

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kanakion MM Pediátrico 2 mg/0,2 ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ampola contém 2 mg de fitomenadiona (vitamina K1 sintética) em 0,2 ml de solução (volume de enchimento: 0,3 ml).

Excipiente com efeito conhecido:

Sódio (na forma de hidróxido de sódio) – 0,92 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável límpida de micelas mistas para administração oral, intramuscular ou intravenosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia e tratamento da doença hemorrágica do recém-nascido.

4.2 Posologia e modo de administração

Profilaxia

Recém-nascidos saudáveis com 36 semanas de gestação ou mais:

- 1 mg administrado por injeção intramuscular imediatamente após o nascimento ou pouco tempo após o nascimento;

ou

- 2 mg por via oral imediatamente após o nascimento ou pouco tempo após o nascimento. Esta dose oral deve ser seguida de uma dose posterior de 2 mg administrada 4 a 7 dias após a 1ª dose. Uma dose oral adicional de 2 mg deve ser administrada 1 mês após o nascimento. Em bebés exclusivamente alimentados a leite artificial, a terceira dose oral pode ser omitida.

Recém-nascidos pré-termo com menos de 36 semanas de gestação e com um peso de 2,5 kg ou superior e recém-nascidos de termo com fatores de risco (p.ex. prematuridade, asfixia no nascimento, icterícia obstrutiva, incapacidade para engolir, utilização de anticoagulantes ou antiepiléticos pela mãe):

- 1 mg por via intramuscular ou intravenosa imediatamente após o nascimento ou pouco tempo após o nascimento. A quantidade e frequência de doses adicionais devem basear-se nos parâmetros de coagulação.

Recém-nascidos pré-termo com menos de 36 semanas de gestação e com um peso inferior a 2,5 kg: 0,4 mg/Kg (equivalente a 0,04 ml/Kg) por via intramuscular ou intravenosa imediatamente após o nascimento ou pouco tempo após o nascimento. Não se deve exceder esta dose parenteral. A quantidade e frequência de doses adicionais devem basear-se no quadro clínico e nos parâmetros de coagulação.

Existe evidência de que a profilaxia oral é insuficiente em doentes com doença hepática colestática subjacente e malabsorção (ver secção 5.1).

ATENÇÃO: é necessária precaução quando se calcula e mede a dose em função do peso do bebé (são frequentes erros com doses 10 vezes superiores).

Posologia para a profilaxia de hemorragia em bebés pré-termo:

Peso do bebé	Dose de vitamina K no nascimento	Volume de injeção
1 kg	0,4 mg	0,04 ml
1,5 kg	0,6 mg	0,06 ml
2 kg	0,8 mg	0,08 ml
2,5 kg	1 mg	0,1 ml
Mais de 2,5 kg	1 mg	0,1 ml

Foram aconselhadas doses orais adicionais em bebés amamentados com leite materno mas os dados de segurança ou de eficácia para estas doses adicionais são limitados (ver secção 5.1).

Tratamento

Inicialmente, recomenda-se 1 mg por via intravenosa; as doses posteriores, caso sejam necessárias, deverão basear-se no quadro clínico e nos parâmetros de coagulação. Em algumas circunstâncias, para compensar perdas sanguíneas graves ou o atraso da resposta à vitamina K1, a terapêutica com Kanakion MM Pediátrico poderá requerer meios mais diretos para um controlo eficaz da hemorragia, tais como transfusão de sangue total ou de fatores de coagulação.

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração parentérica pode estar associada a um risco aumentado de Kernicterus em prematuros com peso inferior a 2,5 Kg.

A solução da ampola deverá apresentar-se límpida aquando da sua utilização. A conservação incorreta pode causar turvação ou separação de fases. Caso tal aconteça, a ampola não deverá ser utilizada.

Este medicamento contém sódio (sob a forma de hidróxido de sódio). Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A vitamina K1 antagoniza o efeito dos anticoagulantes do tipo cumarínico.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não aplicável.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8 Efeitos indesejáveis

Raramente, foram relatados casos de reações anafilactóides após administração parentérica de Kanakion MM Pediátrico. Poderá ocorrer irritação no local de injeção sendo, no entanto, improvável uma vez que o volume injetado é reduzido.

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. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

INFARMED, I.P.

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)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não se conhece um síndrome atribuível a hipervitaminose com vitamina K1.

Foram notificados os seguintes eventos adversos em relação a sobredosagem com Kanakion em recém-nascidos e bebés pré-termo: hiperbilirrubinemia, GOT e GGT aumentadas, dor abdominal, obstipação, fezes moles, mal-estar geral, agitação e erupção cutânea. A causalidade destes eventos não foi estabelecida. Na sua maioria estes eventos adversos foram considerados não-graves e resolveram-se sem nenhum tratamento.

O tratamento de uma presumível sobredosagem deve visar o alívio dos sintomas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.4.2 Sangue. Anti-hemorrágicos. Hemostáticos, código ATC: B02BA01

A vitamina K1, substância ativa de Kanakion MM Pediátrico, é essencial para a formação de protrombina, fator VII, IX e X e de inibidores da coagulação (proteína C e proteína S) no organismo.

A vitamina K1 não passa facilmente através da barreira placentária, da mãe para o filho e é fracamente excretada no leite materno.

No recém-nascido, a carência em vitamina K1 aumenta o risco de doença hemorrágica. A administração de vitamina K1, a qual promove a síntese dos fatores de coagulação anteriormente referidos a nível hepático, pode reverter o estado de coagulação anômalo ou a hemorragia devido à carência em vitamina K1.

População pediátrica

Um estudo prospetivo, aleatorizado e controlado incluiu 44 bebés (1 a 26 semanas de idade) com hiperbilirrubinemia conjugada (hepatite neonatal idiopática: 17 doentes, atresia biliar: 13, colestase associada a nutrição parentérica total: 3, síndrome de Alagille: 2, deficiência de alfa-1-antitripsina: 2, síndrome da bile espessa: 2), e diagnóstico miscelâneo (frutosemia, galactosemia, quisto do colédoco, enterocolite necrosante, hepatite por citomegalovírus). Foi comparada a farmacocinética e a eficácia da micela mista de vitamina K oral versus a intravenosa na profilaxia da doença hepática colestática em bebés.

As principais medidas dos resultados foram a concentração sérica de vitamina K1 e de protrombina descarboxilada (PIVKA-II) antes e até 4 dias após administração de uma dose única de 1 mg por via intravenosa ou de 2 mg por via oral de micela mista de K1. Foi também realizada uma comparação entre os níveis de K1 nas 24 horas após a administração por via oral e os dos 14 recém-nascidos saudáveis que receberam a mesma dose.

Resultados: Na admissão, 18 bebés (41%) tinham níveis elevados de PIVKA-II no soro e oito (18%) tinham concentrações baixas de K1, indicativos de deficiência de vitamina K subclínica. A mediana das concentrações de K1 no soro foi semelhante nos grupos oral e intravenoso na linha de base (0,92 vs 1,15 ng/ml), aumentando para 139 ng/ml seis horas após administração intravenosa de K1, mas apenas para 1,4 ng/ml após administração oral. No grupo tardio, o valor baixo da mediana (0,95 ng/ml) e o intervalo amplo de K1 sérico (<0,15 – 111 ng/ml) compararam-se desfavoravelmente com níveis muito superiores (mediana 77, intervalo 11 – 263 ng/ml) observados em bebés saudáveis aos quais foi administrada a mesma dose oral, sugerindo absorção intestinal errática e comprometida em bebés colestáticos. A gravidade da malabsorção foi tal que apenas 4 em 24 (17%) atingiram um aumento no soro de K1 >10 ng/ml.

Os dados de um estudo retrospectivo indicam que a profilaxia oral semanal foi efetiva na prevenção da hemorragia por deficiência de vitamina K. Um total de 507850 bebés vivos nasceu durante o período de estudo, de novembro de 1992 a junho de 2000. Destes bebés, 78% e 22% receberam profilaxia oral e intramuscular, respetivamente; isto é cerca de 396000 recém-nascidos receberam profilaxia oral imediatamente após o nascimento. A profilaxia oral semanal foi recomendada para todos os bebés desde que estivessem a ser principalmente amamentados com leite materno. A profilaxia oral com vitamina K imediatamente após o nascimento com 2 mg de fitomenadiona, foi seguida de profilaxia oral de vitamina K semanal com a administração de 1 mg

pelos pais até os 3 meses de idade. Não foram revelados casos de hemorragia por deficiência de vitamina K, isto é, a incidência foi de 0 - 0,9:100000 (IC 95%).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A vitamina K1 encontra-se solubilizada na solução de micelas mistas (MM) sob a forma de um sistema coloidal fisiológico constituído por lecitina e ácido biliar.

Absorção

A vitamina K1 é absorvida no intestino delgado. A absorção, na ausência de bílis, é limitada.

Distribuição

A vitamina K1 acumula-se, predominantemente, no fígado. Liga-se, em cerca de 90%, às lipoproteínas plasmáticas e é armazenada no organismo por curtos períodos de tempo.

Biotransformação

A vitamina K1 é convertida em metabolitos com maior polaridade tais como o 2,3-epóxido de fitomenadiona.

Eliminação

A semivida de eliminação plasmática da vitamina K1 é de cerca de 70 horas. A vitamina K1 é excretada na bílis e na urina sob a forma de conjugados glucorónicos e sulfatados.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foram realizados vários estudos de segurança pré-clínica com vitamina K em várias formulações e especificamente em micelas mistas (Kanakion MM) por via oral e parentérica. O sistema de micelas mistas, cujos componentes principais são ácido glicocólico (conjugado de ácido biliar presente no organismo) e lecitina (constituente da dieta), foi estudado numa série de estudos de segurança pré-clínica com animais por via intravenosa.

A vitamina K1 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 vitamina K1. As micelas mistas (MM) não revelaram potencial genotóxico no teste de Ames.

Estudos de toxicidade aguda e por dose repetida em ratos e cães confirmaram que a vitamina K1 é destituída de potencial mutagénico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido glicocólico

Hidróxido de sódio

Lecitina

Ácido clorídrico

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Kanakion MM Pediátrico não deve ser diluído nem misturado com outros medicamentos para administração parentérica. No entanto, poderá ser administrado na parte inferior de um dispositivo para perfusão.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25° C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não congelar.

Ver secção 4.4 "Advertências e precauções especiais de utilização"

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém 5 ampolas de 0,2 ml em vidro âmbar e 5 dispositivos para administração oral.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Administração oral.

Utilizando o dispositivo incluído na embalagem:

- depois de partir a ampola, colocar o dispositivo, orientado na vertical, na ampola;
- retirar a solução da ampola para o dispositivo até a solução atingir a marca existente no dispositivo (=2 mg de vitamina K1);
- administrar o conteúdo do dispositivo diretamente na boca do recém-nascido.

Se não possuir um dispositivo para administração oral poderá utilizar uma seringa e proceder do seguinte modo:

- retirar o volume necessário da ampola com uma seringa e agulha;
- após retirar a agulha, o conteúdo da seringa deverá ser administrado diretamente na boca do recém-nascido.

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

N.º de registo: 8969824 – 0,2 ml solução injetável, 2 mg, ampola

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

Data da primeira autorização: 03 de agosto de 1996

Data da última renovação: 03 de agosto 2001

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

14 de setembro de 2018

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kanakion MM 10 mg/1 ml solução injectável

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 injectável

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Hemorragia ou risco de hemorragia resultante de hipoprotrombinemia grave (i.e. deficiência dos factores 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 injectável.

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 injectada, 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.

Dose padrão

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 factor VIIa recombinante
Acenocumarol	Hemorragia grave	5,0 mg	PFC, CCP ou concentrados de protrombina e factor 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 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

Kanakion MM não deve ser administrado por via intramuscular, porque esta via exhibe características depot e a libertação 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 incorrecta, 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.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A vitamina K1 antagoniza o efeito dos anticoagulantes cumarínicos.

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

4.6 Gravidez e aleitamento

A vitamina K1 demonstrou potencial tóxico sobre o desenvolvimento embrionário, 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.

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.

Apenas uma fracção 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.

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 frequente ($\geq 1/10$), frequente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), não frequente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$ $< 1/1000$) e muito raro ($< 1/10\ 000$) incluindo relatos isolados.

Doenças do sistema imunitário

Muito raro:

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

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.

A vitamina K₁ (fitomenadiona) é um factor de pró-coagulação. Como constituinte de um sistema de carboxilases hepático, a vitamina K₁ está envolvida na carboxilação pós-translacional dos factores 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 actividade 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.

Metabolismo

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 bÍlis e urina sob a forma de glucoronÍdos e sulfoconjugados.

A semi-vida terminal em adultos é de 14 ± 6 h após administração i.v. e 10 ± 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 afectaram 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 injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

3 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 injectada, 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 directamente na boca do doente. Engolir com a ajuda de água.

Os produtos não utilizados ou os 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 - 5 ampolas, solução injectável, 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 de renovação: 3 de Agosto de 2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

14 de setembro de 2018