relevancia clínica, para el resto consultar ficha técnica.

- **Cardiovasculares:** hipotensión (moderada y de corta duración) y bradicardia (con administración rápida).
- **Respiratorios:** disnea, broncoespasmo, hipertensión pulmonar, edema pulmonar no cardiogénico, insuficiencia respiratoria.
- **Dermatológicos:** rubor, urticaria, angioedema.
- **Alérgicos:** reacciones de hipersensibilidad, rubor, urticaria, angioedema, *shock* anafiláctico.
- **Hematológicos:** neutropenia y trombocitopenia moderada y reversible. Dosis excesivas pueden prolongar el tiempo de coagulación puesto que por sí misma posee actividad anticoagulante.
- **Gastrointestinales:** náuseas y vómitos.
- **Generales:** dolor de espalda, sensación de calor.

La sobredosis puede dar lugar a sangrado, al poseer un efecto anticoagulante. En caso de sangrado por sobredosis debe interrumpirse la administración del producto y determinar el 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 o drogas vasoactivas.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

No se conocen interacciones con otros medicamentos.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** cloruro de sodio, agua para inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio.

**Incompatibilidades:** las soluciones de sulfato de protamina son incompatibles con ciertos antibióticos, incluidos varias de las cefalosporinas y penicilinas.

**Conservación:** no requiere de precauciones especiales de almacenamiento.

**Dilución:** diluir con suero fisiológico al 0,9% o con suero glucosado al 5%.

Medicamento extranjero. No comercializado en España.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 05/02/2020]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Fichas técnicas de medicamentos especiales de la AEMPS [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 05/09/2020]. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse/loginForm.do>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 11.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2005.
- Protamin sulfate: Drug information. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 10/01/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 05/09/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

**Fecha de actualización:** octubre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para**

**cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**