



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
- 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
- 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).