

# PROTAMINA

Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda

Solução injetável

10 mg/mL

## **Protamina 1000<sup>®</sup>** **cloridrato de protamina**

### **APRESENTAÇÕES**

Solução Injetável 10 mg/mL - embalagem contendo 25 ampolas de 5 mL.

### **USO INJETÁVEL**

#### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém 10 mg de cloridrato de protamina equivalente a 1000 UI de protamina.  
veículo: cloreto de sódio, metilparabeno, propilparabeno, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água.

### **1. INDICAÇÕES**

**Protamina 1000<sup>®</sup>** é indicada para neutralizar a ação anticoagulante da heparina em casos de hemorragias severas consecutivas à heparinoterapia e para neutralizar o efeito da heparina administrada no pré-cirúrgico e durante circulação extracorpórea como na diálise e cirurgias cardíacas.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Não existem dados do grupo tratado com o medicamento em questão versus o grupo controle, pois a indicação da protamina é reverter a ação da heparina, neutralizando-a; no uso recomendado ela não tem ação por si mesma no paciente.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Características**

As protaminas são proteínas de baixo peso molecular. São bases fortes ricas em arginina, sendo extraídas do esperma do salmão e outros peixes da família *Salmonidae*.

A protamina possui um efeito anticoagulante quando administrada isoladamente. Contudo, quando administrada na presença de heparina, um ácido forte, um sal estável é formado e a atividade anticoagulante das duas drogas é neutralizada.

A neutralização da heparina ocorre cerca de 5 minutos após administração intravenosa de **Protamina 1000<sup>®</sup>**. A meia vida do complexo formado entre a protamina e a heparina é de 24 minutos em animais.

**Protamina 1000<sup>®</sup>** é inativada enzimaticamente no plasma. Após administração intravenosa em animais, comprovou-se que o fígado e os rins são os órgãos que apresentaram as maiores concentrações. A **Protamina 1000<sup>®</sup>** é eliminada principalmente por via renal e, em menor grau, por via hepática e biliar.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Protamina 1000<sup>®</sup>** é contraindicada em pacientes que tenham demonstrado intolerância prévia ao medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. (Categoria C)

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Pacientes com história de alergia a peixe podem desenvolver reações de hipersensibilidade à protamina. A exposição prévia à protamina pode induzir a uma resposta imune humoral e predispor o paciente ao desenvolvimento de reações inesperadas na exposição subsequente à droga.**

**Pacientes expostos à protamina durante o uso de medicamentos à base de insulina contendo zinco e protamina (Insulina NPH) no tratamento de diabetes ou durante a neutralização da heparina estão sujeitos a reações que provocam risco de vida e anafilaxia fatal após receberem altas doses de protamina por via intravenosa. Existem relatos de que foram encontrados anticorpos, antiprotamina, no sêmen de indivíduos estéreis ou vasectomizados, o que aumenta o risco desses indivíduos desenvolverem reações adversas durante o uso de protamina. Reação à heparina ou hemorragia foram relatadas em cirurgias cardíacas apesar da neutralização adequada de heparina com protamina. A infusão rápida de protamina (>1 mL/minuto) está associada com o aumento da incidência de reações hemodinâmicas e anafilactoides.**

**Não existem relatos de instruções especiais de uso para pacientes idosos.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. (Categoria C).**

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Pacientes diabéticos insulino-dependentes que estejam recebendo Insulina NPH (insulina contendo zinco e protamina) têm um risco aumentado de desenvolvimento de reações adversas à Protamina 1000<sup>®</sup> incluindo hipotensão e anafilaxia.**

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15 e 30°C).

**Protamina 1000<sup>®</sup>** possui 60 meses de validade a partir de sua data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Aspecto do Conteúdo: Líquido límpido, incolor, isento de fibras e partículas visíveis.

Aspecto da Ampola: Ampolas de vidro incolor, rotuladas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A dose necessária de **Protamina 1000<sup>®</sup>** depende da quantidade de heparina circulante no sangue e do período de tempo transcorrido desde a sua administração. Cada 1 mL de **Protamina 1000<sup>®</sup>** neutraliza 1000 UI de heparina. Caso a concentração de heparina não seja determinada, recomenda-se não administrar mais do que 1 mL de **Protamina 1000<sup>®</sup>**. Como regra geral, para o tratamento das hemorragias originadas pela heparina, pode-se utilizar uma dose de **Protamina 1000<sup>®</sup>** que neutralize 50% da última dose de heparina. Para inativar a heparina após emprego de circulação extracorpórea, **Protamina 1000<sup>®</sup>** pode ser utilizada nas mesmas proporções descritas e a posologia adaptada pelas avaliações da coagulação (tempo de trombina, tempo parcial da tromboplastina).

**Protamina 1000<sup>®</sup>** deve ser administrada diretamente por via intravenosa lenta num período de, aproximadamente, 10 minutos para doses que não excedam 50 mg (5000 UI). Geralmente são injetados 10 mg/mL correspondente a 1 mL (1000 UI) em um período de 1 a 3 minutos.

Atenção: Interromper a administração de **Protamina 1000<sup>®</sup>** quando o tempo de protrombina for normalizado para evitar um excesso de protamina.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A administração intravenosa de **Protamina 1000<sup>®</sup>** pode causar queda de pressão sanguínea e bradicardia; ruborização transitória e sensação de calor; dispnéia, náusea, vômito e cansaço. Podem ocorrer reações de sensibilidade, principalmente em pacientes diabéticos que estejam recebendo preparações à base de insulina contendo protamina; que tenham sido submetidos a procedimentos tais como angioplastia coronariana ou circulação extracorpórea; alérgicos a peixe e indivíduos estéreis ou vasectomizados. Pacientes que receberam doses repetidas de protamina para neutralizar altas doses de heparina podem ter hemorragia quando a dose de protamina for excedente a essa neutralização.

Dores nas costas tem sido relatadas em pacientes conscientes submetidos a procedimentos tais como cateterização cardíaca. Várias outras reações adversas tem sido relatadas: anafilaxia que pode resultar em insuficiência respiratória, colapso circulatório, derrame capilar e hipertensão pulmonar aguda.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Informar ao fabricante a ocorrência de eventos adversos através do serviço de atendimento ao consumidor.

## 10. SUPERDOSE

A superdosagem de **Protamina 1000<sup>®</sup>** pode causar hemorragia. A DL50 de protamina é de 50 mg/kg em ratos. A perda de sangue deve ser repostada com transfusão sanguínea ou plasma fresco congelado. Se o paciente estiver com hipotensão, administrar epinefrina, dobutamina ou dopamina.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

E notifique a empresa através do seu serviço de atendimento.

## USO RESTRITO A HOSPITAIS

M.S. 1.0575.0040

Resp. Técnica: Dra. Andreia Marini - CRF-SP nº 46.444

Registrado por:

**Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.**

Alameda Capovilla, 109

Indaiatuba - SP

C.N.P.J. 61.186.136/0001-22

Indústria Brasileira

Uma empresa do grupo

**Valeant Pharmaceuticals International, Inc.** - Canadá

Fabricado por:

União Química Farmacêutica Nacional S.A.

Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550 - Pouso Alegre - MG



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/04/2015.



Embalagem reciclável

**Produto:** PROTAMINA (solução injetável)

**Processo de origem:** 25000.013849/99-41.

**ANEXO B  
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/04/2013	0283494/13-4	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Artigos 16, 40 e 41 da RDC 47/09, assim como, ao Artigo 1º da RDC 60/12	VPS	10 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 5ML
28/10/2014	0966929/14-9	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais: Endereço da Sede; Farmacêutico Responsável	VPS	10 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 5ML
11/05/2015	NA	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2015	0257220/15-6	Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	20/04/2015	Dizeres Legais: Local de fabricação do medicamento	VPS	10 MG/ML SOL INJ CX 25 AMP VD INC X 5ML

NA = Não aplicável.