

PROTAMINE



Et

Réactions allergiques

Protamine

- Substance extraite de la laitance de poissons (saumons)
- **Indication** : neutralisation instantanée de l'action anticoagulante de l'héparine = *antidote*
- Risque de **réaction anaphylactique** avéré et largement décrit
- Information dans le RCP insuffisante

Base nationale de Pharmacovigilance

- 62 cas
- Le plus souvent pendant une chirurgie cardiaque
- → **49 chocs**, 14 éruptions, 8 bronchospasme
...
- 57 d'évolution favorable, 1 inconnue
- Mais **4 d'évolution fatale** dont 3 avec une exposition préalable à la l'insuline-protamine

Facteurs de risque identifiés

- Traitement antérieur avec de la protamine
- **Sensibilisation préalable par de l'insuline NPH**
- Allergie au poisson

- Facteur aggravant: contexte cardiovasculaire sous-jacent (bêta bloquant, ...)

Insulines-protamine

- Insulines isophane ou NPH (neutral protamine Hagedorn) et Insulines Zn-protamine pour une absorption retardée
- Mélange insulines rapides et NPH, ...
- → « Allergie » moindre car faible dose de protamine

Insulines lentes	Mélange insuline lente NPH et rapide	Mélange insuline lente et analogue rapide
Insulatard® Umuline NPH®	Mixtard 30® Umuline Profil 30®	Novomix 30® Novomix 50® Novomix 70® Humalog Mix 25® Humalog Mix 50®

Propositions pour le RCP

- **Contre-indication** « hypersensibilité à la protamine » y compris les patients allergiques à la protamine des insulines NPH
- **Mises en garde et précautions d'emploi**
 - Risque de réaction fatale notamment si facteurs de risque cardiovasculaires
 - Risque majoré chez sujets exposés préalablement à la protamine, diabétiques traités par insuline-protamine (NPH) et chez les sujets allergiques au poisson
- **Peser B/R** et envisager recours à une autre anticoagulation que l'héparine (ex: bivalirudine) mais hors AMM