

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	FITOMENADIONA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IM, IV
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	SAMARTH LIFE SCIENCES, PVT., LTD., Baddi, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-13-210-B02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	2 de diciembre de 2013
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Fitomenadiona	10,0 mg*
*Se añade un 15 % de exceso.	
Propilenglicol	103,5 mg
Polisorbato 80	167,5 mg
Ácido acético glacial	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Fitomenadiona se indica en los trastornos de coagulación siguientes, debidos a fallas en la formación de los factores de coagulación II, VII, IX y X cuando están causados por deficiencia de vitamina K o por interferencia con la actividad de la vitamina K.

Fitomenadiona se indica en:

Anticoagulante -deficiencia inducida de la protrombina causada por los derivados de la cumarina o de la indanediona.

Profilaxis y terapia de enfermedad hemorrágica del recién nacido;

Hipoprotrombinemia debida a terapia antibacteriana;

Hipoprotrombinemia secundaria a factores limitantes de la absorción o síntesis de vitamina K, por ejemplo, ictericia obstructiva, fístula biliar, sprue, colitis ulcerativa, enfermedad celiaca, resección intestinal, fibrosis quística del páncreas y enteritis regional;

Otras hipoprotrombinemias inducidas por fármacos cuando definitivamente se demuestra que los resultados se deben a interferencia con el metabolismo de la vitamina K, ej. Salicilatos.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación.

**Precauciones:**

Evitar conducir o manejar maquinarias peligrosas.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

No es de esperarse un efecto anticoagulante inmediato después de la administración de fitomenadiona. Toma un mínimo de 1 a 2 horas para un aumento perceptible en el tiempo de protrombina. Si el sangramiento es severo puede requerirse terapia con sangre completa o componentes.

Fitomenadiona no interactúa con la acción anticoagulante de la heparina.

Cuando la vitamina K<sub>1</sub> se utiliza para corregir la hipoprotrombinemia inducida por anticoagulación excesiva, estando indicada aún la terapia anticoagulante, los pacientes se enfrentan nuevamente con los peligros de coagulación que existían antes de iniciar la terapia anticoagulante. Fitomenadiona no es un agente coagulante, pero demasiada terapia con vitamina K<sub>1</sub> puede restablecer las condiciones que originalmente permitieron el fenómeno tromboembólico. La dosis debe mantenerse lo más baja posible y el tiempo de protrombina chequearse regularmente, según las condiciones clínicas lo permitan.

Las dosis elevadas repetidas de vitamina K no se garantizan en enfermedad hepática si la respuesta al uso inicial de la vitamina no es satisfactoria. El fallo en la respuesta a la vitamina K puede indicar que la enfermedad tratada inherentemente no responde a la vitamina K.

Contiene Propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol.

**Efectos indeseables:**

Después de la administración intravenosa se han reportado casos de muerte.

Se han observado "sensación de rubor" y sensaciones "peculiares" del gusto, así como casos raros de mareos, pulsaciones rápidas y débiles, sudoración profusa, hipotensión breve, disnea y cianosis.

Puede ocurrir dolor, hinchazón y sensibilidad en el sitio de la inyección.

La posibilidad de sensibilidad alérgica, incluyendo una reacción anafilactoide, debe tenerse en cuenta.

Por lo general, rara vez después de inyecciones repetidas, han ocurrido placas eritematosas, endurecidas y pruríticas, éstas raramente han progresado a lesiones semejantes a esclerodermia, persistiendo por períodos largos. En otros casos estas lesiones se asemejan al eritema pertans.

Después de la administración de fitomenadiona en recién nacidos, se ha observado hiperbilirrubinemia. Esta ha ocurrido raramente y fundamentalmente con dosis por encima de las recomendadas.

**Posología y modo de administración:**

Siempre que sea posible, Fitomenadiona debe administrarse por vía intramuscular o subcutánea.

Cuando la vía intravenosa se considere inevitable, el fármaco debe administrarse muy lentamente, no excediendo 1 mg por minuto.

Proteger de la luz todo el tiempo.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para buscar partículas materiales y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permita.

Direcciones para la dilución:

Fitomenadiona puede diluirse con Cloruro de sodio Inyección 0.9 %, Dextrosa Inyección 5 % o Dextrosa 5 % y Cloruro de sodio Inyección.

El Alcohol bencílico como preservativo se ha asociado con toxicidad en recién nacidos. Por lo tanto, todos los diluyentes anteriores deben estar libres de preservativo.

No se deben utilizar otros diluyentes. Cuando se indiquen diluciones, la administración debe iniciarse inmediatamente después de la mezcla con el diluyente y las porciones no utilizadas deben desecharse, así como el contenido de la ampolleta sin utilizar.

Profilaxis de la Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido:

La Academia Americana de Pediatría recomienda que la vitamina K<sub>1</sub> se administre al recién nacido. Se recomienda una dosis única intramuscular de Fitomenadiona de 0.5 a 1 mg dentro de una hora del nacimiento.

Tratamiento de la Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido:

La administración empírica de vitamina K<sub>1</sub> no debe reemplazar la evaluación apropiada de laboratorio del mecanismo de coagulación. Una respuesta rápida (acortamiento del tiempo de protrombina en 2 a 4 horas) después de la administración de vitamina K<sub>1</sub> generalmente es diagnóstico de enfermedad hemorrágica del recién nacido y el fallo de respuesta indica otro diagnóstico o trastorno de coagulación.

Fitomenadiona 1 mg debe administrarse ya sea por vía subcutánea o intramuscular. Pueden requerirse dosis más elevadas si la madre ha estado recibiendo anticoagulantes orales.

Si el sangramiento es excesivo puede indicarse terapia de sangre completa o componentes. Esta terapia, sin embargo, no corrige el trastorno subyacente por lo que debe administrarse conjuntamente Fitomenadiona.

Anticoagulación Inducida por Deficiencia de Protrombina en Adultos:

Para corregir el tiempo excesivamente prolongado de protrombina causado por terapia anticoagulante oral, se recomiendan de 2.5 a 10 mg o hasta 25 mg inicialmente. En casos raros pueden requerirse 50 mg. La frecuencia y la cantidad de dosis subsecuentes deben determinarse 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 debida a Otras Causas en Adultos:

Se recomienda una dosis de 2.5 a 25 mg o más (raramente hasta 50 mg), la cantidad y la vía de administración dependen de la severidad de la enfermedad y de la respuesta obtenida.

De ser posible, se sugiere la interrupción o la reducción de la dosis de fármacos que interfieran con los mecanismos de coagulación (tales como salicilatos, antibióticos) como una alternativa a la administración conjunta de Fitomenadiona. La severidad del trastorno de coagulación determina cuando se requiere la administración inmediata de Fitomenadiona, además de la interrupción o reducción de los fármacos que interfieran.

## **FITOMENADIONA**

Resumen de los Lineamientos de Dosificación

(Ver texto para detalles)	
Recién nacidos	Dosificación
Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido	
Profilaxis	0.5 – 1 mg IM dentro de una hora del nacimiento.
Tratamiento	1 mg SC o IM (Pudieran ser necesarias dosis más elevadas si la madre ha estado recibiendo anticoagulantes orales).
Adultos	Dosificación
Deficiencia de Protrombina	2.5 mg – 10 mg o hasta 25 mg (raramente 50 mg)
(causada por derivados de cumarina o indanediona)	
Hipoprotrombinemia debida a otras causas	2.5 mg – 25 mg o más (raramente hasta 50 mg)
(Antibióticos; Salicilatos u otros fármacos; Factores limitantes de absorción o síntesis).	
En el evento de shock o pérdida de sangre excesiva, debe indicarse el empleo de sangre completa o terapia de componentes.	

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

Puede presentarse resistencia temporal a anticoagulantes depresores de la protrombina, especialmente cuando se utilicen dosis elevadas de fitomenadiona. Si se han empleado dosis relativamente elevadas, al restablecer la terapia anticoagulante, usar dosis un poco más elevadas del anticoagulante depresor de la protrombina, o utilizar uno que actúe con un principio diferente, como la heparina sódica.

Ensayos de Laboratorio:

El tiempo de protrombina debe chequearse regularmente, según las condiciones clínicas lo indiquen.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad:

No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénesis o trastornos de la fertilidad con Fitomenadiona.

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

Embarazo:

Categoría C: No se han realizado estudios de reproducción animal con Fitomenadiona. Tampoco se conoce si Fitomenadiona puede provocar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad de reproducción.

Fitomenadiona debe administrarse a mujeres embarazadas solamente si es claramente necesario.

Lactancia Materna:

Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche materna humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, debe tenerse precaución cuando se administre Fitomenadiona a mujeres durante la lactancia.

Uso Pediátrico:

Hemolisis, ictericia e hiperbilirrubinemia en recién nacidos, particularmente en infantes prematuros, pueden estar relacionadas con la dosis de Fitomenadiona. Por lo tanto, no debe excederse la dosis recomendada.

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

Evitar conducir o manejar maquinarias peligrosas.

#### **Sobredosis:**

La LD<sub>50</sub> de Fitomenadiona en el ratón es 41.5 y 52 ml/kg para las concentraciones de 0.2 % y 1 %, respectivamente.

En neonatos y lactantes se han notificado los siguientes acontecimientos adversos relacionados con la sobredosis de Konaktion: 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: B02BA01

Grupo farmacoterapéutico: B: Sangre y órganos formadores de sangre, B02: Antihemorrágicos, B02B: Vitamina k y otros hemostáticos, B02BA: Vitamina k

Fitomenadiona, solución acuosa de vitamina K<sub>1</sub> para inyección parenteral, posee el mismo tipo y grado de actividad que la vitamina K<sub>1</sub> de origen natural, la cual es necesaria para la producción por vía hepática de la protrombina activa (factor II), proconvertina (factor VII) componente plasmático de la tromboplastina (factor IX) y factor Stuart (factor X). El ensayo de protrombina (ensayo Tíbin) es sensible a los niveles de tres de estos cuatro factores – II, VII, y X. La Vitamina K es un cofactor esencial para una enzima microsomal que cataliza la carboxilación translacional de uniones múltiples, específicas y peptídicas de residuos de ácido glutámico en precursores hepáticos inactivos de factores II, VII, IX y X. Los residuos del ácido gamma- carboxiglutámico resultantes convierten los precursores en factores de coagulación activos, que subsecuentemente son secretados por las células hepáticas a la sangre.

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

La fitomenadiona se absorbe fácilmente después de la administración intramuscular. Después de la absorción, la fitomenadiona se concentra inicialmente en el hígado, pero la concentración desciende rápidamente. La cantidad de vitamina K que se acumula en los tejidos es pequeña. Se conoce poco sobre el destino metabólico de la vitamina K. En la bilis y orina casi no aparece vitamina K libre sin metabolizar.

En animales y humanos normales la fitomenadiona virtualmente carece de actividad farmacodinámica. Sin embargo, en animales y humanos deficientes en vitamina K, la acción farmacológica de la vitamina K está relacionada a su función fisiológica normal, la cual es promover la biosíntesis hepática de vitamina K dependiente de factores de coagulación.

La acción de la solución coloidal acuosa, cuando se administra por vía intravenosa, generalmente se detecta dentro de una hora o dos y la hemorragia se controla en unas 3 a 6 horas. El nivel de protrombina normal puede obtenerse a menudo en 12 a 14 horas.

En la profilaxis y tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido, la fitomenadiona ha demostrado un margen de seguridad mayor que el de los análogos de la vitamina K solubles en agua.

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

No procede

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 28 de febrero de 2025.