

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

KANAVIT
20 mg/1 ml
perorálne emulzné kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Fytomenadión 0,1000 g v 5 ml kvapiek.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne emulzné kvapky
Číra až zakalená svetložltá emulzia charakteristického zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Prevencia a liečba krvácania na podklade hypokoagulability vyvolanej hypovitaminózou a avitaminózou K.
- Hemoragické komplikácie liečby nepriamymi antikoagulanciami.
- Preventívne pred pôrodom pre zabezpečenie rodičky a novorodenca pred krvácaním.
- Liečba novorodeneckých krvácaní u zdravých detí od 36. týždňa gestačného veku.
- Hypokoagulabilita pri dlhodobej liečbe antibiotikami, sulfónamidmi, salicylátmi a podobne.
- Pri dlhotrvajúcich obštrukciách žlčových ciest.
- Pri ochoreniach čriev spojených s malabsorpciou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pri krvácaní po nepriamych antikoagulanciách sa v ľahších prípadoch podáva 5 - 15 mg, t.j. 5 - 15 kvapiek. V prípade potreby sa môže po 8 - 10 hodinách podať rovnaká alebo vyššia dávka, t.j. 10 - 20 mg (10 - 20 kvapiek).

Preventívne pri poklese hladín faktoru II, VII a X pod terapeutické optimum možno malými dávkami 1 - 5 mg (1 - 5 kvapiek) vrátiť hladinu koagulačných faktorov do bezpečných medzí bez prerušenia antikoagulačnej terapie. Je nutné mať na pamäti, že účinok fytomenadiónu je proťahovaný a že hlavne vo vyšších dávkach a pri súčasnom vysadení antikoagulačnej liečby môže maximum dosiahnuť až po 24 hodinách, kedy sa môže dosiahnuť nadmerná nežiaduca zrážavosť. Preto je nutné postupovať opatrne a voliť radšej nižšie dávky, aby pacient rýchlym zvýšením koagulačných faktorov nebol ohrozený nebezpečím novej tromboembolickej príhody.

Krvácanie novorodencov: preventívne sa KANAVIT podáva rodičke v indikovaných prípadoch, najlepšie 48 hodín, najneskoršie však 2 hodiny pred pôrodom v dávke 10 - 20 mg (10 - 20 kvapiek) perorálne.

Zdraví novorodenci od 36. týždňa gestačného veku a starší:

Podávajú sa 2 mg perorálne po narodení alebo čoskoro po narodení. Druhá perorálna dávka 2 mg sa musí podať vo veku 4 – 7 dní. Ďalšia perorálna dávka 2 mg sa musí podať 1 mesiac po narodení. U dojčiat kŕmených výhradne umelou výživou je možné túto tretiu dávku vynechať.

Nedonosení novorodenci narodení pred 36. týždňom gravidity s hmotnosťou 2,5 kg alebo viac a zvlášť rizikovní novorodenci narodení v termíne (napr. nezrelosť, pôrodná asfyxia, obštrukčná žltacka, neschopnosť prehĺtať, ak matka užíva antikoagulanciá alebo antiepileptiká):
Na liečbu týchto novorodencov nie je vhodný KANAVIT vo forme kvapiek.

Je preukázané, že u pacientov s cholestatickým ochorením pečene a malosorbciou ako základným ochorením je perorálna profylaxia nedostatočná (pozri časť 5.1).

U dojčených detí sa odporúča podávať ďalšie perorálne dávky, ale údaje týkajúce sa bezpečnosti a účinnosti pre tieto dávky sú obmedzené (pozri časť 5.1).

Prevenencia a liečba krvácania pri chorobách žlčových ciest a pečene: miernejší pokles koagulačných faktorov možno upraviť podaním 1 - 3 mg (1 - 3 kvapiek) denne. Pri závažnejšom znížení krvnej zrážavosti a pri manifestnom krvácaní sa podáva 10 - 20 mg (10 - 20) kvapiek 1 až 2-krát denne až do normalizácie protrombínového komplexu. Pri perorálnej aplikácii KANAVITu v prípadoch, keď viazne prítok žlče do čreva, je nutné pre zaistenie jeho resorpcie podávať súčasne soli žlčových kyselín.

Pri prevencii krvácania pred chirurgickými výkonmi u pacientov so zníženou hladinou koagulačných faktorov sa podáva 10 - 20 mg (10 - 20 kvapiek).

Pri ostatných krvácajúcich stavoch rôzneho pôvodu na podklade zníženej hladiny faktorov II, VII a X ako príčinného alebo komplikujúceho činiteľa sa podáva podľa potreby 10 - 20 mg (10 - 20 kvapiek) 2 až 3 krát denne až do normalizácie koagulačných pomerov.

Pri dlhodobej liečbe antibiotikami alebo chemoterapeutikami sa preventívne podáva 1 - 3 mg denne.

Najvyššia jednorazová dávka je 20 mg, najvyššia denná dávka je 40 mg.

Dávkovanie:

Dojčatá do 1 roka:	2,5 mg, t.j. 2 - 3 kvapky
Deti od 1 do 6 rokov:	2,5 - 5 mg, t.j. 2 - 5 kvapiek
Deti a dospievajúci od 6 do 15 rokov:	5 - 10 mg, t.j. 5 - 10 kvapiek

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hepatálna insuficiencia.
- Hypersenzitivita na účinky vitamínu K.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zvážiť pomer riziko a benefit pred začatím liečby je potrebné pri deficite glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy, kde môže vitamín K indukovať hemolýzu erytrocytov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liek môže zvýšiť riziko hemolytických účinkov iných liečiv, napr. fenacetínu, sulfónamidov, chinínu a iných. Podávanie vitamínu K ruší účinok perorálnych antikoagulancií kumarínového typu, ktoré pôsobia ako antagonisti vitamínu K.

U novorodencov môže zvyšovať riziko žltacky v interakcii s liečivami vytesňujúcimi bilirubín z väzby na proteíny. Cholestyramín, kolestipol, sukralfát znižujú resorpciu vitamínu K.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Klinické a predklinické štúdie zaoberajúce sa podávaním vitamínu K v gravidite nie sú dostupné. Vitamín K v malom množstve preniká placentárnou bariérou. Vitamín K sa nedostáva do materského mlieka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri perorálnom podaní vitamínu K sú nežiaduce účinky veľmi zriedkavé.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky vitamínu K rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov):

MedDRA trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiadouci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	hemolytická reakcia, hemolytická anémia*
Poruchy imunitného systému	neznáme	alergická reakcia
Poruchy pečene a žlčových ciest	neznáme	žltacka**

* Hemolytická anémia sa môže vyskytnúť u pacientov s deficitom glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy.

** Žltacka sa môže vyskytnúť u novorodencov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie sa môže prejaviť ako hyperkoagulačný stav, methemoglobínemia, anémia, ikterus, porfyrinúria.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihemoragiká (hemostatiká), Vitamín K, ATC kód: B02BA01

Mechanizmus účinku

Fytomenadión (syntetický vitamín K) je naftochinolónový derivát. Vitamín K je potrebný na tvorbu hemokoagulačných faktorov v pečeni, kde sa uplatňuje pri inkorporácii sacharidovej zložky do molekuly týchto glykoproteínov. Týmto mechanizmom sa podieľa na formácii protrombínu, prokonvertínu, Christmas faktoru a Stuart faktoru.

Pediatrická populácia

Do prospektívnej randomizovanej kontrolovanej štúdie bolo zahrnutých 44 dojčiat (vo veku 1 -26 týždňov) s konjugovanou hyperbilirubinémiou (idiopatická neonatálna hepatitída – 17 pacientov, biliárna atrezia – 13, cholestáza pri totálnej parenterálnej výžive – 3, Alagillov syndróm – 2, deficit alfa 1-antitrypsínu – 2, syndróm inispisovanej žlče – 2, rôzne diagnózy (fruktozémia, galaktozémia, cysty choledochu, nekrotizujúca enterokolitída, cytomegalovírusová hepatitída) – 5.

Bola porovnávaná farmakokinetika a účinnosť perorálne a intravenózne profylakticky podávaného zmesového micelárneho vitamínu K u dojčiat s cholestatickým pečňových ochorením.

Hlavnými meranými hodnotami boli sérové koncentrácie vitamínu K1 a nedekarboxylovaného protrombínu (PIVKA-II) pred a až 4 dni po podaní jednorazovej dávky zmesového micelárneho vitamínu K1 v dávke 1 mg intravenózne alebo 2 mg perorálne. Taktiež boli porovnávané hladiny vitamínu K1 24 hodín po perorálnom podaní s hladinami u 14 zdravých novorodencov, ktorým bola podaná tá istá dávka.

Výsledky: na začiatku štúdie malo 18 dojčiat (41 %) zvýšené sérové hladiny PIVKA-II a 8 dojčiat (18 %) malo nízku koncentráciu vitamínu K1, poukazujúce na subklinický deficit vitamínu K. Stredné sérové koncentrácie vitamínu K1 boli v začiatku štúdie v skupine s p.o. podaním a i.v. podaním vitamínu K1 podobné (0,92 v.s. 1,15 ng/ml). Po šiestich hodinách po intravenóznom podaní vzrástli na 139 ng/ml, ale po perorálnom podaní len na 1,4 ng/ml.

V poslednej menovanej skupine nízka stredná hodnota (0,95 ng/ml) a široké rozmedzie (< 0,15 – 111 ng/ml) sérového vitamínu K vyšli v porovnaní s oveľa vyššími hladinami (stredná hodnota 77, rozmedzie 11 – 263 ng/ml) nameranými u zdravých dojčiat, ktorým bol podaný vitamín K1 v tej istej dávke perorálne, v neprospech tejto skupiny a naznačili nedostatočnú a nepredvídateľnú intestinálnu absorpciu u dojčiat s cholestázou.

Závažnosť malabsorpcie bola taká, že len 4 z 24 (17 %) dojčiat s cholestázou dosiahli postupne sa zvyšujúci nárast sérového vitamínu K1 > 10 ng/ml.

Údaje získané z retrospektívnej štúdie naznačujú, že týždenná perorálna profylaxia je účinná v prevencii VKDB (krvácanie z nedostatku vitamínu K). V priebehu časového úseku tejto štúdie, od novembra 1992 do júna 2000, sa narodilo spolu 507 850 živých detí. 78 % z nich bola podávaná perorálna profylaxia a 22 % bola podávaná intramuskulárna profylaxia, t.j. pri narodení bola perorálna profylaxia podaná 396 000 novorodencom. Týždenná perorálna profylaxia bola odporučená u všetkých dojčiat počas tak dlhej doby, kedy boli prevažne dojčené. Pri narodení boli podané 2 mg perorálneho vitamínu K vo forme fytomenadiónu s následným profylaktickým podávaním vitamínu K raz za týždeň; do 3 mesiacov veku bol 1 mg fytometadiónu podávaný rodičmi. Neobjavil sa ani 1 prípad VKDB, t.j. incidencia bola 0 – 0,9 : 100 000 (95 % CI).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Prirodzené vitamíny K sú obsiahnuté v zelenine, ale hlavným zdrojom sú vitamíny syntetizované črevnou flórou. Sú nerozpustné vo vode a absorbujú sa iba za prítomnosti žlče.

Syntetický vitamín K fytomenadión sa dobre vstrebáva z tráviaceho systému, zhromažďuje sa v pečeni, kde sa biotransformuje. Eliminuje sa obličkami a žlčou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie nie sú k dispozícii.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polysorbát 80

kyselina sorbová

dihydrát edetátu disodného

čistená voda

6.2 Inkompatibility

Vzhľadom k tomu, že ide o perorálnu liekovú formu fyzikálna alebo chemická inkompatibilita nepripadá do úvahy.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote 10 °C až 25 °C, v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hnedá sklenená fľaštička, kvapkacia vložka uzáver, etiketa

Veľkosti balenia: 5 ml, 2x5 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, a.s.,
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

86/0677/69-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. júna 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2024