

Kanakion[®] MM

(fitomenadiona)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Solução injetável
2 mg / 0,2 mL

Vitamina K
Micelas Mistas

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

Caixa contendo 5 ampolas de 0,2 mL (2 mg/0,2 mL) + 5 dosadores.

VIAS INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR OU ORAL

USO PEDIÁTRICO PARA CRIANÇAS ATÉ 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: fitomenadiona (vitamina K₁). Cada ampola de vidro âmbar contém 0,2 mL de uma solução límpida de micelas mistas com 2 mg de vitamina K₁ (volume de enchimento 0,3 mL) para administração oral ou parenteral.

Excipientes: ácido glicocólico, hidróxido de sódio, lecitina para micelas mistas, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Kanakion[®] MM pediátrico está indicado para profilaxia e tratamento da doença hemorrágica do recém-nascido.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo randomizado com 3 opções terapêuticas de vitamina K₁ em dose única (0,5 mg I.M. - controle, 0,2 mg I.M. e 0,2 mg I.V.) avaliou-se a profilaxia na doença hemorrágica em prematuros (menos de 32 semanas de gestação e com peso ao nascimento entre 0,454 kg e 1,95 kg) e foi observado que a dose I.M. de 0,2 mg é segura e eficaz na manutenção adequada dos níveis de vitamina K₁ e na prevenção da hemorragia por deficiência de vitamina K. De acordo com os resultados, os níveis séricos de vitamina K₁ no 5º dia após administração da dose de 0,2 mg I.M foram menores ao comparar com a dose de 0,5 mg I.M. (59,3 ng/mL *versus* 111,8 ng/mL, respectivamente, p = 0,045), mas não significativamente diferente da dose de 0,2 mg I.V. (74,5 ng/mL, p = 0,056); entretanto, diminui acentuadamente para uma mediana de 1,7 ng/mL após 2 semanas de alimentação enteral para todas as crianças. O metabólito vitamina K_{1-2,3} epóxido foi detectado em 24% das crianças que receberam 0,5 mg I.M, em 14% das tratadas com 0,2 mg I.V. e em nenhuma das crianças que receberam 0,2 mg I.M (p < 0,01 comparado ao controle). Não houve diferença significativa entre os tratamentos quanto aos níveis séricos de protrombina. Durante o estudo, não foram reportados casos da síndrome hemorrágica do recém-nascido (VKDB – vitamin K deficiency bleeding). Portanto, a profilaxia com 0,2 mg de vitamina K₁ I.M demonstrou ser satisfatória em recém-nascidos prematuros protegendo contra a VKDB sem causar acúmulo do metabólito mais polar ou aumentar o risco de sobrecarga hepática.¹

Uma única dose oral de fitomenadiona no nascimento protege contra a hemorragia clássica por deficiência de vitamina K (VKDB), que ocorre entre 1 e 7 dias de vida, porém é menos eficaz que uma dose única I.M na proteção contra a VKDB tardia, ocorrendo em 2 a 12 semanas de vida. A administração de fitomenadiona I.M. é eficaz contra quase todos os casos de VKDB.²

Referências bibliográficas

1. Clarke P, Mitchell SJ, Wynn R, et al: Vitamin K prophylaxis for preterm infants: a randomized, controlled trial of 3 regimens. *Pediatrics* 2006; 118(6):e1657-e1666.
2. von Kries R: Oral versus intramuscular phytonadione: safety and efficacy compared. *Drug Saf* 1999a; 21(1):1-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A vitamina K₁, princípio ativo de **Kanakion[®] MM** pediátrico, é essencial para a formação da protrombina e dos fatores de coagulação VII, IX e X, como também dos inibidores da coagulação, proteína C e proteína S.

A vitamina K₁ atravessa com dificuldade a barreira placentária e passa em pouca quantidade para o leite materno. A deficiência de vitamina K₁ aumenta a tendência de hemorragias no recém-nascido. Os transtornos da coagulação e das hemorragias por carência de vitamina K₁ podem ser revertidos com a administração da própria vitamina, a qual promove a síntese hepática dos fatores de coagulação.

Farmacocinética

A fim de solubilizar a vitamina K₁ contida na solução de micelas mistas, foi utilizado um sistema coloidal fisiológico de lecitina e ácido biliar.

Absorção

A vitamina K₁ é absorvida a partir do intestino delgado. A ausência de bile limita a absorção.

Distribuição

A vitamina K₁ acumula-se predominantemente no fígado, liga-se em 90% às lipoproteínas e permanece no organismo por um curto período de tempo.

Metabolismo

A vitamina K₁ se transforma em metabólitos mais polares, como por exemplo, a fitomenadiona-2,3-epóxido.

Eliminação

A vitamina K₁ tem meia-vida de eliminação plasmática de 70 horas. É excretada com a bile e urina na forma de glicuronídeos e sulfoconjugados.

Farmacocinética da vitamina K de micelas mistas por via oral vs via intravenosa na profilaxia em populações especiais

Lactentes com doença hepática colestática

Um estudo randomizado com 44 crianças portadoras de doença colestáticas de até 26 semanas de idade comparou a farmacocinética da vitamina K micelas mistas na dose profilática de 2 mg via oral *versus* 1 mg intravenoso.

Os principais desfechos foram as concentrações séricas de vitamina K₁ e protrombina descarboxilada (PIVKA-II), medidas antes e por até 4 dias após uma dose única de vitamina K₁ micelas mistas 1 mg por via intravenosa ou 2 mg por via oral. Uma comparação foi feita também entre os níveis de vitamina K₁ após 24 horas da administração oral nesses lactentes e 14 recém-nascidos saudáveis, que receberam a mesma dose.

As concentrações séricas medianas de vitamina K₁ na linha de base foram semelhantes (0,92 vs 1,15 ng / mL) nos grupos oral e intravenoso, aumentando cerca de 100 vezes seis horas após a administração intravenosa de vitamina K₁ quando comparado com a administração por via oral (139 ng / mL vs 1,4 ng / mL). Além disso, no grupo de administração oral em crianças colestáticas, o baixo valor da mediana e uma ampla variação nos níveis de vitamina K₁ sérica foram desfavoráveis em relação aos níveis mais elevados observados em crianças saudáveis tratadas com a mesma dose oral. O estudo sugeriu uma absorção intestinal deficiente e irregular em crianças com colestase. A gravidade da má absorção foi tal que apenas 17% alcançou um aumento incremental no soro de vitamina K₁ > 10 ng / mL.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Kanakion[®] MM pediátrico é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação.

Inexiste contraindicação de faixa etária, porém, pacientes de idade avançada podem ser mais sensíveis à reversão da anticoagulação com **Kanakion[®] MM**. A dosagem nesses pacientes deve ser a menor recomendada.

Não há contraindicação relativa às faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração parenteral de **Kanakion[®] MM** pediátrico pode estar associada ao risco aumentado de Kernicterus em crianças prematuras pesando menos de 2,5 kg.

Gestação e lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Até o momento não há informações de que fitomenadiona possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vitamina K₁ antagoniza os efeitos dos anticoagulantes cumarínicos. Administração concomitante de anticonvulsivantes pode prejudicar a ação da vitamina K₁.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Kanakion[®] MM pediátrico deve ser conservado em temperatura abaixo de 25 °C. Manter as ampolas dentro do cartucho para proteger da luz.

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Esclarecimentos do Sistema de Numeração de Lote

O número de lote nas embalagens primária e secundária do medicamento **Kanakion[®] MM** pediátrico é o mesmo, sendo composto de cinco dígitos: uma letra e quatro números.

Para melhor rastreabilidade do produto, a embalagem secundária inclui três dígitos, um sufixo de embalagem após o número do lote, composto de uma letra e dois números.

Não se recomenda o fracionamento do conteúdo de cada ampola de **Kanakion[®] MM** pediátrico devido a sua fotossensibilidade, razão pela qual é acondicionado em ampola âmbar. Além disso, o preservante fisiológico (ácido glicocólico) presente na formulação não é adequado para fracionamento. **Kanakion[®] MM** pediátrico não contém preservantes artificiais.

Após aberto, deverá ser utilizado imediatamente.

A solução contida na ampola de **Kanakion[®] MM** pediátrico deve estar límpida no momento de usar.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Kanakion[®] MM pediátrico pode ser administrado por:

Via oral: o volume requerido deve ser extraído da ampola com o dispensador fornecido na embalagem do produto. Inserir o dispensador verticalmente na ampola e extrair a solução de **Kanakion[®] MM** pediátrico até alcançar a marcação visual presente no dispensador (equivalente a 2 mg de vitamina K₁). Administrar o conteúdo diretamente à boca da criança.

Se não houver dispensador disponível, um método alternativo de administração oral é o uso de uma seringa, como segue:

- O volume requerido deve ser extraído da ampola com uma seringa e agulha;
- Após a remoção da agulha, o conteúdo da seringa deve ser administrado diretamente na boca da criança.

Via parenteral (intravenosa ou intramuscular): não deve ser diluído ou misturado com outros medicamentos de administração parenteral, contudo pode ser injetado na parte inferior do circuito de infusão.



Posologia

Profilaxia:

- Para todos os recém-nascidos sadios de 36 semanas de gestação ou mais:

1 mg administrado por injeção intramuscular (i.m.) ao nascimento ou logo após; ou

2 mg por via oral ao nascimento ou logo após; a dose oral deve ser seguida por uma dose de 2 mg entre o quarto e o sétimo dia do nascimento. Uma dose oral adicional de 2 mg deve ser dada 1 mês após o nascimento.

Em crianças alimentadas exclusivamente com suplementação oral, a terceira dose oral pode ser omitida.

Uma única dose intramuscular de 1 mg (0,1 mL) é recomendada em crianças para as quais não se assegure o recebimento de uma segunda dose por via oral ou no caso de crianças em aleitamento materno, para as quais não se assegure o recebimento de uma terceira dose por via oral.

- Recém-nascidos prematuros com menos de 36 semanas de gestação, pesando 2,5 kg ou mais, e recém-nascidos pós-termo com fatores de risco especiais (p.ex. prematuros, asfixia durante o nascimento, icterícia obstrutiva, incapacidade para deglutir, uso materno de anticoagulantes ou antiepilépticos): 1 mg intramuscular ou intravenoso (i.v.) ao nascer ou pouco depois. A concentração e frequência das doses adicionais devem ser baseadas no estado de coagulação da criança.

- Recém-nascidos prematuros com menos de 36 semanas de gestação, pesando menos que 2,5 kg: 0,4 mg/kg (equivalente a 0,04 mL/kg) intramuscular ou intravenoso no nascimento ou logo após. Essa dose parenteral não deve ser excedida. A concentração e frequência das doses adicionais devem ser baseadas no estado de coagulação da criança.

Tabela 1 – Cálculo da dose baseado no peso do recém-nascido saudável e prematuro

É importante checar o cálculo e a medida da dose em relação ao peso do bebê (erros de dose de 10 vezes são frequentes).

Peso corporal	Dose de vitamina K (i.m. ou i.v.)	Volume de injeção
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
Acima de 2,5 kg	1 mg	0,1 mL

Há evidências que a profilaxia oral é insuficiente em pacientes com doença hepática colestática subjacente e má absorção. Portanto a administração oral de vitamina K não é recomendada para esses pacientes (vide item “Farmacocinética”).

Tratamento:

Em crianças com menos de um ano de idade:

Inicialmente, 1 mg i.v.; a continuação do tratamento dependerá do quadro clínico e do estado da coagulação. A terapia com **Kanakion[®] MM** pediátrico pode vir a ser acompanhada com outras medidas que atuem mais

rapidamente, como por exemplo, a transfusão de sangue total ou dos fatores de coagulação sanguínea, a fim de compensar perda de sangue severa e a resposta retardada da vitamina K₁.

Crianças com mais de um ano de idade: utilizar **Kanakion[®] MM** 10 mg/mL.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Raramente (> 1/10.000, < 1/1.000) foram observadas reações anafilactoides após administração parenteral de **Kanakion[®] MM** pediátrico. Pode ocorrer irritação no local da aplicação.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há síndrome clínica conhecida atribuída à hipervitaminose de vitamina K₁.

Os seguintes eventos adversos foram reportados com respeito à overdose com uso de **Kanakion[®] MM** em recém-nascidos e crianças maiores: icterícia, hiperbilirrubinemia, aumento do TGO e TGP, dor abdominal, constipação, fezes moles, indisposição, agitação e erupção cutânea. A relação causal não pôde ser estabelecida. Estes eventos adversos na sua maioria não foram considerados sérios e foram resolvidos sem qualquer tratamento.

Tratamento de suspeita de superdosagem deve ser conduzido visando o alívio dos sintomas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS-1.0100.0037

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ n.º 6942

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basileia, Suíça
por Cenexi, Fontenay-Sous-Bois, França

Registrado, importado e distribuído no Brasil por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/02/2016.

ISPI 6.0_Prof



Kanakion[®] MM

(fitomenadiona)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Solução injetável
10 mg/mL

Vitamina K
Micelas Mistas

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

Caixa contendo 5 ampolas de 1 mL (10 mg/mL).

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 01 ANO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo: fitomenadiona (vitamina K₁), em uma solução de ácido biliar/lecitina na forma de micelas mistas. Cada ampola de vidro âmbar contém 1 mL de uma solução límpida de micelas mistas com 10 mg de vitamina K₁ (volume de enchimento 1,15 mL) para administração parenteral.

Excipientes: ácido glicocólico, hidróxido de sódio, lecitina para micelas mistas, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Kanakion[®] MM está indicado no tratamento de hemorragia ou risco de hemorragia como resultado de severa hipoprotrombinemia (i.e. deficiência de fatores de coagulação II, VII, IX e X), de várias etiologias, incluindo sobredosagem de anticoagulantes do tipo cumarínicos, suas combinações com fenilbutazona e outras formas de hipovitaminose K (por exemplo, icterícia obstrutiva, assim como disfunções hepáticas e intestinais, e após tratamento prolongado com antibióticos, sulfonamidas ou salicilatos).

Para profilaxia e tratamento de hemorragia em recém-nascidos, utilizar **Kanakion[®] MM** pediátrico 2 mg/0,2 mL ampolas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O uso excessivo de anticoagulantes orais aumenta o risco de hemorragias, no entanto, fitomenadiona parenteral ou oral é utilizada para reverter o efeito anticoagulante. Vinte e dois pacientes com prolongamento assintomático no tempo de protrombina foram randomizados em dois tratamentos com fitomenadiona, 1 mg via intravenosa ou 1 mg SC. O tempo de protrombina foi quantificado antes do tratamento (basal), 8 e 24 horas após a administração de fitomenadiona e expressado em International Normalized Ratio (INR) (Razão Normalizada Internacional - RNI). A média obtida de RNI na medida basal foi 8,0 para os tratados pela via intravenosa e 8,5 para os que receberam pela via subcutânea. De acordo com os resultados após administração, foram obtidas médias de RNI em 8 horas de 4,6 e 8,0 para o grupo intravenoso e subcutâneo respectivamente ($p = 0,006$) e em 24 horas 3,1 para os tratados com intravenoso e 5,0 para os pacientes que administraram subcutâneo ($p = 0,009$). Nesse caso, a redução média nos valores de RNI em 8 horas foi de 3,4 no grupo intravenoso e 0,4 no grupo subcutâneo e, após 24 horas, foi 4,9 no grupo intravenoso e 3,4 no grupo subcutâneo. Concluindo, para pacientes que utilizaram superdosagens de anticoagulantes como a varfarina, pequenas doses de fitomenadiona pela via subcutânea não pode corrigir o RNI tão rapidamente ou de forma tão eficaz como quando administrada pela via intravenosa.¹

Referência bibliográfica

1. Raj G, Kumar R, McKinney WP: Time course of reversal of anticoagulant effect of warfarin by intravenous and subcutaneous phytonadione. Arch Intern Med. 1999 Dec 13-27;159(22):2721-4.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A vitamina K₁ (fitomenadiona), ingrediente ativo de **Kanakion[®] MM**, é um fator de pró-coagulação. Como um componente do sistema carboxilase hepático, a vitamina K₁ está envolvida na carboxilação pós-translacional dos fatores de coagulação II (protrombina), VII, IX e X, e dos inibidores de coagulação, proteínas C e S.

A cumarina inibe a redução da vitamina K₁ (forma quinona) para vitamina K₁ hidroquinona e também evita que o grupo epóxido da vitamina K₁, formado após carboxilação, seja reduzido à forma quinona. A vitamina K₁ é um antagonista dos anticoagulantes do tipo cumarina, por exemplo, femprocumona. Entretanto, não neutraliza a atividade da heparina; a protamina é o antagonista da heparina.

É ineficaz na hipoprotrombinemia hereditária ou hipoprotrombinemia induzida por insuficiência hepática severa.

A vitamina K₁ é solubilizada por meio de um sistema coloidal fisiológico de micelas composto de ácido biliar-lecitina, um meio de transporte também encontrado no organismo.

Farmacocinética

Absorção

Um estudo farmacocinético indicou que a solução de micelas mistas de vitamina K₁, administrada por via oral, é absorvida de maneira rápida e eficaz.

Doses orais de vitamina K₁ são absorvidas principalmente na porção média do intestino delgado. A biodisponibilidade sistêmica seguida de administração oral é de aproximadamente 50%, com uma grande variação individual. O início da ação ocorre aproximadamente de 1 - 3 horas após a administração intravenosa e de 4 - 6 horas após administração oral.

Distribuição

O compartimento de distribuição primária corresponde ao volume plasmático. No plasma sanguíneo, 90% da vitamina K₁ se liga às lipoproteínas (fração VLDL). A concentração plasmática normal de vitamina K₁ varia de 0,4 a 1,2 ng/mL. Após administração intravenosa de 10 mg de vitamina K₁ (**Kanakion[®] MM**), o nível plasmático em 1 hora é de aproximadamente 500 ng/mL e de cerca de 50 ng/mL em 12 horas. A vitamina K₁ atravessa com dificuldade a barreira placentária e passa em pequena quantidade para o leite materno.

Metabolismo

A vitamina K₁ é rapidamente convertida em metabólitos mais polares, incluindo a vitamina K₁-2,3-epóxido. Alguns desses metabólitos são reconvertidos em vitamina K₁.

Eliminação

Após degradação metabólica, a vitamina K₁ é excretada na bile e urina na forma de glicuronídeos e sulfoconjugados. A meia-vida terminal em adultos é de 14 ± 6 h após administração i.v. e 10 ± 6h após a administração oral. Menos de 10% da dose são excretados pela urina na forma inalterada.

Farmacocinética em situações especiais

A absorção intestinal de vitamina K₁ é prejudicada por várias condições, incluindo síndromes de má absorção, síndrome do intestino curto, atresia biliar e insuficiência pancreática. A dose para esse grupo de pacientes deverá, portanto, ser na extremidade inferior do intervalo recomendado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Kanakion[®] MM é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos constituintes do produto. **Kanakion[®] MM** não deve ser administrado por via intramuscular, pois essa via demonstrou ter características de armazenamento e a contínua liberação de vitamina K₁ pode dificultar a reinstituição da terapia anticoagulante. Observou-se ainda absorção irregular, levando a oscilações da concentração sérica imprevisíveis e alta variabilidade entre indivíduos, podendo apresentar disponibilidade sistêmica inferior a 65% com consequente possibilidade de ineficácia. Além disso, injeções intramusculares nesses pacientes podem vir a causar a formação de hematomas.

Não há contraindicação relativa às faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É necessária monitorização cuidadosa do RNI após a administração de **Kanakion[®] MM** em pacientes com insuficiência hepática grave.

Gestação e lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não foram realizados estudos controlados de **Kanakion[®] MM** em animais e em mulheres grávidas. No entanto, baseado na experiência clínica adquirida ao longo dos anos, é seguro afirmar que a vitamina K₁ e os excipientes presentes na formulação de **Kanakion[®] MM** não possuem efeitos toxicológicos quando administrados nas doses recomendadas.

Contudo, como para qualquer medicamento, **Kanakion[®] MM** deve ser utilizado em mulheres grávidas somente se os benefícios do tratamento superarem os riscos para o feto.

A vitamina K₁ atravessa com dificuldade a barreira placentária, e não se recomenda administrar **Kanakion[®] MM** a mulheres grávidas ou lactantes como profilaxia de doença hemorrágica para recém-nascidos. Somente uma pequena fração da vitamina K₁ administrada passa para o leite materno. Se administrado em doses terapêuticas às mães que estiverem amamentando, **Kanakion[®] MM** não causa risco à criança.

Até o momento não há informações de que fitomenadiona possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vitamina K₁ antagoniza os efeitos dos anticoagulantes cumarínicos. Administração concomitante de anticonvulsivantes pode prejudicar a ação da vitamina K₁.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Kanakion[®] MM deve ser conservado em temperatura abaixo de 25 °C. Manter as ampolas dentro do cartucho para proteger da luz.

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Esclarecimentos do Sistema de Numeração de Lote

O número de lote nas embalagens primária e secundária do medicamento **Kanakion[®] MM** é o mesmo, sendo composto de cinco dígitos: uma letra e quatro números.

Para melhor rastreabilidade do produto, a embalagem secundária inclui três dígitos, um sufixo de embalagem após o número do lote, composto de uma letra e dois números.

Não se recomenda o fracionamento do conteúdo de cada ampola de **Kanakion[®] MM** devido a sua fotossensibilidade, razão pela qual é acondicionado em ampola âmbar. Além disso, o preservante fisiológico (ácido glicocólico) presente na formulação não é adequado para fracionamento. **Kanakion[®] MM** não contém preservantes artificiais.

Após aberto, deverá ser utilizado imediatamente.

No momento do uso, a solução injetável contida na ampola de **Kanakion[®] MM** deve estar límpida e clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Kanakion[®] MM deve ser administrado por via intravenosa. A solução da ampola não deve ser diluída ou misturada com outros medicamentos injetáveis, mas pode ser injetada, quando for apropriado, na parte inferior do equipo de infusão, durante a infusão contínua de cloreto de sódio 0,9% ou dextrose 5%.



Dose padrão

Para hemorragias severas e potencialmente fatais:

O anticoagulante cumarínico deve ser retirado e a injeção intravenosa de **Kanakion[®] MM** deve ser aplicada lentamente (em pelo menos 30 segundos), na dose de 5 - 10 mg, juntamente com plasma fresco congelado (PFC) ou concentrado de complexo de protrombina (CCP). A dose de vitamina K₁ pode ser repetida conforme necessário.

Recomendações de dose para tratamento com vitamina K₁ em pacientes com International Normalized Ratio (INR) (Razão Normalizada Internacional - RNI) alta assintomática ou com hemorragia leve:

Anticoagulante	RNI	Vitamina K ₁ (intravenosa)
Varfarina	5 - 9	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
Femprocumona	5 - 9	2,0 a 5,0 mg
	> 9	2,0 a 5,0 mg
	> 10	Doses ajustadas individualmente

Para pequenas doses, uma ou mais ampolas de **Kanakion[®] MM** pediátrico (2,0 mg/0,2 mL; mesma solução) podem ser usadas.

Recomendações de dose para tratamento com vitamina K₁ em pacientes com hemorragia grave e potencialmente fatal:

Anticoagulante	Condição	Vitamina K ₁ (intravenosa)	Tratamento concomitante
Varfarina	Hemorragia grave	5,0 a 10,0 mg	PFC ou CCP
	Hemorragia potencialmente fatal	10,0 mg	PFC, CCP ou fator recombinante VIIa
Acenocumarol	Hemorragia grave	5,0 mg	PFC, CCP ou concentrado de protrombrina e fator VII
Femprocumona	Hemorragia grave com RNI < 5,0	5,0 mg	CCP
	Hemorragia grave com RNI > 5,0	10,0 mg	CCP

PFC, plasma fresco congelado

CCP, concentrado de complexo de protrombina

Instruções de dosagem especiais

Uso em idosos: pacientes em idade avançada tendem a ser mais sensíveis à reversão da anticoagulação com **Kanakion[®] MM**; a dosagem nesses pacientes deve ser a menor recomendada. Pequenas doses de 0,5 a 1,0 mg de vitamina K₁ i.v. têm mostrado uma redução efetiva do RNI a < 5,0 no prazo de 24 horas.

Crianças com mais de um ano de idade: a dose ótima deve ser decidida pelo médico de acordo com a indicação e o peso do paciente. Uma dose única de vitamina K₁ igual a um décimo da dose i.v. completa de adulto tem sido relatada como efetiva em reverter a RNI alta assintomática (> 8) em crianças clinicamente bem.

Recém-nascidos e lactentes com menos de um ano de idade: Para esse grupo de pacientes, utilizar **Kanakion[®] MM** pediátrico 2 mg/0,2 mL, por causa das baixas doses requeridas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos observados para **Kanakion[®] MM** estão listados abaixo por sistemas e frequência.

Distúrbios do sistema imunológico

Muito raro (< 1/10.000): reações anafilactoides

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Muito raro (< 1/10.000): irritação venosa ou flebite

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Desconhece-se síndrome clínica atribuível à hipervitaminose causada pela vitamina K₁. Reintrodução de anticoagulação pode ser afetada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS-1.0100.0037

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ n.º 6942

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basileia, Suíça,
por Cenexi, Fontenay-Sous-Bois, França

Registrado, importado e distribuído no Brasil por

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/09/2015.

ISPI 3.0A_Prof



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)*	Apresentações relacionadas
17/04/2014	0297269/14-7	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	17/04/2014	0297269/14-7	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	Não disponível.	7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas Dizeres legais	VP / VPS	Caixa contendo 5 ampolas de 0,2 mL (2 mg/0,2 mL) + 5 dosadores. Caixa contendo 5 ampolas de 1 mL (10 mg/ml).
15/09/2015	0820429/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2015	0820429/15-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2015	VPS: Composição 3. Características Farmacológicas 8. Posologia e Modo de Usar <u>VP:</u> Composição 15. Como devo usar este medicamento?	VP/ VPS	Caixa contendo 5 ampolas de 0,2 mL (2 mg/0,2 mL) + 5 dosadores.
							Dizeres de conservação		

									mL) + 5 dosadores. Caixa contendo 5 ampolas de 1 mL (10 mg/ml).
29/02/2016	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/02/2016	Não disponível	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não disponível	VPS: 3. Características farmacológicas	VPS	Caixa contendo 5 ampolas de 0,2 mL (2 mg/0,2 mL) + 5 dosadores.

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde