

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	FITOMENADIONA
Forma farmacéutica:	Emulsión para inyección IV
Fortaleza:	10 mg/mL
Presentación:	Estuche por 10 ó 100 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	VITROFARMA S.A., Bogotá, Colombia.
Fabricante, país:	VITALIS S.A.C.I., Bogotá, Colombia.
Número de Registro Sanitario:	M-14-008-B02
Fecha de Inscripción:	3 de febrero de 2014
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Fitomenadiona	10,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Hemorragias o peligro de hemorragias por hipoprotrombinemia grave debidas a:

Sobre dosificación de anticoagulantes del tipo de dicumarol empleados solos o en combinación.

Hipovitaminosis K causada por factores limitantes de la absorción o síntesis de Fitomenadiona, tales como ictericia obstructiva, alteraciones intestinales o hepáticas y tras tratamiento prolongado con antibióticos, sulfonamidas o salicilatos.

Profilaxis y tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Fitomenadiona 10 mg/mL no debe ser administrado intramuscularmente a pacientes bajo tratamiento anticoagulante dado que esta vía tiene características *depot*, por lo que la liberación continua de Fitomenadiona puede dificultar la reinstitución de la terapia anticoagulante. Adicionalmente, las inyecciones intramusculares, administradas a pacientes con tratamiento anticoagulante, tienen riesgo de provocar hematomas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La solución debe estar límpida en el momento del uso. Si las ampollas no han estado correctamente almacenadas, pueden presentar turbiedad o separación de fases. Dado el caso, se desechará la ampolla.

En pacientes con alteraciones hepáticas graves es necesaria una monitorización cuidadosa del INR después de la administración de Fitomenadiona. La administración parenteral de Fitomenadiona se asocia a un posible riesgo de kernicterus en niños prematuros con un peso inferior a 2,5 kg.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas que se incluyen están clasificadas por órganos y sistemas e intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencias son las siguientes: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y Muy raras ($< 1/10.000$) que incluyen los casos aislados que se han notificado.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones anafilactoides después de la administración intravenosa de Fitomenadiona 10 mg/ml

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: irritación venosa o flebitis relacionadas con la administración intravenosa de Fitomenadiona.

Posología y método de administración:

Fitomenadiona 10 mg/ml se puede administrar por vía intravenosa.

Dosis habitual para adultos

Hemorragia grave o potencialmente mortal, p. ej. durante la terapia anticoagulante:

Previo retirada del tratamiento con el anticoagulante cumarínico, se administrará lentamente (al menos durante 30 segundos) por vía intravenosa una dosis de 5-10 mg de Fitomenadiona junto con plasma fresco congelado (PFC) o concentrado de complejo de protrombina (CCP). Se puede repetir la dosis de Fitomenadiona las veces que sea necesario.

Dosis recomendadas de Fitomenadiona para el tratamiento de pacientes con una elevación asintomática del Índice Internacional Normalizado (INR) con o sin hemorragia leve:

Anticoagulante	INR	Fitomenadiona por vía intravenosa
Warfarina	5-9	0,5 a 1,0 mg 0,5 a 1,0 mg
	>9	1.0 mg
Acenocumarol	5-8	1,0 a 2,0 mg
	>8	1,0 a 2,0 mg
Fenprocumona	5-9	2,0 a 5,0 mg
	>9	2,0 a 5,0 mg
	>10	Dosis individualizada para cada paciente

Dosis recomendadas de Fitomenadiona para el tratamiento de pacientes con hemorragia grave o potencialmente mortal:

Anticoagulante	Situación	Fitomenadiona por vía intravenosa	Tratamiento concomitante
Warfarina	Hemorragia grave	5,0 a 10,0 mg	PFC o CCP
	Hemorragia potencialmente mortal	10,0 mg	PFC, CCP, o factor VII a recombinante
Acenocumarol	Hemorragia grave	5,0 mg	PFC, CCP, o concentrados de protrombina y factor VII

Fenprocumona	Hemorragia grave con INR < 5.0	5,0 mg	CCP
	Hemorragia grave con INR > 5.0	10,0 mg	CCP

PFC, plasma fresco congelado

CCP, concentrado de complejo de protrombina

Posología en casos especiales

Ancianos

Los pacientes ancianos tienen tendencia a ser más sensibles a la reversión de la anticoagulación provocada por Fitomenadiona. En consecuencia, la dosificación en este grupo de pacientes debe situarse en los límites inferiores de los rangos recomendados. Se ha demostrado que las dosis pequeñas de 0,5 a 1,0 mg de Fitomenadiona por vía intravenosa reducen eficazmente el INR a <5,0 dentro de las 24 horas siguientes a la administración.

Niños mayores de un año

El médico decidirá la dosis adecuada en función de la indicación y peso del paciente. Se ha notificado que una dosis única correspondiente a un décimo de la dosis total intravenosa de Fitomenadiona en adultos es efectiva para revertir elevaciones asintomáticas del INR (>8) en niños clínicamente bien.

Instrucciones para la administración Fitomenadiona 10 mg/ml

Vía intravenosa

La solución de Fitomenadiona contenida en las ampollas no debe diluirse o mezclarse con otros medicamentos de administración parenteral, pero puede inyectarse en la parte inferior de un equipo de infusión, durante la infusión continua de cloruro sódico 0,9% o dextrosa al 5%.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones medicamentosas e incompatibilidades:

La Fitomenadiona antagoniza el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. La coadministración de anticonvulsivantes puede afectar la acción de la Fitomenadiona.

Incompatibilidades

Fitomenadiona no debe diluirse o mezclarse con otros inyectables.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo y lactancia:

No se han llevado a cabo estudios controlados con Fitomenadiona en animales en gestación o con mujeres embarazadas. En base a la amplia experiencia clínica con esta especialidad, se puede afirmar que ni la Fitomenadiona ni los excipientes que forman parte de la formulación tienen efecto tóxico sobre la reproducción, al ser administrado a las dosis recomendadas. Sin embargo, como cualquier medicamento, Fitomenadiona debe ser administrado a mujeres embarazadas siempre que el beneficio para la madre supere al riesgo para el feto.

Dado que la Fitomenadiona no atraviesa fácilmente la barrera placentaria, no se recomienda administrar Fitomenadiona a mujeres en avanzado estado de gestación, como profilaxis de la enfermedad hemorrágica en el recién nacido.

Lactancia

Únicamente una pequeña fracción de la Fitomenadiona pasa a la leche materna. A dosis terapéuticas, la administración de Fitomenadiona a madres en periodo de lactancia no supone un riesgo para el recién nacido.

No se recomienda administrar Fitomenadiona a madres en periodo de lactancia como profilaxis de la enfermedad hemorrágica en el recién nacido.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se ha observado influencia de Fitomenadiona sobre la capacidad para conducir o sobre el manejo de máquinas.

Sobredosis:

No se conoce síndrome clínico atribuible a la hipervitaminosis por (fitomenadiona) vitamina K₁. Podría verse afectada la reanudación del tratamiento anticoagulación.

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

En caso de que sospeche una sobredosis, el tratamiento debería estar dirigido a aliviar los síntomas.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo fármaco terapéutico: Fitomenadiona (Vitamina K), código ATC: B02B A01

La Fitomenadiona (vitamina K₁) es un factor procoagulante. Como componente del sistema carboxilasa hepático, la Fitomenadiona está relacionada con la carboxilación postranslacional de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X, así como de los inhibidores de la coagulación proteína C y proteína S. Las cumarinas inhiben la reducción de Fitomenadiona (forma quinona) a Fitomenadiona hidroquinona y previenen la formación del epóxido de Fitomenadiona tras la carboxilación, mediante la reducción a la forma quinona.

La Fitomenadiona es un antagonista de los anticoagulantes cumarínicos. Sin embargo, no neutraliza la actividad de heparina (el antagonista de heparina es la protamina).

La Fitomenadiona no es efectiva en hipoprotrombinemia hereditaria o en hipoprotrombinemia inducida por fallo hepático grave.

Ante un déficit de Fitomenadiona se incrementa la tendencia a las hemorragias en el recién nacido. Los trastornos de la coagulación y las hemorragias por carencia de Fitomenadiona pueden corregirse administrando esta vitamina, la cual promueve la síntesis hepática de los factores de la coagulación anteriormente citados.

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

Características generales del principio activo

Absorción

El comienzo de acción es entre 1 – 3 horas tras la administración intravenosa.

Distribución

El compartimiento principal de distribución corresponde al volumen plasmático. En el plasma, el 90% de la Fitomenadiona está unido a las proteínas (fracción VLDL). Las concentraciones plasmáticas normales de Fitomenadiona son entre 0,4 a 1,2 ng/ml. Tras la administración intravenosa de 10 mg de Fitomenadiona (1 ampolla de Fitomenadiona 10 mg/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 Fitomenadiona no atraviesa con facilidad la placenta y se encuentra en pequeñas cantidades en la leche materna.

Metabolismo

La Fitomenadiona se transforma rápidamente en metabolitos más polares, p. ej.: fitomenadiona-2,3-epóxido. Parte de este metabolito es reconvertido a vitamina K₁.

Eliminación

La Fitomenadiona se excreta con la bilis y la orina en forma de glucurónidos y sulfoconjugados. La semivida terminal en adultos es de 14 ± 6 horas después de la administración intravenosa. Menos del 10% de la dosis se excreta inalterada por la orina.

En neonatos, la semivida plasmática de la Fitomenadiona es de 1,5-3 horas.

Características en casos especiales

La absorción intestinal de Fitomenadiona 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 recomendables.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2018.