

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	FITOMENADIONA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución inyectable IM, IV
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	BARAPHARMA IMPORT- EXPORT, S.L., Madrid, España.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	CENTURION HEALTHCARE PVT. LTD, Gujarat, India. Producto terminado
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	009-23D2
<b>Fecha de Inscripción:</b>	16 de marzo de 2023.
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Fitomenadiona	10,0 mg
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

El FITOMENADIONA INYECCIÓN se indica en los siguientes desórdenes de la coagulación que son debidos a la formación defectuosa de los factores II, VII, IX, y X cuando es causada por la deficiencia de Vitamina K o interferencia con la Vitamina la actividad de K.

El FITOMENADIONA INYECCIÓN se indica en:

La deficiencia de protrombina inducida por anticoagulantes causada por derivados de cumarina o indanediona;

La profilaxis y terapia de la enfermedad hemorrágica del recién nacido; La hipoprotrombinemia debida a la terapia antibacteriana;

La hipoprotrombinemia secundaria a factores que limitan la absorción o síntesis de la Vitamina K, por ejemplo, la ictericia obstructiva, fístula biliar, sprue, colitis ulcerativa, enfermedad celiaca, trastornos intestinal, resección intestinal, fibrosis quística del páncreas, y la enteritis regional;

Otras hipoprotrombinemia inducida por droga donde se muestra definitivamente que el resultado es debido a la interferencia con el metabolismo de la Vitamina K por ejemplo salicilatos.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de esta medicación.

### Precauciones:

Los productos medicamentosos parenterales deben inspeccionarse visualmente para partículas materiales y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

La Vitamina K1 se degrada rápidamente por la luz; por consiguiente, siempre proteja FITOMENADIONA INYECCIÓN de la luz. Almacene en la caja original cerrada hasta que se hayan usado todas las unidades.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Un efecto coagulante inmediato no debe esperarse después de la administración de Fitomenadiona. Demora un mínimo de 1 a 2 horas para la mejora de la medición del tiempo de protrombina. Si el sangramiento es severo la terapia de sangre entera o componentes también puede ser necesaria.

La Fitomenadiona no neutralizará la acción anticoagulante de la heparina.

Cuando la Vitamina K1 se usa para corregir la hipoprotrombinemia inducida por anticoagulante excesivo, la terapia anticoagulante aún se indicada, el paciente se enfrenta de nuevo con los riesgos de la coagulación existente antes de empezar la terapia anticoagulante. La Fitomenadiona no es un agente coagulante, pero la terapia sobre exagerada con la Vitamina K1 puede restaurar las condiciones que originalmente permitieron los fenómenos tromboembólicos. La dosificación debe mantenerse tan baja como sea posible, y el tiempo del protrombina debe verificarse regularmente según las condiciones clínicas lo indique.

Grandes dosis repetidas de Vitamina K no se garantizan en la enfermedad del hígado si la respuesta al uso de la dosis inicial de la vitamina es poco satisfactoria. El fallo a la respuesta a la Vitamina K puede indicar que la condición a ser tratada es inherentemente insensible a la Vitamina K.

Uso pediátrico:

La hemólisis, ictericia, e hiperbilirubinemia en los recién nacidos, particularmente en los infantes prematuros, puede relacionarse a la dosis de FITOMENADIONA INYECCIÓN. Por consiguiente, la dosis recomendada no debe excederse.

Pruebas del laboratorio:

El tiempo de Protrombina debe verificarse regularmente según indique las condiciones clínicas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, deterioro de fertilidad:

No se han dirigido estudios del carcinogenicidad, mutagénesis o deterioro de la fertilidad con FITOMENADIONA INYECCIÓN.

#### **Efectos indeseables:**

Reacciones de hipersensibilidad severas, incluyendo las reacciones anafilactoides y muertes se ha informado seguida la administración parenteral. La mayoría de estos eventos informados ocurrieron seguida la administración intravenosa.

La posibilidad de sensibilidad alérgica, incluyendo una reacción anafilactoide, debe tenerse presente seguida la administración del parenteral.

Sensaciones de rubor y sensaciones peculiares de sabor transitorias se ha observado, así como los casos raros de vértigo, pulso rápido y débil, sudoración abundante, hipotensión breve, disnea, y cianosis.

Dolor, hinchazón, y suavidad en el sitio de inyección pueden ocurrir.

Ocasionalmente, después de la inyección repetida normal, placas eritematosa, endurecidas, pruríticas han ocurrido, raramente, éstas han progresado a lesiones parecidas a esclerodermia que han persistido por periodos largos. En otros casos, estas lesiones se han parecido un eritema.

Hiperbilirubinemia se ha observado en el recién nacido seguida la administración de Fitomenadiona. Esto raramente ha ocurrido y sobre todo con dosis por encima de aquellas recomendadas.

#### **Posología y modo de administración:**

Administración:

Siempre que sea posible, FITOMENADIONA INYECCIÓN **debe** darse por la ruta subcutánea e intramuscular. Cuando la administración intravenosa es considerada inevitable, la droga debe inyectarse muy despacio, no excediendo 1 mg por minuto.

#### MODO DE PREPARACIÓN PARA LA DILUCIÓN:

FITOMENADIONA INYECCIÓN puede diluirse con Cloruro de sodio 0.9 % Inyección, Dextrosa 5 % Inyección de, o Dextrosa 5 % y Cloruro de Sodio Inyección. El alcohol bencílico como preservativo ha sido asociado con toxicidad en los recién nacidos. Por consiguiente, todos los diluentes anteriores deben ser libres de preservativo. No deben usarse otros diluentes. Cuando se indican las diluciones, la administración debe empezarse inmediatamente después de la mezcla con el diluyente, y deben desecharse las porciones sin usar de la dilución, así como los contenidos sin usar de la ampolleta.

#### Dosificación:

##### Profiláctica de Enfermedad de Hemorrágica en el Recién nacido:

La Academia Americana de Pediatría recomienda que la Vitamina K1 se administre al recién nacido. Se recomienda una dosis única intramuscular de FITOMENADIONA INYECCIÓN de 0.5 a 1 mg dentro de una hora del nacimiento.

##### Tratamiento de la Enfermedad Hemorrágica del Recién nacido:

La administración empírica de la Vitamina K1 no debe reemplazar la evaluación apropiada del laboratorio del mecanismo de la coagulación. Una respuesta puntual (acortando el tiempo de protrombina en 2 a 4 horas) seguida la administración de Vitamina K1 es normalmente el diagnóstico de la enfermedad hemorrágica del recién nacido, y el fallo a la respuesta indica otro diagnóstico o desorden de la coagulación.

1 mg de FITOMENADIONA INYECCIÓN debe APLICARSE subcutáneamente o intramuscularmente. Dosis más altas pueden ser necesarias si la madre ha recibido anticoagulantes orales.

La transfusión de sangre completa o de sus componentes puede indicarse si el sangramiento es excesivo. Esta terapia, sin embargo no corrige el desorden subyacente y la FITOMENADIONA INYECCIÓN **debe** aplicarse concomitantemente.

##### Deficiencia de Protrombina inducido por anticoagulante en los Adultos:

Para corregir el tiempo de protrombina excesivamente prolongado causado por la terapia anticoagulante oral se recomienda 2.5 a 10 mg o hasta 25 mg inicialmente. En los casos raros pueden requerirse 50 mg. La frecuencia y la cantidad de dosis subsecuentes deben ser determinadas por la respuesta del tiempo de protrombina o la condición clínica. Si en 6 a 8 horas después de la administración parenteral el tiempo de protrombina no se ha acortado satisfactoriamente, la dosis debe repetirse.

##### Hipoprotrombinemia debido a otras causas en los Adultos:

Una dosificación de 2.5 a 25 mg o más (raramente hasta 50 mg) se recomienda, la cantidad y la ruta de administración depende en la severidad de la condición y la respuesta obtenida. Si es posible, la interrupción o reducción de la dosificación de drogas que interfieren con los

mecanismos de la coagulación (como los salicilatos, antibióticos) se sugiere como una alternativa administrar FITOMENADIONA INYECCIÓN concomitante. La severidad del desorden de la coagulación debe determinar si la administración inmediata de FITOMENADIONA INYECCIÓN **se** requiere además de la interrupción o la reducción de las drogas que interfieren.

<b>FITOMENADIONA INYECCIÓN</b>	
Resumen de guías de dosificación (ver texto circular para más detalles)	
<b>Recién nacidos</b>	<b>Dosificación</b>
Enfermedad Hemorrágica del recién nacido	
Profiláxis	0.5 - 1 mg I.M. dentro de 1 hora de nacido
Tratamiento	1 mg S.C. o I.M. (mayores dosificaciones pueden ser necesarias si la madre ha recibido anticoagulantes orales)
<b>Adultos</b>	<b>Dosificación Inicial</b>
Deficiencia de Protrombina inducida por anticoagulantes (raramente 50 mg) (Causado por derivados Cumarú e Indanediona)	
Hipoprotrombinemia debido a otras causas (Antibióticos; Salicilatos u otras drogas; Factores que limitan la absorción o la síntesis) (raramente hasta 50 mg)	
En el evento de shock o pérdida de sangre excesiva, el uso de terapia de sangre completa o componentes es indicada	

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La resistencia temporal a anticoagulantes depresores de protrombina puede resultar, especialmente cuando se usan dosis más grandes de Fitomenadiona. Si las dosis

relativamente grandes han sido empleadas, puede ser necesario cuando la terapia anticoagulante se reinstituya, usar dosis algo más grandes de anticoagulantes depresores de protrombina, o usar uno que actúe sobre un principio diferente, como la heparina sódica

La inyección de Fitomenadiona es físicamente incompatible con la inyección del fenitoína.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría de embarazo C.

No se han dirigido estudios de la reproducción en animales con FITOMENADIONA INYECCIÓN. Tampoco se conoce si FITOMENADIONA INYECCIÓN **puede** causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada o puede afectar la capacidad de la reproducción. FITOMENADIONA INYECCIÓN sólo debe darse a la mujer embarazada si es claramente necesario.

Madres lactantes:

No es conocido si esta droga se excreta en la leche humana. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana, la precaución debe ejercerse cuando FITOMENADIONA INYECCIÓN **se** administra a una mujer lactante.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

### **Sobredosis:**

No se conoce síndrome clínico atribuible a la hipervitaminosis por vitamina K. Podría verse afectada la reanudación del tratamiento anticoagulación.

En neonatos y lactantes se han notificado los siguientes acontecimientos adversos relacionados con la sobredosis de Konakion: ictericia, hiperbilirrubinemia, aumento de los niveles de GOT y GGT, dolor abdominal, estreñimiento, heces blandas, malestar, agitación y erupciones cutáneas. La causa de estos acontecimientos no ha sido establecida. La mayoría de estos acontecimientos adversos no se consideraron graves y remitieron sin ningún tratamiento

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: B0B2A01

Grupo farmacoterapéutico: Sangre y órganos formadores de sangre. Antihemorrágicos. Vitamina K otros hemostáticos. Vitamina K.

El FITOMENADIONA INYECCIÓN solución acuosa de Vitamina K1 para inyección parenteral, posee el mismo tipo y grado de actividad como ocurre naturalmente con la Vitamina K, que es necesaria para la vía de producción en el hígado de protrombina activa (el factor II), proconvertina (factor VII), componente de tromboplastina de plasma (factor IX), y factor Stuart (factor X). La prueba de la protrombina es sensible a los niveles de tres de estos cuatro factores II, VII, IX, y X. La Vitamina K es un cofactor esencial para una enzima microsomal que cataliza la carboxilación post-translacional de residuos del ácido glutámico enlazado a péptido múltiple, específico en precursores hepáticos inactivos de factores II, VII, IX, y X. El resultando de los residuos de ácidos gamma-carboxiglutámico convierten los precursores en factores de la coagulación activos que se secretan consecuentemente por las células del hígado en la sangre.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción** Un estudio de farmacocinética demostró que la absorción de la solución de vitamina K1 de Konakion administrada por vía oral es rápida y eficaz. Las dosis orales de vitamina K1 se absorben en las porciones medias del intestino delgado. La absorción es limitada en ausencia de bilis.

La biodisponibilidad sistémica tras dosis oral es de aproximadamente el 50%, con un amplio rango de variabilidad interindividual. El comienzo de la acción es entre 1-3 horas tras la administración intravenosa y de 4-6 horas tras la administración oral.

**Distribución** La vitamina K1 se acumula principalmente en el hígado. El compartimento principal de distribución corresponde al volumen plasmático. En el plasma, el 90% de la vitamina K1 está unido a las proteínas (fracción VLDL) y se almacena en el cuerpo por cortos periodos de tiempo. Las concentraciones plasmáticas normales de vitamina K1 son entre 0,4 a 1,2 ng/ml. Tras la administración intravenosa de 10mg de vitamina K1 (1 ampolla de Konakion 10mg/ml),

el nivel plasmático es de 500 ng/ml una hora después de la administración y de 50 ng/ml, a las 12 horas. La vitamina K1 no atraviesa con facilidad la placenta y se encuentra en pequeñas cantidades en la leche materna. **Metabolismo o Biotransformación** La vitamina K1 se transforma rápidamente en metabolitos más polares, p. ej.: fitomenadiona-2,3-epóxido. Parte de este metabolito es reconvertido a vitamina K1.

**Eliminación** La vitamina K1 se excreta con la bilis y la orina en forma de glucurónidos y sulfoconjugados. La semivida terminal en adultos es de  $14 \pm 6$  horas después de la administración intravenosa y de  $10 \pm 6$  horas tras la administración oral. Menos del 10% de la dosis se excreta inalterada por la orina.

En neonatos, la semivida de eliminación de la vitamina K1 es de 70 horas aproximadamente. **b) Características en casos especiales** La absorción intestinal de vitamina K1 se puede ver afectada por varias alteraciones, incluyendo síndromes de malabsorción, síndrome de intestino corto, atresia biliar e insuficiencia pancreática. La posología en este grupo de pacientes debe estar en los límites inferiores de los rangos recomendados (ver sección 4).

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

La Vitamina K1 se degrada rápidamente por la luz; por consiguiente, siempre proteja FITOMENADIONA INYECCIÓN de la luz. Almacene en la caja original cerrada hasta que se hayan usado todas las unidades.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 16 de marzo de 2023.