

Vitamina K
Micelas Mistas



Nome do produto: Kanakion[®] MM

Nome genérico: fitomenadiona (vitamina K₁)

Forma farmacêutica, via de administração e apresentação

Solução injetável, aplicação i.v., 5 ampolas de 1 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Princípio ativo: fitomenadiona (vitamina K₁), em uma solução de ácido biliar/lecitina na forma de micelas mistas. Cada ampola de vidro âmbar contém 1 mL de uma solução límpida de micelas mistas com 10 mg de vitamina K₁ (volume de enchimento 1,15 mL) para administração parenteral.

Excipientes: ácido glicocólico, hidróxido de sódio, lecitina, ácido clorídrico e água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. AÇÃO DO MEDICAMENTO

Kanakion[®] MM é uma solução injetável de vitamina K₁ sintética que é essencial para a formação dos chamados fatores de coagulação (protrombina, fatores VII, IX e X). A carência de vitamina K₁ leva a um aumento da tendência hemorrágica.

2. INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Kanakion[®] MM está indicado no tratamento de hemorragia ou risco de hemorragia como resultado de severa hipoprotrombinemia (i.e. deficiência de fatores de coagulação II, VII, IX e X), de várias etiologias, incluindo sobredosagem de anticoagulantes do tipo cumarínicos, suas combinações com fenilbutazona e outras formas de hipovitaminose K (p.ex. icterícia obstrutiva, assim como disfunções hepáticas e intestinais, e após tratamento prolongado com antibióticos, sulfonamidas ou salicilatos). Para profilaxia e tratamento de hemorragia em recém-nascidos, utilizar **Kanakion[®] MM** pediátrico 2 mg/0,2 mL ampolas.

3. RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações

Kanakion® MM é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos constituintes do produto. Kanakion® MM de uso adulto e pediátrico não deve ser administrado por via intramuscular.

Advertências

O conteúdo da ampola é claro (a ampola é âmbar) e não deve ser fracionado, devido a fotossensibilidade.

Em casos raros, foi relatada reação anafilactóide. Pode ocorrer irritação no local da injeção, porém é pouco provável sua ocorrência, devido ao pequeno volume do conteúdo da ampola que é injetado.

Precauções

Em pacientes com disfunção hepática severa, a formação de protrombina pode estar prejudicada. Nestes casos, uma estreita monitorização dos parâmetros de coagulação se faz necessária após administração de **Kanakion® MM**.

Principais interações medicamentosas

A vitamina K₁ antagoniza o efeito dos anticoagulantes cumarínicos. A administração concomitante com anticonvulsivantes parece prejudicar a ação da vitamina K₁.

Gestação e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não existem evidências em relação à segurança do **Kanakion® MM** na gravidez, contudo, como para a maioria das drogas, deve-se avaliar o risco/benefício da administração de **Kanakion® MM** durante a gravidez.

Informar ao médico se está amamentando.

Não há contra-indicação relativa às faixas etárias.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

4. MODO DE USO

Kanakion® MM somente deve ser administrado sob rigorosa orientação médica. Informe seu médico se estiver tomando outros remédios e quais são eles. Não use e não misture remédios por conta própria.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão listados abaixo por sistemas e frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e muito raro ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados.

Distúrbios do sistema imunológico

Muito raro: reações anafilatóides após a administração intravenosa de **Kanakion[®] MM**.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Muito raro: irritação venosa ou flebite em associação com a administração intravenosa de **Kanakion[®] MM**.

6. CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Não se conhece síndrome clínica atribuível à hipervitaminose causada pela vitamina K₁. Reintrodução de anticoagulação pode ser afetada.

7. CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Kanakion[®] MM deve ser protegido da luz. Deve ser armazenado em temperaturas inferiores a 25°C. A solução não deve ser congelada.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Este medicamento, depois de aberto, deverá ser consumido imediatamente. Não se recomenda o fracionamento do conteúdo de cada ampola, devido à fotossensibilidade.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades e efeitos

A vitamina K₁ (fitomenadiona), ingrediente ativo do **Kanakion[®] MM**, é um fator de pró-coagulação. Como componente do sistema carboxilase hepático, a vitamina K₁ está envolvida na carboxilação pós-translacional dos fatores de coagulação II (protrombina), VII, IX e X, e dos inibidores de coagulação, proteína C e proteína S. A cumarina inibe a redução da vitamina K₁ (forma quinona) para vitamina K₁ hidroquinona e também previne a redução para a forma quinona da vitamina K₁-epóxido que se forma após a carboxilação.

A vitamina K₁ é um antagonista dos anticoagulantes tipo cumarina, p.ex. femprocumona. Entretanto, não neutraliza a atividade da heparina; a protamina é o antagonista da heparina.

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

A vitamina K₁ é solubilizada por meio de um sistema coloidal fisiológico de micelas composto de ácido biliar-lecitina, um meio de transporte também encontrado no corpo.

Farmacocinética

Absorção

Um estudo farmacocinético indicou que a solução de micelas mistas de vitamina K₁, administrada por via oral, é absorvida de maneira rápida e eficaz.

Doses orais de vitamina K₁ são absorvidas principalmente na porção média do intestino delgado. A biodisponibilidade sistêmica seguida de administração oral é de aproximadamente 50%, com uma grande variação individual. O início da ação ocorre aproximadamente de 1-3 horas após a administração intravenosa, e de 4-6 horas após administração oral.

Distribuição

O compartimento de distribuição primária corresponde ao volume plasmático. No plasma sanguíneo, 90% da vitamina K₁ se liga às lipoproteínas (fração VLDL). A concentração plasmática normal de vitamina K₁ varia de 0,4 a 1,2 ng/mL. Após administração intravenosa de 10 mg de vitamina K₁ (**Kanakion[®] MM**), o nível plasmático em 1 hora é de aproximadamente 500 ng/mL e de cerca de 50 ng/mL em 12 horas. A vitamina K₁ atravessa com dificuldade a barreira placentária e passa em pouca quantidade para o leite materno.

Metabolismo

A vitamina K₁ é rapidamente convertida em metabólitos mais polares, incluindo a vitamina K₁-2,3-epóxido. Alguns outros metabólitos são reconvertidos em vitamina K₁.

Eliminação

Após degradação metabólica, a vitamina K₁ é excretada na bile e urina na forma de glucuronídeos e sulfoconjugados. A meia-vida terminal em adultos é de 14 ± 6h após administração i.v. e 10 ± 6h após a administração oral. Menos de 10% da dose são excretados pela urina na forma inalterada.

Farmacocinética em situações especiais

A absorção intestinal de vitamina K₁ é prejudicada por várias condições, incluindo síndromes de má absorção, síndrome do intestino curto, atresia biliar e insuficiência pancreática. A dose para este grupo de pacientes deverá, portanto, ser na extremidade inferior do intervalo recomendado (vide item *Posologia*).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Kanakion[®] MM é indicado no tratamento de hemorragia ou risco de hemorragia como resultado de severa hipoprotrombinemia (i.e. deficiência de fatores de coagulação II, VII, IX e X), de várias etiologias e outras formas de hipovitaminose K.

Referências Bibliográficas

1- Kanakion Drug Safety Report no.1023752, Nov 27, 2006.

3. INDICAÇÕES

Kanakion[®] MM está indicado no tratamento de hemorragia ou risco de hemorragia como resultado de severa hipoprotrombinemia (i.e. deficiência de fatores de coagulação II, VII, IX e X), de várias etiologias, incluindo sobredosagem de anticoagulantes do tipo cumarínicos, suas combinações com fenilbutazona e outras formas de hipovitaminose K (p.ex. icterícia obstrutiva,

assim como disfunções hepáticas e intestinais, e após tratamento prolongado com antibióticos, sulfonamidas ou salicilatos).

Para profilaxia e tratamento de hemorragia em recém-nascidos, utilizar **Kanakion® MM** pediátrico 2 mg/0,2 mL ampolas.

4. CONTRA INDICAÇÕES

Kanakion® MM é contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos constituintes do produto. **Kanakion® MM** não deve ser administrado por via intramuscular, pois esta via demonstrou ter características de armazenamento e a contínua liberação de vitamina K₁ pode dificultar a reinstituição da terapia anticoagulante. Além disso, injeções intramusculares nesses pacientes podem vir a causar a formação de hematomas.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Não se recomenda o fracionamento do conteúdo de cada ampola de **Kanakion® MM** devido a sua fotossensibilidade, razão pela qual é acondicionado em ampola âmbar. Além disso, o preservante fisiológico (ácido glicocólico) presente na formulação não é adequado para fracionamento. **Kanakion® MM** não contém preservantes artificiais.

6. POSOLOGIA

Kanakion® MM ampolas deve ser utilizado pela via intravenosa. A solução da ampola não deve ser diluída ou misturada com outros medicamentos injetáveis, mas pode ser injetada, quando for apropriado, na parte inferior do equipo de infusão, durante a infusão contínua de cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5%.

Em caso de administração inadvertida do **Kanakion® MM** pela via intramuscular, observou-se absorção irregular, levando a oscilações da concentração sérica imprevisíveis e alta variabilidade entre indivíduos, podendo apresentar disponibilidade sistêmica inferior a 65% com conseqüente possibilidade de ineficácia.

Kanakion® MM pediátrico deve ser utilizado em recém-nascidos e lactentes menores de um ano de idade, devido às baixas doses requeridas.

Dose padrão

Para hemorragias severas e potencialmente fatais:

O anticoagulante cumarínico deve ser retirado e a injeção intravenosa de **Kanakion® MM** deve ser aplicada lentamente (em pelo menos 30 segundos), na dose de 5-10 mg juntamente com plasma fresco congelado (PFC) ou concentrado de complexo de protrombina (CCP). A dose de vitamina K₁ pode ser repetida conforme necessário.

Recomendações de dose para tratamento com vitamina K₁ em pacientes com International Normalized Ratio (INR) (Razão Normalizada Internacional - RNI) alta assintomática ou com hemorragia leve:

Anticoagulante	RNI	Vitamina K ₁ (intravenosa)
Warfarina	5-9	0,5 a 1,0 mg 0,5 a 1,0 mg
	>9	1,0 mg
Acenocoumarol	5-8	1,0 a 2,0 mg
	>8	1,0 a 2,0 mg
Femprocumona	5-9	2,0 a 5,0 mg
	>9	2,0 a 5,0 mg
	>10	Doses ajustadas individualmente

Para pequenas doses, uma ou mais ampolas de **Kanakion[®] MM** pediátrico (2,0 mg/0,2 mL; mesma solução) podem ser usadas.

Recomendações de dose para tratamento com vitamina K₁ em pacientes com hemorragia grave e potencialmente fatal:

Anticoagulante	Condição	Vitamina K ₁ (intravenosa)	Tratamento concomitante
Warfarina	Hemorragia grave	5,0 a 10,0 mg	PFC ou CCP
	Hemorragia potencialmente fatal	10,0 mg	PFC, CCP ou fator recombinante VIIa
Acenocoumarol	Hemorragia grave	5,0 mg	PFC, CCP ou concentrado de protrombrina e fator VII
Femprocumona	Hemorragia grave com RNI <5,0	5,0 mg	CCP
	Hemorragia grave com RNI >5,0	10,0 mg	CCP

PFC, plasma fresco congelado

CCP, concentrado de complexo de protrombina

7. ADVERTÊNCIAS

No momento do uso, o conteúdo da ampola deve ser claro. Se armazenada de forma inadequada, pode ocorrer turvação ou separação de fases do conteúdo das ampolas. Caso isto ocorra, a ampola não deve mais ser utilizada.

É necessária monitorização cuidadosa do RNI após a administração de **Kanakion[®] MM** em pacientes com insuficiência hepática grave.

Gestação e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não foram realizados estudos controlados de **Kanakion[®] MM** em animais e mulheres grávidas. No entanto, baseado na experiência clínica adquirida ao longo dos anos, é seguro afirmar que

a vitamina K₁ e os excipientes presentes na formulação de **Kanakion[®] MM** não possuem efeitos toxicológicos quando administrados nas doses recomendadas.

Contudo, como para qualquer medicamento, **Kanakion[®] MM** deve ser utilizado em mulheres grávidas somente se os benefícios do tratamento superarem os riscos para o feto.

A vitamina K₁ atravessa com dificuldade a barreira placentária, e não se recomenda administrar **Kanakion[®] MM** a mulheres grávidas como profilaxia de doença hemorrágica para recém-nascidos.

Somente uma pequena fração da vitamina K₁ administrada passa para o leite materno. Se administrado em doses terapêuticas às mães que estiverem amamentando, **Kanakion[®] MM** não causa risco à criança. Entretanto, **Kanakion[®] MM** não é recomendado para lactantes como profilaxia para a doença hemorrágica no recém-nascido.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos: Pacientes em idade avançada tendem a ser mais sensíveis à reversão da anticoagulação com **Kanakion[®] MM**; a dosagem nesses pacientes deve ser a menor recomendada. Pequenas doses de 0,5 a 1,0 mg de vitamina K₁ i.v. têm mostrado uma redução efetiva do RNI a <5,0 no prazo de 24 horas (vide item *Farmacocinética*).

Crianças com mais de um ano de idade: A dose ótima deve ser decidida pelo médico de acordo com a indicação e peso do paciente. Uma dose única de vitamina K₁ igual a um décimo da dose i.v. completa de adulto tem sido relatada como efetiva em reverter a RNI alta assintomática (> 8) em crianças clinicamente bem.

Crianças com menos de um ano de idade: Para este grupo de pacientes, utilizar **Kanakion[®] MM** pediátrico 2 mg/0,2 mL.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vitamina K₁ antagoniza os efeitos dos anticoagulantes cumarínicos. Administração concomitante de anticonvulsivantes pode prejudicar a ação da vitamina K₁.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Os eventos adversos estão listados abaixo por sistemas e frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$, < 1/10), incomum ($\geq 1/1.000$, < 1/100), raro ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000) e muito raro (< 1/10.000), incluindo relatos isolados.

Distúrbios do sistema imunológico

Muito raro: reações anafilatóides após a administração intravenosa de **Kanakion[®] MM**.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Muito raro: irritação venosa ou flebite em associação com a administração intravenosa de **Kanakion[®] MM**.

11. SUPERDOSE

Desconhece-se síndrome clínica atribuível à hipervitaminose causada pela vitamina K₁.
Reintrodução de anticoagulação pode ser afetada.

12. ARMAZENAGEM

Kanakion® MM deve ser protegido da luz. Deve ser armazenado em temperaturas inferiores a 25°C. A solução não deve ser congelada.

A solução deve estar límpida no momento de usar. Se as ampolas não forem corretamente armazenadas, podem apresentar turvação ou separação de fases. Nesse caso, as ampolas devem ser desprezadas.

MS-1.0100.0037

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ nº 4288

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basiléia, Suíça
por Cenexi, Fontenay, França

Registrado, importado e distribuído no Brasil por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Indústria Brasileira

Error! Hyperlink reference not valid.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho.

V.009