# RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

## SULFATE DE PROTAMINE INJECTION USP

10 mg/mL

Antagoniste de l'héparine

Sandoz Canada Inc.
4600 rue Armand-Frappier
Saint-Hubert, QC, Canada
J3Z 1G5

Date de révision : 12 février 2026

Numéro de contrôle : 275771

**SULFATE DE PROTAMINE INJECTION USP**

10 mg/mL

Antagoniste de l'héparine

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Les protamines sont des protéines simples de faible poids moléculaire qui sont riches en arginine et fortement basiques. Elles se trouvent dans le sperme de saumon et de certaines autres espèces de poisson.

Le sulfate de protamine consiste en une fine poudre amorphe ou cristalline dont la couleur varie du blanc au blanc cassé. Il est modérément soluble dans l'eau et son pH se situe entre 6 et 7. La protamine cationique hydrogénée à un pH de 6,8 à 7,1, réagit avec l'héparine anionique à un pH de 5,0 à 7,5, pour former un complexe inactif.

Le Sulfate de protamine injection USP est une solution isotonique et stérile de sulfate de protamine. La protamine agit comme antagoniste de l'héparine et elle a aussi un léger effet anticoagulant.

Le Sulfate de protamine injection USP est administré par voie intraveineuse.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La protamine a un effet anticoagulant lorsqu'elle est administrée seule. Cependant, lorsqu'on l'administre en même temps que l'héparine (qui est fortement acide), il se forme un sel stable dont le résultat est la perte d'activité anticoagulante des deux médicaments.

Le sulfate de protamine entre rapidement en action. La neutralisation de l'héparine survient dans les cinq minutes suivant l'administration par voie intraveineuse d'une dose appropriée de sulfate de protamine. On ne connaît pas exactement le métabolisme du complexe héparine-protamine, mais on pense que le sulfate de protamine du complexe héparine-protamine peut être partiellement métabolisé ou attaqué par la fibrinolysine, ce qui entraîne la libération de l'héparine.

## INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Le Sulfate de protamine injection USP est indiqué dans le traitement du surdosage de l'héparine.

## CONTRE-INDICATIONS

Le sulfate de protamine est contre-indiqué chez les patients qui ont déjà manifesté une intolérance au médicament.

## MISES EN GARDE

Une hyperhéparinémie ou des saignements ont été signalés chez des animaux de laboratoire et chez certains patients, de 30 minutes jusqu'à 18 heures après une chirurgie cardiaque (avec une circulation extracorporelle) ceci, en dépit de la neutralisation totale de l'héparine par des doses appropriées de sulfate de protamine à la fin de l'intervention chirurgicale. Par conséquent, il est important de maintenir le patient sous observation étroite après une chirurgie cardiaque. Des doses supplémentaires de sulfate de protamine doivent être administrées si les examens de coagulation l'indiquent, comme l'épreuve de titrage de l'héparine avec la protamine et le temps de thrombine du plasma.

**Une administration trop rapide de sulfate de protamine peut entraîner des réactions hypotensives et anaphylactoïdes graves** (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Il faut s'assurer d'avoir à sa disposition l'équipement nécessaire pour traiter le choc.

## PRÉCAUTIONS

### Général

**En raison de l'effet anticoagulant de la protamine, il n'est pas prudent d'administrer plus de 50 mg pendant un court laps de temps à moins que l'on ait établi la nécessité d'une dose plus élevée.**

Les patients ayant des antécédents d'allergie au poisson peuvent développer des réactions d'hypersensibilité à la protamine, quoique le rapport entre les réactions allergiques à la protamine et l'allergie au poisson n'ait pas encore été établi.

Certains patients, qui ont déjà reçu de la protamine lors d'un traitement avec de l'insuline contenant de la protamine ou lors d'une neutralisation de l'effet de l'héparine par la protamine, peuvent développer des réactions indésirables lors de l'utilisation subséquente de ce médicament. D'autre part, on a signalé la présence d'anticorps anti-protamine dans le sérum d'hommes stériles ou vasectomisés suggérant que certains de ces individus pourraient réagir à l'administration du sulfate de protamine.

Une anaphylaxie fatale a été rapportée chez un patient n'ayant aucun antécédent d'allergies.

### Carcinogenèse, mutagenèse, affaiblissement de la fertilité

Aucune étude n'a été effectuée pour déterminer le potentiel carcinogène, mutagène ou les possibilités d'affaiblissement de la fertilité.

### Populations particulières

**Femmes enceintes :** Aucune étude sur la reproduction animale n'a été effectuée avec le sulfate de protamine. On ne sait pas si le sulfate de protamine peut endommager le fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou si la capacité de reproduction de cette dernière peut en être affectée. Le sulfate de protamine ne doit être administré pendant la grossesse que s'il est réellement nécessaire.

**Femmes qui allaitent :** On ne sait pas si ce médicament est transmis dans le lait maternel. Puisque de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, on doit administrer avec prudence le sulfate de protamine à toute femme qui allaite.

**Pédiatrie :** L'innocuité et l'efficacité de ce médicament chez les enfants n'ont pas encore été établies.

## EFFETS INDÉSIRABLES

Les injections intraveineuses de sulfate de protamine peuvent provoquer une chute soudaine de la tension artérielle, une bradycardie, des bouffées de chaleur passagères, une dyspnée, des nausées, des vomissements et un sentiment de lassitude. Des douleurs lombaires ont été signalées chez des patients conscients lors d'interventions telles que l'exploration par cathétérisme intracardiaque.

Des effets indésirables graves ont été rapportés, incluant :

- Anaphylaxie entraînant insuffisance respiratoire grave, collapsus circulatoire et fuite capillaire (voir PRÉCAUTIONS). L'anaphylaxie fatale chez un patient sans antécédents d'allergies a été rapportée.
- Réactions anaphylactoïdes entraînant collapsus circulatoire, fuite capillaire et œdème pulmonaire d'origine non cardiaque; hypertension artérielle pulmonaire aiguë.

L'activation du complément par les complexes héparine-protamine, la libération d'enzymes lysosomiaux par les neutrophiles et la formation de prostaglandines et de thromboxanes ont été associées au développement de réactions anaphylactoïdes.

Un collapsus circulatoire grave et potentiellement irréversible associé à une défaillance myocardique et à un faible débit cardiaque peut aussi survenir. Les mécanismes en jeu et l'intervention des facteurs coexistants ne sont pas élucidés.

Un œdème pulmonaire d'origine non cardiaque associé à des concentrations plasmatiques protéiniques élevées a été rapporté ches des patients subissant une chirurgie cardiovasculaire avec une circulation extracorporelle. Le rôle étiologique de la protamine, dans la pathogenèse de cette condition, est ambigu et des facteurs multiples sont présents dans la plupart des cas. Cette condition est associée avec l'administration de certains produits sanguins, d'autres médicaments, la circulation extracorporelle seule et d'autres facteurs étiologiques. Le traitement est difficile et la vie du patient peut être menacée. Des réactions anaphylactoïdes et anaphylactiques fatales étant survenues après l'administration de sulfate de protamine, on ne doit administrer ce médicament que si l'on dispose de l'équipement nécessaire à la réanimation et au traitement du choc anaphylactique ou anaphylactoïde.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

---

- En ligne www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
  - par la poste au: Programme Canada Vigilance
    Santé Canada
    Indice postal 0701E
    Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet$^{MC}$ Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Le sulfate de protamine s'est révélé incompatible avec certains antibiotiques, y compris plusieurs céphalosporines et pénicillines (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

## SURDOSAGE

**Signes et symptômes :** Le sulfate de protamine étant doué d'un effet anticoagulant faible en raison de son interaction avec les plaquettes et de nombreuses protéines, y compris le fibrinogène, il peut entraîner une hémorragie. On doit distinguer cet effet de l'effet anticoagulant rebond qui peut se manifester de 30 minutes à 18 heures après la neutralisation de l'héparine par la protamine.

L'administration rapide de protamine entraînera plus probablement la bradycardie, la dyspnée, une sensation de chaleur, de rougissement et une hypotension grave. On a aussi rapporté de l'hypertension.

La dose létale médiane IV ($DL_{50}$) de sulfate de protamine chez des souris est de 50 mg/kg. Les concentrations sériques de sulfate de protamine ont peu de valeur clinique. On ne dispose pas de données sur la quantité du médicament en une seule dose associée à un surdoage ou qui pourrait menacer la vie.

Administrer des transfusions sanguines ou du plasma frais congelé pour compenser la perte de sang. Si le patient est hypotensif, envisager l'administration de liquides, d'épinéphrine, de dobutamine ou de dopamine.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Chaque mg de sulfate de protamine neutralise environ 90 unités USP d'activité d'héparine provenant de tissus pulmonaires ou environ 115 unités USP d'activité d'héparine provenant de la muqueuse intestinale.

**On doit administrer Sulfate de protamine injection USP en injections IV très lentes, à des doses n'excédant pas 50 mg de sulfate de protamine par période de 10 minutes** (voir MISES EN GARDE).

Sulfate de protamine injection USP est destiné à être injecté sans dilution supplémentaire. Cependant, si l'on désire diluer le produit, on peut utiliser à cette fin du dextrose à 5 % ou du chlorure de sodium à 0,9 %. Les solutions ainsi diluées doivent être utilisées immédiatement étant donné que le produit ne contient pas d'agent de conservation.

On ne doit pas mélanger le sulfate de protamine à d'autres médicaments sans en avoir vérifié la compatibilité, puisque le sulfate de protamine est incompatible avec certains antibiotiques, notamment plusieurs céphalosporines et plusieurs pénicillines.

Du fait que l'héparine disparaît rapidement de la circulation sanguine, la dose de sulfate de protamine nécessaire décroît aussi rapidement en fonction du temps écoulé après l'injection IV d'héparine. Par exemple, si le sulfate de protamine est administré 30 minutes après l'héparine, la moitié de la dose habituelle peut suffire.

La posologie du sulfate de protamine doit être guidée par les résultats des épreuves de la coagulation sanguine (voir MISES EN GARDE).

On doit inspecter visuellement les médicaments parentéraux avant de les administrer, en vue de déceler la présence de particules ou un chagement de coloration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

## FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Sulfate de protamine injection USP est une solution de sulfate de protamine stérile, isotonique, sans agent de conservation.

Chaque mL contient : du sulfate de protamine 10 mg, du chlorure de sodium 9 mg, de l'acide sulfurique et/ou du phosphate de sodium dibasique pour ajuster le pH ainsi que de l'eau pour injection.

**Sulfate de protamine injection USP, 10 mg/mL, est disponible en fioles à usage unique de 5 mL, boîtes de 10, et de 25 mL, boîtes de 1.**

Le bouchon en caoutchouc chlorobutyle n'est pas fabriqué avec du latex de caoutchouc naturel.

## ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

**Jeter toute portion inutilisée.**
**Conserver entre 15 et 30 °C.**
**Ne pas congeler.**