

PROTAMINE (Protamine^{md})

La consultation de la monographie du Guide canadien des antidotes en toxicologie d'urgence est suggérée pour l'utilisation de ce médicament à titre d'antidote, comme complément d'information. Elle est disponible sur le site Web suivant : <https://www.ciuss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes/protamine>

Le Guide canadien des antidotes est également disponible sous forme d'application mobile.

Classification : Antagoniste (antidote) de l'héparine

Mécanisme d'action :

La protamine se combine à l'héparine pour former un complexe stable dépourvu d'activité anticoagulante, neutralisant ainsi les effets anticoagulants de l'héparine.

Profil d'action : Début : 5 minutes
Durée : ~ 2 heures

Indication :

- Pour neutraliser l'activité anticoagulante de l'héparine.

Posologie :

- Pour l'héparine non fractionnée (HNF) :

Lorsque la dose d'héparine I.V. administrée est inconnue

Administer une dose empirique de 25 - 50 mg de protamine.

Mesurer le TCA 5 à 15 minutes après la fin de l'administration et 2 heures plus tard (possibilité d'effet rebond avec l'héparine) pour évaluer la pertinence d'une dose supplémentaire.

Lorsque la dose d'héparine administrée en perfusion I.V. continue est connue

Étape 1 : Calculer la quantité d'héparine à neutraliser

[Toutes les unités administrées dans la dernière heure] + [la moitié des unités administrées il y a 2 heures] + [le quart des unités administrées il y a 3 heures]

* Considérer tous les bolus et la perfusion I.V. continue dans le calcul.

Étape 2 : Calculer la dose de protamine à administrer

[Quantité d'héparine à neutraliser] x [1 mg de protamine / 100 unités d'héparine]

Maximum 50 mg de protamine par dose.

Exemple :

Chez un patient recevant une perfusion I.V. continue d'héparine standard à 1500 unités/h avec un bolus de 5000 unités il y a 3 h, on devrait neutraliser : [1500 unités dans la dernière heure] + [750 unités il y a 2 heures] + [1250 unités (bolus) + 375 unités (perfusion) il y a 3 heures] = 3875 unités à neutraliser.

Pour neutraliser 3875 unités d'héparine standard, il faudra administrer environ 39 mg de protamine.

Mesurer le TCA 5 à 15 minutes après la fin de l'administration et 2 heures plus tard (possibilité d'effet rebond avec l'héparine) pour évaluer la pertinence d'une dose supplémentaire.

Lorsque la dose d'héparine administrée I.V. direct est connue

Délai écoulé depuis l'administration d'héparine I.V. direct	Dose de protamine pour neutraliser chaque 100 unités d'héparine
Moins de 30 minutes	1 mg
30 à 60 minutes	0,5 – 0,75 mg
60 à 120 minutes	0,375 – 0,5 mg
Plus de 120 minutes	0,25 – 0,375 mg

Maximum 50 mg/dose

Mesurer le TCA 5 à 15 minutes après la fin de l'administration et 2 heures plus tard (possibilité d'effet rebond avec l'héparine) pour évaluer la pertinence d'une dose supplémentaire.

Lorsque l'héparine est administrée par voie S.C.

1 - 1,5 mg de protamine pour chaque 100 unités d'héparine standard.

- Pour une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) :

Lorsque moins de 8 h depuis la dernière dose d'HFPM

1 mg de protamine pour chaque mg d'énoxaparine ou pour chaque 100 unités d'anti-Xa d'HFPM.
Maximum 50 mg/dose.

Il peut être nécessaire de répéter la moitié de la dose initiale si le TCA ou l'anti-Xa (lorsque disponible) mesuré entre 2 et 4 heures après l'administration de la protamine demeure élevé.

Lorsque plus de 8 h et moins de 12 h depuis la dernière dose d'HFPM

0,5 mg de protamine pour chaque mg d'énoxaparine ou pour chaque 100 unités d'anti-Xa d'HFPM.
Maximum 50 mg/dose.

Il peut être nécessaire de répéter la même dose si le TCA ou l'anti-Xa (lorsque disponible) mesuré entre 2 et 4 heures après l'administration de la protamine demeure élevé.

Lorsque plus de 12 h depuis la dernière dose d'HFPM

L'administration d'un antidote n'est peut-être pas nécessaire, vérifier avec le centre antipoison si l'administration de faibles doses de protamine serait indiquée.

Présentation :

Fiole de 50 mg/5 mL (10 mg/mL)

Fiole de 250 mg/25 mL (10 mg/mL)

Les fioles ne contiennent pas d'agent de conservation.

Préparation et administration suggérée :

- Administrer la dose requise I.V. non dilué dans une seringue de 5 mL avec le pousse-seringue en 10 minutes.
OU
- Administrer la dose requise I.V. diluée dans 50 - 100 mL de NaCl 0,9% ou D5% en 10 minutes.
OU
- Administrer la dose requise I.V. direct non dilué en respectant une vitesse d'administration maximale de 5 mg/min.

Stabilité et compatibilité :

Les compatibilités présentées sont une interprétation des données publiées en fonction des concentrations des médicaments étudiés et peuvent ne pas correspondre aux concentrations utilisées dans un établissement. Vérifier avec le pharmacien au besoin. La liste n'est pas exhaustive.

- Compatible lorsque dilué dans NaCl 0,9 % ou D5%.
Aucune donnée sur la stabilité des solutions diluées; préparer et administrer immédiatement.
- Compatible en dérivation avec : amikacine, aminophylline, atropine, calcium (chlorure et gluconate), clindamycine, cyclosporine, digoxine, diphenhydramine, dobutamine, dopamine, énalapril, éphédrine, épinéphrine, érythromycine, esmolol, famotidine, fentanyl, fluconazole, ganciclovir, gentamicine, glycopyrrolate, hydroxyzine, imipénem-cilastatine, isoprotérénol, labétalol, lidocaïne, magnésium (sulfate de), mannitol, mépéridine, métoclopramide, métoprolol, midazolam, morphine, multivitamines intraveineuses, naloxone, nitroglycérine, nitroprussiate de sodium, norépinéphrine, ondansétron, phentolamine, phényléphrine, phytonadione, potassium chlorure, procainamide, propanolol, ranitidine, sodium (bicarbonate de), succinylcholine, sufentanil, thiamine, tobramycine, vancomycine, vasopressine et vérapamil.
- Incompatible avec : ampicilline, céfazoline, céfotaxime, céfoxitine, ceftazidime, ceftriaxone, céfuroxime, dantrolène, dexaméthasone, diazépam, furosémide, héparine, hydrocortisone, insuline régulière, kétorolac, méthylprednisolone, pénicilline G (sodium et potassium), pentamidine, phénobarbital, phénytoïne, ticarcilline-clavulanate et triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Surveillance :

- Surveillance de la TA et de la FC aux 5 minutes pour 15 minutes, puis aux 15 minutes pour 1 heure, puis aux 30 minutes pour 1 heure.

Précautions :

- **Effets indésirables reliés à la vitesse d'administration** : réaction anaphylactoïde avec hypotension, bradycardie, érythème, urticaire, dyspnée.
- **Effets indésirables non reliés à la vitesse d'administration** : réaction anaphylactique, fibrillation ventriculaire, asystolie, œdème pulmonaire non cardiaque.
- Facteurs de risque d'effets indésirables: vitesse d'administration, diabète traité à l'insuline NPH ou protamine-zinc, allergie au poisson (théorique) ou vasectomie (théorique).
- **L'administration de doses supérieures à celles requises pour neutraliser l'héparine peut produire des saignements, la protamine étant elle-même un faible anticoagulant.**