

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

KANAVIT

10 mg/ml injekčná emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčnej emulzie obsahuje 10 mg fytomenadiónu (vitamín K₁).

Pomocná látka zo známym účinkom:

Jeden ml injekčnej emulzie obsahuje 0,180 mg sodíka, čo zodpovedá 0,0078 mmol/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná emulzia

Opalizujúca až mierne zakalená zelenožltá až žltá emulzia, bez mechanických cudzorodých častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia a terapia krvácania na podklade zníženej zrážanlivosti vyvolanej hypovitaminózou alebo avitaminózou K, hemoragické komplikácie liečby nepriamymi antikoagulanciami, hypokoagulabilita po dlhotrvajúcej obštrukcii žľčových ciest, pri črevných chorobách spojených s malabsorpciou, po dlhodobej liečbe antibiotikami, sulfónamidmi a salicylátmi, hypokoagulabilita v začiatkových štádiách pečňových cirhóz. Preventívne pred pôrodom na zabezpečenie rodičky i novorodenca pred zvýšeným krvácaním, liečba novorodeneckých krvácaní. V chirurgii pri dlhšie trvajúcich žľčových drenážach a pri predoperačnej príprave pacientov so zníženou zrážavosťou krvi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Krvácanie vyvolané nepriamymi antikoagulanciami:

V ťažkých prípadoch sa podáva 10 - 20 mg (1 až 2 ampulky) lieku KANAVIT zriedeného 5 - 10 ml vody na injekciu alebo 5 % roztokom glukózy, pomaly, intravenózne. Ak krvácanie pretrváva, po 3 - 4 hodinách je možné dávku opakovať. V naliehavých situáciách je potrebná infúzia čerstvej krvi. V ľahších prípadoch sa podáva KANAVIT perorálne (formou kvapiek) alebo intramuskulárne. Vždy treba mať na pamäti, že účinok vitamínu K₁ je proťahovaný a najmä po vyšších dávkach a pri súčasnom prerušení antikoagulačnej liečby môže dosiahnuť maximum až o 24 hodín, kedy sa môže dostaviť nežiaduce zvýšenie zrážanlivosti krvi. Z tohoto dôvodu je potrebné postupovať opatrne, využiť pokiaľ je to možné, perorálnu alebo intramuskulárnu aplikáciu a voliť radšej nižšie dávky, aby pacient nebol ohrozený novou tromboembolickou príhodou z dôvodu rýchleho zvýšenia hladín koagulačných faktorov.

Prevenia a liečba krvácania pri chorobách žlčových ciest a pečene:

Pri miernom poklese koagulačných faktorov sa aplikuje 5 - 10 mg intramuskulárne 3-krát týždenne. Pri závažnejšom znížení zrážavosti krvi a pri manifestnom krvácaní sa podávajú 1 - 2 ampulky intramuskulárne 1 - 2-krát denne až do normalizácie hladiny protrombínového komplexu. Pri menej pokročilých štádiách pečenevej cirhózy sa podáva intramuskulárne 20 - 30 mg lieku KANAVIT 3-krát týždenne.

Prevenia krvácania pred chirurgickými výkonmi u chorých so zníženou hladinou koagulačných faktorov:

Pred urgentnými chirurgickými výkonmi sa podáva polovica až dve ampulky intravenózne, pri menej naliehavých prípadoch 10 - 20 mg KANAVITU intramuskulárne denne.

Iné krvácavé stavy:

Pri zníženej hladine faktorov II, VII a X, pri krvácaní rôzneho pôvodu sa podávajú 1 - 2 ampulky intramuskulárne až do úpravy koagulačných pomerov a zastavenia krvácania.

Najvyššia jednotlivá dávka je 20 mg, najvyššia denná dávka je 40 mg lieku KANAVIT pri všetkých spôsoboch podania.

Pediatrická populácia

36-týždňový a starší zdraví novorodenci podľa gestačného veku:

- 1 mg vo forme intramuskulárnej injekcie pri narodení alebo krátko po narodení alebo
- 2 mg perorálne pri narodení alebo krátko po narodení. Druhá perorálna dávka 2 mg sa musí podať vo veku 4 - 7 dní. Ďalšia 2 mg perorálna dávka sa musí podať 1 mesiac po narodení. U dojčiat kŕmených výhradne umelou výživou možno túto tretiu dávku vynechať.

Predčasne narodení novorodenci mladší ako 36 týždňov gestačného veku s hmotnosťou 2,5 kg alebo viac a zvlášť rizikovní novorodenci narodení v termíne (napr. nezrelosť, pôrodná asfyxia, obštrukčná žltacka, neschopnosť prehĺtať, podanie antikoagulancií alebo antiepileptík matke):

- 1 mg intramuskulárne alebo intravenózne pri narodení alebo krátko po narodení. Počet ďalších dávok a ich frekvenciu je potrebné stanoviť na základe stavu koagulácie.

Predčasne narodení novorodenci mladší ako 36 týždňov gestačného veku s hmotnosťou menšou ako 2,5 kg:

- 0,4 mg/kg (ekvivalentné k 0,04 ml/kg) intramuskulárne alebo intravenózne pri narodení alebo krátko po narodení. Táto parenterálna dávka nesmie byť prekročená. Počet ďalších dávok a ich frekvenciu je potrebné stanoviť na základe stavu koagulácie.

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

VAROVANIE: je potrebné venovať pozornosť výpočtu a odmeriavaniu dávky vo vzťahu k telesnej hmotnosti dieťaťa (časté sú chyby v desatinnom mieste – t. j. desaťnásobné).

Dávkovanie u predčasne narodených detí pri narodení ako profylaxia krvácania pri deficite vitamínu K:

Hmotnosť dieťaťa	Dávka vitamínu K pri narodení	Injikovaný objem
1 kg	0,4 mg	0,04 ml
1,5 kg	0,6 mg	0,06 ml
2 kg	0,8 mg	0,08 ml
2,5 kg	1 mg	0,1 ml
Viac ako 2,5 kg	1 mg	0,1 ml

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

Spôsob podávania

Liek je určený na pomalé intravenózne alebo intramuskulárne podanie.

Poznámka: Na intravenózne podanie sa injekčná emulzia riedi päťnásobne (vodou na injekciu alebo 5 % roztokom glukózy), aplikuje sa pomaly, rýchlosťou asi 1 ml za 20 sekúnd.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívajte pri:

- precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- jedincoch so známym defektom G-6-P-dehydrogenázy.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Je potrebná opatrnosť pri podávaní lieku pri pokročilom hepatálnom ochorení. Pri biochemickom vyšetrení zvyšuje fytofenadión hodnoty testu na bilirubín v sére.

KANAVIT nie je univerzálny protikrvácačný liek a jeho podávanie pri krvácajúcich stavoch, ktoré sú spôsobené inými príčinami ako boli uvedené (napr. na liečbu gynekologických krvácaní), je nevhodné.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liek môže zvýšiť riziko hemolytických účinkov iných liekov (napr. fenacetínu, sulfónamidov, chinínu a i.), u novorodencov so zvýšenou hemolýzou môže zvýšiť riziko jadrového ikteru, najmä v interakcii s liečivami vytesňujúcimi bilirubín z väzby na bielkoviny (napr. sulfónamidy). Cholestyramín znižuje resorpciu vitamínu K₁ z tráviacej trubice.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a dojčenie

Fytofenadión prechádza placentárnou bariérou a v malom množstve aj do materského mlieka. Pretože u nedonosených detí a novorodencov je nedostatočne vyvinutý pečeneňový enzymatický systém, môže u nich vzniknúť jadrový ikterus, žltacka a hemolytická anémia z dôvodu pomalej biotransformácie fytofenadiónu v pečeni.

Fertilita

Účinky fytofenadiónu na fertilitu nie sú známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

KANAVIT nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vyskytujú sa u 0,5 - 1 % pacientov. Najčastejšie sú to kožné erupcie (0,2 - 0,4 %), reakcie v mieste vpichu (zápal, páľčivá bolesť asi u 0,2 %). V ojedinelých prípadoch kardiovaskulárny kolaps, potenie, cyanóza, bronchospazmus. Hemolytická anémia pri deficite G-6-P-dehydrogenázy, hyperbilirubinémia 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

Príznaky:

Fytomenadión má nízku toxicitu a jeho predávkovanie nevyvoláva klinické problémy. Intravenózne podanie môže spôsobiť akútnu hypersenzitívnu alebo anafylaktickú reakciu, prejavujúcu sa návalmi tepla, potením, bolesťami hrudníka, dušnosťou, cyanózou, bronchokonstrikciou a kardiovaskulárnym kolapsom. U novorodencov, hlavne nedonosených, môže vysoká dávka vyvolať hemolytickú anémiu. Hrozí tiež nebezpečenstvo jadrového ikteru, spôsobené vytesnením bilirubínu z väzby na albumín.

Liečba:

Pri predávkovaní nie je potrebná liečba, pretože biologický polčas fytomenadiónu je krátky (1,2 až 3,5 hodín).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Preventívne i terapeutické použitie vitamínu K₁ sa zakladá na jeho dôležitej úlohe pri tvorbe koagulačných faktorov v pečeni a v priaznivom ovplyvňovaní avitaminózy K po narušení črevnej flóry antibiotikami a chemoterapeutikami. Vitamín K₁ zasahuje do biosyntézy faktoru II (protrombín), faktoru VII (prokonvertín), faktoru IX (Hagemanov faktor) a faktoru X (Stuart - Prowerovej faktor).

Pediatrická populácia

Do prospektívnej randomizovanej kontrolovanej štúdie bolo zahrnutých 44 dojčiat (vek 1 – 26 týždňov) s konjugovanou hyperbilirubinémiou (idiopatická neonatálna hepatitída – 17 pacientov, biliárna atrezia – 13, cholestáza pri totálnej parenterálnej výžive – 3, Alagillov syndróm – 2, deficit alfa1-antitrypsínu – 2, syndróm inispisovanej žlče – 2, rôzne diagnózy – 5; fruktozémia, galaktozémia, cysty choledochu, nekrotizujúca enterokolitída, cytomegalovírusová hepatitída).

Bola porovnávaná farmakokinetika a účinnosť perorálne a intravenózne podávanej profylaxie zmesovým micelárnym vitamínom K u dojčiat s cholestatickým ochorením pečene.

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. Boli tiež porovnávané hladiny vitamínu K₁ 24 hodín po perorálnom podaní s hladinami u 14 zdravých novorodencov, ktorým bola podaná rovnaká dávka.

Výsledky: Na začiatku štúdie malo 18 dojčiat (41 %) zvýšené sérové hladiny PIVKA-II a osem dojčiat (18 %) malo nízku koncentráciu vitamínu K₁, poukazujúcu na subklinický deficit vitamínu K. Stredné sérové koncentrácie vitamínu K₁ boli na začiatku štúdie v skupine s perorálnym podaním a intravenóznym 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 ostatne menovanej skupine nízka stredná hodnota (0,95 ng/ml) a široké rozmedzie (< 0,15 – 111 mg/ml) sérového vitamínu K₁ vyšli v porovnaní s ďaleko vyššími hladinami (stredná hodnota 77, rozmedzie 11 – 263 ng/ml) nameranými u zdravých dojčiat, ktorým bol podaný vitamín K₁ v rovnakej dávke perorálne, v neprospech tejto skupiny a naznačili nedostatočnú a nepredvídateľnú intestinálnu absorpciu u dojčiat s cholestázou.

Závažnosť malabsorpcie bola taká, že iba 4 z 24 (17 %) dojčiat s cholestázou dosiahli postupne sa zvyšujúceho nárastu 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). Počas časového úseku zahrnutého do tejto štúdie, od novembra 1992 do júna 2000, sa narodilo celkom 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 doporučená všetkým dojčatám počas tak dlhej doby, v akej boli prevažne dojčení. Pri narodení boli podané 2 mg perorálneho vitamínu K vo forme fytomenadiónu, s následným profylaktickým podávaním vitamínu K raz týždenne; do 3 mesiacov veku bol rodičmi podávaný 1 mg fytomenadiónu. Neobjavil sa ani jeden prípad VKDB, t. j. incidencia bola 0 – 0,9:100000 (95 % CI).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Vitamín K₁ je po intramuskulárnej aplikácii úplne absorbovaný. Koncentruje sa v pečeni, ale neukladá sa v nej do zásoby, jeho koncentrácia rýchlo klesá. Veľmi malé množstvo vitamínu K₁ sa ukladá do tkanív, ale aj tu sa pomaly rozkladá.

Biotransformácia a eliminácia

Fytomenadión sa rýchlo biotransformuje na polárnejšie metabolity, ktoré sú vylučované žľou a močom (po konjugácii ako glukuronidy).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Embryotoxické, cytotoxické, teratogénne a kancerogénne účinky lieku nie sú známe.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polysorbát 80
octan sodný
dihydrát dinátriumedetátu
voda na injekciu
kyselina chlorovodíková

Obsah sodíka: 0,180 mg/ml, čo zodpovedá 0,0078 mmol/ml.

6.2 Inkompatibility

V roztoku je liek inkompatibilný s dextransom, vitamínom B₁₂, hydantoínmi a barbiturátmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulka z hnedého skla s etiketou, výlisok z PVC

Veľkosť balenia: 5 sklenených ampuliek po 1 ml
10 sklenených ampuliek po 1 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Emulzia sa má použiť bezprostredne po otvorení obalu.

Liek sa pred použitím musí vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc, zmenu zafarbenia a neporušenosť obalu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BB Pharma a.s.
Durychova 101/66
142 00 Praha 4 – Lhotka
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

86/0767/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. decembra 1992
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. júna 2005

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2021