

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL****COMPOSICION Y PRESENTACION:****Composición**

Cada ampolla de 1 mL contiene:

Fitomenadiona 10 mg

~~Agua para inyectables c.s.p. 1 mL~~

Excipientes : Polisorbato 80, Propilenglicol, Fenol, Agua para inyectables.

Presentación

Envase: Ampollas de vidrio borosilicato, tipo I, color ámbar, rotulada conteniendo 1 mL de solución inyectable dentro de un blisterpack de papel – PVC, envasado en una caja de cartón etiquetada ó impresa, conteniendo 3 (público) o 100 (clínico) ampollas.

VIA DE ADMINISTRACION

Intramuscular

CLASIFICACION

Coagulante

INDICACIONES

Hemorragias o peligro de hemorragias por hipoprotrombinemia grave debida a:

- sobredosificación de anticoagulantes del tipo del dicumarol empleados solos o en combinación.
- hipovitaminosis K causada por factores limitantes de la absorción o síntesis de vitamina K, 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.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**DOSIS**

~~Profilaxis de la hemorragia del recién nacido 0,5 — 10 mg inmediatamente después del nacimiento. Aunque menos deseable, también se puede administrar 1 — 5 mg a la madre 12 — 24 horas antes del parto.~~

~~Tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido: 1 mg repitiendo la dosis cada 8 horas si es necesario.~~

~~Vía intravenosa: en la sobredosis ligera de anticoagulantes orales, dosis única de 1 — 5 mg si aparece hemorragia severa, 20 — 40 mg con dosis adicionales a intervalos de 4 horas si es necesario. Puede estar indicada la transfusión de plasma o sangre fresca entera. Solo debe diluirse con dextrosa al 5% o cloruro sódico al 0,9%. La velocidad de inyección no deberá superar 1 mg/min.~~

Dosis habitual para adultos

Hemorragia grave o potencialmente mortal, p. ej. durante la terapia anticoagulante: Previa 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 vitamina K1 las veces que sea necesario.

Dosis recomendadas de vitamina K1 para el tratamiento de pacientes con una elevación asintomática del Índice Internacional Normalizado (INR) con o sin hemorragia leve:

Anticoagulante	INR	Vitamina K1 por vía oral	Vitamina K1 por vía intravenosa
Warfarina	5-9	1,0 a 2,5 mg para la reversión inicial 2,0 a 5,0 mg para una neutralización rápida (dosis adicional de 1,0 a 2,0 mg si INR continua elevado después de 24 horas)	0,5 a 1,0 mg 0,5 a 1,0 mg
	>9	2,5 a 5,0 mg (hasta	1,0 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL**

		10,0mg)	
Acenocumarol	5-8	1,0 a 2,0	1,0 a 2,0 mg
	>8	3,0 a 5,0	1,0 a 2,0 mg
Femprocumona	5-9	2,0 a 5,0 mg	2,0 a 5,0 mg
	>9	2,0 a 5,0 mg	2,0 a 5,0 mg
	>10	No recomendado	Dosis individualizada para cada paciente

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Dosis recomendadas de vitamina K1 para el tratamiento de pacientes con hemorragia grave o potencialmente mortal:

Anticoagulante	Situación	Vitamina K1 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 VIIa 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL**

recomendados. Se ha demostrado que las dosis pequeñas de 0,5 a 1,0 mg de vitamina K1 por vía intravenosa u oral 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 vitamina K1 en adultos es efectiva para revertir elevaciones asintomáticas del INR (>8) en niños clínicamente bien.

Profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido

~~Para todos los neonatos sanos: 2 mg por vía oral al nacer o poco después, seguidos de 2 mg a los 4-7 días.~~

~~Se recomienda una dosis única de 1 mg (0,1 mL) por vía intramuscular en niños en los que no sea seguro que vayan a recibir una segunda dosis vía oral o, en caso de niños amamantados en los que no sea seguro que vayan a recibir una tercera dosis vía oral.~~

~~Exclusivamente niños amamantados: Además de la dosis recomendada para los neonatos, deben administrarse 2 mg por vía oral después de un periodo de 4 a 6 semanas.~~

~~Neonatos con riesgo especial (p. ej.: prematuros, asfixia durante el parto, ictericia obstructiva, incapacidad para tragar, madre en tratamiento con anticoagulantes o antiépilépticos):~~

~~1 mg IM o IV al nacer o poco después cuando la administración oral no sea posible por causas médicas~~

~~las dosis intramusculares o intravenosas no deben exceder de 0,4 mg/kg (equivalente a 0,04 mL/kg) en niños prematuros con peso inferior a 2,5 kg~~

~~la concentración y frecuencia de dosis adicionales deben administrarse con arreglo al estado de coagulación del niño.~~

Tratamiento de la enfermedad hemorrágica del recién nacido

~~Inicialmente, 1 mg IV; la continuación del tratamiento dependerá del cuadro clínico y del estado de la coagulación.~~

Instrucciones para la administración Fitomenadiona 10 mg/mL***Vía oral***

Fitomenadiona se puede administrar por vía oral con una jeringa de la siguiente manera: extraer de la ampolla la cantidad necesaria utilizando una jeringa con una aguja. Retirar la aguja de la jeringa y administrar el contenido de la jeringa directamente en la boca del paciente. Lavar la jeringa con agua.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 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%.

CONTRAINDICACIONES

No administrar en pacientes con antecedentes previos de hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus 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 vitamina K1 puede dificultar la reinstitución de la terapia anticoagulante. Adicionalmente, las inyecciones intramusculares, administradas a pacientes con tratamiento anticoagulante, tienen riesgo de provocar hematomas.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

No es efectiva en el tratamiento de la hipoprotobinemia que acompaña a la enfermedad hepática con graves lesiones celulares (cirrosis) hemocromatosis, porfiria cutánea, tarda enfermedad de Wilson, hepatitis tóxica o infecciosa, ni en las hemorragias debidas a la heparina. ~~La dosificación por vía I.M. ó Subcutánea es menos exacta que por vía intravenosa, pero la acción es más prolongada.~~
Sólo deberá emplearse la vía intravenosa sino se puede administrar por otra vía y el riesgo potencial está justificado.

El producto debe protegerse de la luz, pues se degrada bajo su acción.

Los pacientes que reciben dosis elevadas (25 – 50 mg) pueden ser resistentes a los anticoagulantes orales hasta que la vitamina sea metabolizada y excretada.

~~La Fitomenadiona es preferible a la menadiona durante las últimas semanas del embarazo, en la enfermedad hemorrágica del recién nacido, en la sobredosis por anticoagulantes orales y cuando hay que administrar dosis elevadas o una terapia prolongada.~~

~~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.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL****INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

La vitamina K1 antagoniza el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. La coadministración de anticonvulsivantes puede afectar la acción de la vitamina K1.

EMBARAZO Y LACTANCIA

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Embarazo

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 vitamina K1 ni los excipientes que forman parte de la formulación tienen efecto tóxico sobre la reproducción, al ser administrados 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 vitamina K1 no atraviesa fácilmente la barrera placentaria, no se recomienda administrar este medicamento a mujeres en avanzado estado de gestación, como profilaxis de la enfermedad hemorrágica en el recién nacido.

Lactancia

Únicamente una pequeña fracción de la vitamina K1 pasa a la leche materna. A dosis terapéuticas, la administración de este medicamento a madres en periodo de lactancia no supone un riesgo para el recién nacido. **Ello no obstante, no** se recomienda administrar Fitomenadiona a madres en periodo de lactancia como profilaxis de la enfermedad hemorrágica en el recién nacido.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

La administración por vía intramuscular o subcutánea puede provocar tumefacción y dolor en el lugar de la inyección. A diferencia de la menadiona rara vez se ha descrito hiperbilirrubinemia en el recién nacido tras el uso de Fitomenadiona y no se han observado casos de Kernicterus.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL**

Dosis de 1 mg o menos no provocan hemólisis en niños con déficit de glucosa – 6 fosfato deshidrogenasa; no obstante puede aparecer cuando se emplean dosis más elevadas. La inyección I.V. rápida ha provocado rubor, hiperhidrosis, hipotensión, taquicardia, disnea, dolores torácicos y raramente shock, paro respiratorio y muerte

Trastornos del sistema inmunológico: son muy raras las 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.

SOBREDOSIS

No se conoce síndrome clínico atribuible a la hipervitaminosis por 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

FARMACOLOGIA

~~La Vitamina K₁ ó Fitomenadiona se encuentra en diversos tipos de vegetales y también se puede preparar en forma sintética. Promueve la biosíntesis hepática de los factores de la coagulación II, VII, IX y X. Su mecanismo íntimo de acción no está totalmente aclarado.~~

~~En personas con deficiencia en Vitamina K promueve la biosíntesis hepática de protombina (Factor II). Proconvertida (factor VII), Tromboplastina plasmática (factor de Christmas, factor IX) y factor de Stuart (factor X), restaurando el déficit de coagulación existente.~~

~~El inicio de la mejoría de la coagulación se desarrolla 1 – 2 horas, tiempo necesario para el comienzo de la síntesis de los factores.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL**

La fitomenadiona (vitamina K1) es un factor procoagulante. Como componente del sistema carboxilasa hepático, la vitamina K1 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 vitamina K1 (forma quinona) a vitamina K1 hidroquinona y previenen la formación del epóxido de vitamina K1 tras la carboxilación, mediante la reducción a la forma quinona.

La vitamina K1 es un antagonista de los anticoagulantes cumarínicos. Sin embargo, no neutraliza la actividad de heparina (el antagonista de heparina es la protamina).

La vitamina K1 no es efectiva en hipoprotrombinemia hereditaria o en hipoprotrombinemia inducida por fallo hepático grave.

Ante un déficit de vitamina K1 se incrementa la tendencia a las hemorragias en el recién nacido. Los trastornos de la coagulación y las hemorragias por carencia de vitamina K1 pueden corregirse administrando esta vitamina, la cual promueve la síntesis hepática de los factores de la coagulación anteriormente citados.

MECANISMO DE ACCION

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

~~No es totalmente conocido, pero parece que la Fitomenadiona se comporta como factor esencial para sistema enzimático microsomal que activa a los precursores de los cuatro factores de la coagulación.~~

Fitomenadiona es un cofactor para una enzima microsomal que desencadena la carboxilación post-transduccional de un péptido enlazado a residuos de ácido glutámico en un factor de coagulación activo.

FARMOCOCINETICA**a) Características generales del principio activo*****Absorción***

Un estudio de farmacocinética demostró que la absorción de la solución de vitamina K1 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 óptima no requiere la presencia de bilis y jugo pancreático en adultos. 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**FITOMENADIONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 mL***Distribución*

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). Las concentraciones plasmáticas normales de vitamina K1 son entre 0,4 a 1,2 ng/ml. Tras la administración intravenosa de 10 mg de vitamina K1, 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

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 ± 6 horas después de la administración intravenosa y de 10 ± 6 horas tras la administración oral. Menos del 10% de la dosis se excreta inalterada por la orina.

~~En neonatos, la semivida plasmática de la vitamina K1 es de 1,5-3 horas.~~

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.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a los 30°C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Fabricado por Laboratorio Biosano S.A.
Aeropuerto 9941 Cerrillos
Santiago – Chile
www.biosano.cl

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL