

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Kanakion MM 10 mg/1 ml solução injetável

### **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada ampola de 1 ml contém 10 mg de fitomenadiona (vitamina K1 sintética).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável

### **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

Hemorragia ou risco de hemorragia resultante de hipoprotrombinemia grave (i.e. deficiência dos fatores de coagulação II, VII, IX e X) de origem diversa, incluindo sobredosagem dos anticoagulantes do tipo cumarínico, utilizados isoladamente ou em combinação com fenilbutazona e outras formas de hipovitaminose K (p. ex. icterícia obstrutiva, bem como alterações intestinais e hepáticas, e após uso prolongado de antibióticos, sulfonamidas ou salicilatos).

Para profilaxia e tratamento da doença hemorrágica do recém-nascido, deve ser usado Kanakion MM pediátrico 2 mg/0,2 ml solução injetável.

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

Kanakion MM destina-se a administração por via oral ou a injeção intravenosa.

A solução da ampola não deve ser diluída ou misturada com outros medicamentos de uso parentérico, mas pode ser injetada, quando apropriado, na parte inferior de um dispositivo de perfusão, durante a perfusão contínua de cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5%.

No recém-nascido e em bebés com menos de 1 ano é conveniente utilizar o Kanakion MM pediátrico, em virtude das menores doses requeridas.

## Posologia

Hemorragia grave ou com perigo de vida, por exemplo durante o tratamento anticoagulante:

O anticoagulante cumarínico deve ser retirado e a injeção intravenosa de Kanakion MM administrada lentamente (durante pelo menos 30 segundos) numa dose de 5-10 mg acompanhada de plasma fresco congelado (PFC) ou concentrado de complexo de protrombina (CCP). A dose de vitamina K1 pode ser repetida, se necessário.

Recomendações de dose para tratamento com vitamina K1 de doentes assintomáticos com International Normalized Ratio (INR) elevado com ou sem hemorragia ligeira

Anticoagulante	INR	Vit.K1 oral	Vit.K1 intravenosa
Varfarina	5-9	1,0 a 2,5 mg para reversão inicial 2,0 a 5,0 mg para reversão rápida (adicionalmente 1,0 a 2,0 mg se INR persistir elevado após 24 h)	0,5 a 1,0 mg 0,5 a 1,0 mg
	>9	2,5 a 5,0 mg (até 10,0 mg)	1,0 mg
Acenocumarol	5-8	1,0 a 2,0 mg	1,0 a 2,0 mg
	>8	3,0 a 5,0 mg	1,0 a 2,0 mg
Fenprocumon	5-9	2,0 a 5,0 mg	2,0 a 5,0 mg
	>9	2,0 a 5,0 mg	2,0 a 5,0 mg
	>10	não recomendado	doses adaptadas individualmente

Para pequenas doses, podem utilizar-se uma ou mais ampolas de Kanakion MM pediátrico 2 mg/0,2 ml (mesma solução).

Recomendações de dose para tratamento com vitamina K1 de doentes com hemorragia grave e com perigo de vida

Anticoagulante	Situação	Vit.K1 intravenosa	Tratamento concomitante
Varfarina	Hemorragia grave	5,0 a 10,0 mg	PFC ou CCP
	Hemorragia com perigo de vida	10,0 mg	PFC, CCP ou fator VIIa recombinante
Acenocumarol	Hemorragia grave	5,0 mg	PFC, CCP ou concentrados de protrombina e fator VII
Fenprocumon	Hemorragia grave com INR < 5,0	5,0 mg	CCP

Hemorragia grave com INR > 5,0	10,0 mg	CCP
--------------------------------	---------	-----

PFC – plasma fresco congelado

CCP – concentrado de complexo de protrombina

#### Instruções posológicas especiais

Idosos:

Os doentes idosos têm tendência a ser mais sensíveis à reversão da anticoagulação com Kanakion MM. A dosagem neste grupo de doentes deve, portanto, situar-se no limite inferior dos intervalos recomendados. Foi demonstrado que pequenas doses de 0,5 a 1,0 mg i.v. ou oral de vitamina K1 reduzem eficazmente o INR para < 5,0 em 24 horas.

Crianças com mais de um ano de idade:

O médico decidirá a dose adequada, de acordo com a indicação e o peso do doente. Uma dose única de um décimo da dose i.v. total de vitamina K1 no adulto é relatada como sendo eficaz na reversão do INR elevado (>8) em crianças assintomáticas com bom estado clínico.

Crianças com menos de um ano de idade:

Para este grupo de doentes, utilizar Kanakion MM pediátrico 2 mg/0,2 ml.

#### 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Kanakion MM não deve ser administrado por via intramuscular, porque esta via exibe características depot e a liberação contínua de vitamina K1 poderia dificultar a reinstituição do tratamento anticoagulante. Além disso, injeções i.m. em indivíduos com tratamento anticoagulante apresentam risco de formação de hematomas.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A solução da ampola deve apresentar-se límpida no momento da utilização. Após conservação incorreta, a solução pode apresentar-se turva ou com duas fases de separação. Nestes casos, a ampola não deve ser utilizada.

É necessário monitorizar o INR após administração de Kanakion MM a doentes com função hepática gravemente alterada.

A vitamina K1 é antídoto dos anticoagulantes cumarínicos (p. ex. varfarina) mas não da heparina.

Este medicamento contém 2,64 mg de sódio por 1 ml, equivalente a 0,13% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A vitamina K1 antagoniza o efeito dos anticoagulantes cumarínicos.

A administração simultânea de anticonvulsivantes pode afetar a acção da vitamina K1.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Como a vitamina K1 não atravessa facilmente a barreira placentária, não é recomendado administrar Kanakion MM a gestantes como profilaxia da doença hemorrágica do recém-nascido.

##### Amamentação

Apenas uma fração pequena da vitamina K1 passa ao leite materno. Em doses terapêuticas, a administração de Kanakion MM em mães que amamentam não constitui um risco para os lactentes.

Kanakion MM não é recomendado em mães que amamentam como profilaxia da doença hemorrágica do recém-nascido.

##### Fertilidade

A vitamina K1 demonstrou potencial tóxico sobre o desenvolvimento embriofetal, no ratinho (ver secção 5.3). No entanto, com base na ampla experiência clínica, pode afirmar-se que nem a vitamina K1 nem os excipientes do Kanakion MM têm efeito tóxico sobre a reprodução quando são administrados nas doses recomendadas. No entanto, tal como com todos os medicamentos, Kanakion MM só deve ser usado na mulher grávida se o benefício para a mãe compensar o risco para o feto.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são apresentados por classe de sistema de órgãos e frequência. As frequências são definidas em: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1000$ ) e muito raros ( $< 1/10\ 000$ ) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

##### Doenças do sistema imunitário

Muito raros:

Reacções anafilactóides (como rubor facial, sudação, dor torácica, dispneia, cianose e colapso cardiovascular) após administração i.v. de Kanakion MM.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito raros: irritação venosa ou flebite em associação à administração intravenosa de Kanakion MM.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do Infarmed.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

#### 4.9 Sobredosagem

Não se conhece síndrome clínica atribuível a hipervitaminose por fitomenadiona. A reintrodução de anti-coagulante pode ser afectada.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: XII-1-a) Nutrição. Vitaminas e sais minerais. Vitaminas lipossolúveis.

Código ATC: B01BA01 – Fitomenadiona.

Mecanismo de ação

A vitamina K1 (fitomenadiona) é um fator de pró-coagulação. Como constituinte de um sistema de carboxilases hepático, a vitamina K1 está envolvida na carboxilação pós-translacional dos fatores da coagulação II (protrombina), VII, IX e X e dos inibidores da coagulação proteína C e proteína S. As cumarinas inibem a redução da vitamina K1 (forma de quinona) em vitamina K1 hidroquinona e previnem a formação do epóxido de vitamina K1, após a carboxilação, mediante redução a quinona.

A vitamina K1 é um antagonista dos anticoagulantes cumarínicos, p. ex. varfarina, porém, não neutraliza a atividade da heparina. O antídoto da heparina é a protamina.

A vitamina K1 é ineficaz na hipoprotrombinemia hereditária ou hipoprotrombinemia induzida por insuficiência hepática grave.

A vitamina K1 é solubilizada no Kanakion MM mediante um sistema coloidal fisiológico de micelas ácido biliar-lecitina, um meio de transporte também presente no organismo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Um estudo farmacocinético indicou que a solução MM de vitamina K1 administrada oralmente é rapidamente e efectivamente absorvida.

Doses orais de vitamina K1 são principalmente absorvidas no intestino delgado. A biodisponibilidade sistémica após administração oral é de aproximadamente 50% com um amplo intervalo de variabilidade interindividual.

O início de acção ocorre aproximadamente 1-3 horas após administração intravenosa e 4-6 horas após administração oral.

### Distribuição

O compartimento de distribuição principal corresponde ao volume plasmático. No plasma, 90% da vitamina K1 está ligado a lipoproteínas (fracção VLDL). As concentrações plasmáticas normais de vitamina K1 variam de 0,4 a 1,2 ng/ml. Após administração i.v. de 10 mg de vitamina K1 (1 ampola de Kanakion MM), o nível plasmático é cerca de 500 ng/ml uma hora depois da administração e cerca de 50 ng/ml às 12 horas. A vitamina K1 não atravessa facilmente a placenta e é fracamente distribuída no leite materno.

### Biotransformação

A vitamina K1 é rapidamente convertida em metabolitos mais polares, incluindo o 2,3-epóxido de vitamina K1. Parte deste metabolito é reconvertido em vitamina K1.

### Eliminação

Após metabolização, a vitamina K1 é excretada na báls e urina sob a forma de glucorónidos e sulfoconjugados.

A semivida terminal em adultos é de  $14 \pm 6$  h após administração i.v. e  $10 \pm 6$  h após administração oral.

Menos de 10% da dose é excretado sem modificação na urina.

### Farmacocinética em situações clínicas especiais

A absorção intestinal da vitamina K1 é prejudicada por várias alterações, incluindo a síndrome de mal absorção, síndrome de intestino curto, atresia biliar e insuficiência pancreática. A dosagem para este grupo de doentes situa-se no limite inferior do intervalo recomendado (ver secção 4.2).

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Num estudo de toxicidade reprodutiva, realizados no ratinho, a administração de 0,45 mg de vitamina K1 por ratinho, por dia, do 6º ao 11º dia de gestação provocou efeitos teratogénicos.

A vitamina K1 do Kanakion não revelou potencial genotóxico em estudos in vitro (teste de Ames e teste para indução de aberrações cromossómicas em linfócitos humanos). Não são conhecidos estudos de carcinogénese com a vitamina K1.

As micelas mistas (MM) de ácido biliar/lecitina não revelaram potencial teratogénico, no rato e coelho, nem afetaram o desenvolvimento peri- e pós-natal do rato. As micelas mistas não evidenciaram potencial genotóxico no teste de Ames.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Ácido glicocólico, lecitina, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injetáveis.

### 6.2 Incompatibilidades

A solução injetável de Kanakion MM não deve ser diluída ou misturada com outros medicamentos de uso parentérico (ver secção 4.2).

### 6.3 Prazo de validade

2 anos

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C. Proteger da luz. Não congelar.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro com 1 ml de solução.

Cada embalagem contém 5 ampolas.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação

No momento da utilização, a solução da ampola deve ser transparente.

A solução pode ser injetada, quando apropriado, na parte inferior de um dispositivo de perfusão durante a perfusão contínua de cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5% (ver secção 4.2).

Administração oral: retirar a quantidade requerida de solução da ampola utilizando uma seringa munida de agulha. Após retirar a agulha da seringa, deitar o conteúdo da seringa diretamente na boca do doente. Engolir com a ajuda de água.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH,  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald,  
Alemanha

#### 8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8969832 - 5ampolas, solução injetável, 10 mg/1 ml, ampolas de vidro âmbar tipo I

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 3 de agosto de 1996  
Data da última renovação: 3 de agosto de 2006

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO