

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	FITOMENADIONA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Emulsión para inyección IM, IV, SC
<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, país:</b>	ALFARMA S.A., PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ.
<b>Fabricante, país:</b>	CIRON DRUGS & PHARMACEUTICALS PVT. LTD., MAHARASHTRA, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-096-B02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	18 de mayo de 2016
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
fitomenadiona (Vitamina K1)	10,0 mg
Propilenglicol	0,05 mL
Polisorbato 80	
Acetato de sodio	
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. No refrigerar

### Indicaciones terapéuticas:

La vitamina K inyectable se indica en los siguientes desórdenes de la coagulación, los cuales se deben a la formación deficiente de factores II, VII, IX y X cuando es causada por deficiencia de vitamina K o interferencia con su actividad:

Deficiencia de protombina inducida por anticoagulantes causada por derivados de la cumarina o indanediona.

Profilaxis y tratamiento de hipoprotrombinemia fisiológica del recién nacido.

Hipoprotrombinemia debida a tratamientos con antimicrobianos.

Hipoprotrombinemia secundaria a factores limitantes de la absorción o síntesis de vitamina K, ej: ictericia mecánica, fístula biliar, colitis ulcerativa, enfermedad celíaca, resección intestinal, fibrosis quística del páncreas y enteritis regional;

Otras hipoprotrombinemias inducidas por medicamentos donde se demuestre que el resultado es debido a la interferencia con el metabolismo de la vitamina K, ej: salicilatos.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

### Precauciones:

No debe esperarse un efecto coagulante inmediato después de la administración de fitomenadiona ya que toma un mínimo de 1 a 2 horas para ocurra una mejoría medible en el tiempo de protombina. Debe acompañarse de transfusiones de sangre o de factores de coagulación sanguínea si la hemorragia es severa.

La fitomenadiona no contrarrestará la acción anticoagulante de la heparina. Cuando la vitamina K se usa correctamente en hipoprotrombinemia inducida por exceso de anticoagulante, se detendrá el tratamiento con el anticoagulante indicado, el paciente se enfrenta nuevamente al peligro de coagulación existiendo prioridad al comienzo del tratamiento del anticoagulante.

La Fitomenadiona no es un agente de la coagulación, pero un tratamiento recargado con vitamina K puede restaurar las condiciones que permitieron originalmente el fenómeno tromboembólico. Debe mantenerse la dosis lo más baja posible y debe chequearse regularmente el tiempo de protombina como indiquen las condiciones clínicas.

Si la respuesta al uso inicial de la vitamina no es satisfactoria, la dosis a repetición no está garantizada en enfermedades hepáticas. La respuesta fallida a la vitamina K puede indicar que la condición a ser tratada es inherentemente insensible a ella. Se ha reportado que el alcohol bencílico se asocia con un "Síndrome de Gasping" en prematuros.

Evitar conducir o manejar maquinaria peligrosa.

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

Contiene propilenglicol, el cual puede producir síntomas semejantes al alcohol.

Uso pediátrico:

Hemólisis, ictericia e hiperbilirrubinemia en neonatos, particularmente prematuros, pueden estar relacionadas a dosis de vitamina K1 inyección. Por lo tanto, no se recomienda exceder la dosis.

#### **Efectos indeseables:**

Existen informes aislados de reacciones anafilácticas tras la administración parenteral Fitomenadiona. Se han observado rubor pasajero y sensaciones peculiares de sabor, así como raramente mareos, irregularidades en el pulso, sudoraciones, hipotensión de corta duración, disnea y cianosis. Puede ocurrir dolor, inflamación y sensación desagradable en el sitio de administración de la fitomenadiona.

Reacciones que semejan un eritema perstans se han reportado raramente después de inyecciones repetidas.

Se ha observado raramente hiperbilirrubinemia en recién nacidos siguiendo la administración de Fitomenadiona inyección, principalmente con dosis por encima de las recomendadas.

#### **Posología y método de administración:**

Siempre que sea posible la Vitamina K1 inyectable (Fitomenadiona) debe administrarse por vía subcutánea. Cuando la administración intravenosa sea inevitable, el medicamento debe inyectarse lentamente sin exceder 1 mg/min.

Manténgase protegido de la luz durante todo el tiempo.

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

Profilaxis de enfermedad hemorrágica en Recién nacidos:

La Academia Americana de Pediatría recomienda que la vitamina K1 sea administrada a recién nacidos. Se recomienda una dosis única intramuscular de 0,5 a 1 mg dentro de 1 hora de nacido.

Tratamiento de enfermedad hemorrágica del recién nacido:

La administración empírica de vitamina K1 no debe sustituir a la apropiada evaluación de laboratorio del mecanismo de coagulación. Una respuesta puntual (reducción del tiempo de protombina en 2 a 4 horas) seguido a la administración de vitamina K1, es generalmente diagnóstico de enfermedad hemorrágica del recién nacido y la respuesta fracasada indica otra diagnosis o desorden de la coagulación.

La vitamina K1 debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular. Pueden necesitarse altas dosis en madres que hayan recibido anticoagulantes orales. Si el sangramiento es excesivo debe indicarse transfusiones de sangre o factores de coagulación sanguínea. Sin embargo, este tratamiento no es el adecuado en enfermedad subyacente y la Vitamina K1 inyección debe ser administrada concomitantemente.

**Deficiencia de la Protombina inducida por anticoagulantes:**

Para normalizar el tiempo de protombina, excesivamente prolongado, causado por la terapia anticoagulante oral, 2,5 a 10 mg o más hasta 25 mg, inicialmente, excepcionalmente 50 mg. Las dosis siguientes y su frecuencia se determinan por la respuesta del tiempo de protombina o las condiciones clínicas. Si en 6 a 8 horas después de la administración parenteral el tiempo de protombina no se ha acortado satisfactoriamente, repita la dosis. En caso de shock o pérdida sanguínea excesiva se indica el uso de sangre total o de una terapia combinada.

**Hipoprotrombinemia debida a otras causas en adultos:**

Una dosis inicial de 2 a 25 mg (raramente hasta 50 mg) y repetirla si es necesario, dependiente de la severidad de la deficiencia y de la respuesta al medicamento.

Se sugiere como una alternativa a la administración concomitante con Vitamina K1 inyección, si es posible, discontinuar o reducir la dosis de los medicamentos que interfieren con los mecanismos de coagulación (tales como salicilatos, antibióticos).

La gravedad del desorden en la coagulación debe determinar si se requiere la administración de Fitomenadiona inyección en adición a la interrupción o reducción de medicamentos que interfieren.

#### Guía Resumen de Dosis

<b>Recién nacidos</b>	<b>Dosis</b>
Enfermedad hemorrágica del recién nacido Profilaxis Tratamiento	De 0,5 a 1 mg IM dentro de 1 hora de nacido 1 mg SC or IM (Pueden necesitarse altas dosis si la madre ha recibido altas dosis de anticoagulantes orales)
<b>Adultos</b>	<b>Dosis Inicial</b>
Deficiencia de la Protombina inducida por anticoagulantes (causada por derivados de la cumarina o indanediona).	De 2,5 mg a 10 mg o hasta 25 mg (raramente 50 mg)
Hipoprotrombinemia debida a otras causas (Antibióticos; Salicilatos u otros medicamentos; Factores limitantes de la absorción o síntesis.	De 2,5 mg a 25 mg o más (raramente hasta 50 mg)

**Modo de preparación:**

Instrucciones para dilución:

La vitamina K1 inyección puede diluirse con inyecciones de Cloruro de Sodio al 0,9 %, Dextrosa o Cloruro de sodio y dextrosa. El alcohol bencílico como un preservante en Cloruro de sodio bacteriostático inyección ha sido asociado con toxicidad en recién nacidos. Por lo tanto, todos los diluentes mencionados anteriormente no deben contener preservos. No deben ser usados otros diluentes. Cuando se indican diluciones, la administración debe establecerse inmediatamente después de efectuar la mezcla y debe desecharse el contenido no usado del ampolla.

Vía de administración: Intramuscular, Intravenosa y Subcutánea.

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

Puede resultar resistencia temporal a los anticoagulantes depresores de la protombina, especialmente cuando se usan largas dosis de fitomenadiona. Si se han usado relativamente grandes dosis, puede necesitarse el uso de grandes dosis de algún anticoagulante depresor de la protombina o usar uno que actué con un principio diferente como la heparina sódica, cuando se reinstituya el tratamiento.

Antagoniza el efecto de los anticoagulantes cumarínicos.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

Embarazo categoría C: No se han realizado estudios de reproducción animal con vitamina K1 inyección ni se conoce que ésta pueda causar daño fetal cuando se administra a embarazadas o pueda afectar la capacidad reproductora. Se debe administrar en embarazadas solo si es estrictamente necesario.

Lactancia:

No se conoce que el medicamento se excrete en la leche materna. Debe tenerse precaución al lactar cuando se administre Vitamina K porque muchos medicamentos se excretan en la leche materna.

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

No se han reportado.

**Sobredosis:**

Medidas generales.

**Propiedades farmacodinámicas:**

La fitomenadiona (vitamina K1) es un factor precoagulante para las enzimas gammacarboxilasas, el cual cataliza la gamma-carboxilación postranslacional de los residuos de ácido glutámico en los precursores hepáticos inactivos de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X. La Gamma-carboxilación convierte esos precursores inactivos en factores activos de coagulación, los cuales son secretados por hepatocitos en la sangre. La Fitomenadiona alivia los síntomas de deficiencia de la Vitamina K, los cuales incluyen epistaxis, sangrado gástrico, menorragia y hematuria.

Farmacodinamia:

La Vitamina K inyectable (emulsión inyectable de Fitomenadiona USP) es una dispersión acuosa de vitamina K1 para inyección intramuscular, posee el mismo tipo y grado de actividad que la vitamina K natural, la cual se necesita para la producción en el hígado de

protombina activa (factor II), proconvertina (factor VII), tromboplastina plasmática (factor IX) y Factor de Stuart (factor X).

El test de protombina es sensible a 3 niveles de esos 4 factores-II, VII y X. La vitamina K es un cofactor esencial para una enzima microsomal que cataliza la carboxilación post-translacional múltiple, específica, de los residuos ácidos de la cadena péptida en precursores hepáticos inactivos de factores II, VII, IX y X. La gamma-carboxilación de los residuos de ácido glutámico convierte los precursores en factores activos de coagulación que son segregados subsecuentemente por las células del hígado en la sangre.

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

Después de su administración intramuscular los preparados de vitamina K natural y sintética se absorben fácilmente. Después de la absorción, la fitomenadiona se concentra inicialmente en el hígado pero su concentración decae rápidamente. Muy poca vitamina K se acumula en otros tejidos. El mecanismo por el cual la vitamina K favorece la formación de estos factores de la coagulación en el hígado es desconocido. Al parecer hay poco almacenamiento de vitamina K en el cuerpo. La fitomenadiona se transforma rápidamente en metabolitos más polares que se excretan por la bilis y la orina. En animales normales y humanos, está prácticamente escasa de actividad farmacodinámica, no obstante, en animales normales y humanos deficientes de vitamina K, la acción farmacológica se relaciona a su función fisiológica normal, que es promover la biosíntesis de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Por lo general, la acción de la dispersión acuosa, cuando se administra por vía intravenosa, se detecta dentro de 1 ó 2 horas y la hemorragia se controla dentro de 3 ó 6 horas. Frecuentemente puede obtenerse un nivel de protombina normal en 12 a 14 horas. En la profilaxis y tratamiento de enfermedad hemorrágica en el recién nacido, la fitomenadiona ha demostrado un alto margen de seguridad tanto como los análogos de vitamina K solubles en agua.

**Toxicología:**

La LD50 intravenosa de fitomenadiona en ratones es 41,5 y 52 mL/kg para concentraciones de 0,2 y 1 %, respectivamente.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 18 de mayo de 2016.