CZ PAR

Název (léčivá látka/ přípravek) **PHYTOMENADIONUM** **Konakion/KA-VIT**	
Číslo procedury **LV/W/002/pdWS/001**	
ART.	45
NÁZVY PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Konakion KA-VIT
INN	Phytomenadionum
DRŽITELÉ PŘÍPRAVKŮ KLINICKÝCH STUDIÍ	Rosche InfectoPharm
SCHVÁLENÉ INDIKACE	<u>Kanavit (injekční roztok i kapky)</u> -prevence a léčba krvácení na podkladu hypokoagulability vyvolané hypovitaminózou a avitaminózou K - hemoragické komplikace léčby nepřímými antikoagulancii - preventivně před porodem k zabezpečené rodičky a novorozence před krvácením - léčba novorozeneckých krvácení - hypokoagulabilita při dlouhodobé léčbě antibiotiky, sulfonamidy, salicyláty apod. - při dlouhotrvajících obstrukcích žlučových cest - při onemocněních střev spojených s malabsorpcí
ATC KÓD	B02BA01
LÉKOVÁ FORMA, SÍLA	perorální roztoky - 1mg/0,1ml injekční roztoky - 1mg/0,1ml
INDIKAČNÍ SKUPINA	86
ZMĚNA V SmPC	4.2, 5.1
ZMĚNA V PIL	Ano

DOPORUČENÍ (úprava znění příslušných bodů SmPC a PIL)

SmPC

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

36 týdenní a starší zdraví novorozenci dle gestačního věku:

podává se buď:

1 mg ve formě intramuskulární injekce při narození nebo brzy po narození

nebo:

2 mg perorálně při narození nebo brzy po narození. Druhou perorální dávku 2 mg se musí podat ve věku 4-7 dní. Další 2 mg perorální dávku se musí podat 1 měsíc po narození. U kojenců krmených výhradně umělou výživou lze tuto třetí dávku vynechat.

Předčasně narození novorozenci mladší 36 týdnů gestačního věku s hmotností 2,5 kg nebo více a zvláště rizikoví novorozenci narození v termínu (např. nezralost, porodní asfyxie, obstrukční žloutenka, neschopnost polykat, podání antikoagulancií nebo antiepileptik matce):

1 mg i.m. nebo i.v. při narození nebo brzy po narození. Počet dalších dávek a jejich četnost je třeba stanovit na základě stavu koagulace.

Předčasně narození novorozenci mladší 36 týdnů gestačního věku s hmotností nižší než 2,5 kg:

0,4 mg/kg (ekvivalentní k 0,04 ml/kg) i.m. nebo i.v. při narození nebo brzy po narození. Tato parenterální dávka nesmí být překročena. Počet dalších dávek a jejich četnost je třeba stanovit na základě stavu koagulace.

Je prokázáno, že u pacientů s cholestatickým onemocněním jater a malabsorpcí jako základním onemocněním je perorální profylaxe nedostačující (viz bod 5.1).

VAROVÁNÍ: je třeba věnovat pozornost výpočtu a odměřování dávky ve vztahu k tělesné hmotnosti dítěte (časté jsou chyby o řád – tj. desetinásobné)

Dávkování u předčasně narozených dětí při narození jako profylaxe krvácení při deficitu vitamínu K

Hmotnost dítěte	Dávka vitamínu K při narození	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
Více než 2,5 kg	1 mg	0,1 ml

U kojených dětí se doporučuje podávat další perorální dávky, ale údaje týkající se bezpečnosti a účinnosti pro tyto následné dávky jsou omezené (viz bod 5.1).

Bod 5.1 Pediatrická populace

Do prospektivní randomizované kontrolované studie bylo zavzato 44 kojenců (věk 1 – 26 týdnů) s konjugovanou hyperbilirubinemií (idiopatická neonatální hepatitida – 17 pacientů, biliární atrézie – 13, cholestáza při totální parenterální výživě – 3, Alagillův syndrom – 2, deficit alfa1-antitrypsinu – 2, syndrom inspisované žluče – 2, různé diagnózy – 5; fruktosémie, galaktosémie, cysty choledochu, nekrotizující enterokolitida, cytomegalovirová hepatitida).

Byla porovnávána farmakokinetika a účinnost perorálně a intravenózně podávané profylaxe směsným micelárním vitamínem K u kojenců s cholestatickým jaterním onemocněním.

Hlavními měřenými hodnotami byly sérové koncentrace vitamínu K1 a nedekarboxylovaného protrombinu (PIVKA-II) před a až 4 dny po podání jednorázové dávky směsného micelárního vitamínu K1 v dávce 1 mg intravenózně nebo 2 mg perorálně. Porovnávány byly také hladiny vitamínu K1 24 hodin po perorálním podání s hladinami u 14 zdravých novorozenců, kterým byla podána stejná dávka.

Výsledky: Na počátku studie mělo 18 kojenců (41 %) zvýšené sérové hladiny PIVKA-II a osm kojenců (18 %) mělo nízkou koncentraci vitamínu K1, ukazující na subklinický deficit vitamínu K. Střední sérové koncentrace vitamínu K1 byly v počátku studie ve skupině s p.o. podáním a i.v. podáním vitamínu K1 podobné (0,92 v.s. 1,15 ng/ml). Po šesti hodinách po intravenózním podání stouply na 139 ng/ml, ale po perorálním podání jen na 1,4 ng/ml.

V posledně jmenované skupině nízká střední hodnota (0,95 ng/ml) a široké rozmezí (< 0,15 – 111 ng/ml) sérového vitamínu K1 vyšly ve srovnání s daleko vyššími hladinami (střední hodnota 77, rozmezí 11 – 263 ng/ml) naměřenými u zdravých kojenců, kterým byl podán vitamín K1 ve stejné dávce perorálně, v neprospěch této skupiny, a naznačily nedostatečnou a nepředvídatelnou intestinální absorpci u kojenců s cholestázou.

Závažnost malabsorpce byla taková, že jen 4 z 24 (17 %) kojenců s cholestázou dosáhli postupně se zvyšujícího nárůstu sérového vit. K1 > 10 ng/ml.

Údaje získané z retrospektivní studie naznačují, že je týdenní perorální profylaxe účinná v prevenci VKDB (krvácení z nedostatku vitamínu K). Během časového úseku zavzatého do této studie, od listopadu 1992 do června 2000, se narodilo celkem 507 850 živých dětí. 78 % z nich byla podávána perorální profylaxe a 22 % byla podávána intramuskulární profylaxe; tj. při narození byla perorální profylaxe podána 396 000 novorozencům. Týdenní perorální profylaxe byla doporučena u všech kojenců po tak dlouhou dobu, po jakou byly převážně kojeni. Při narození byly podány 2 mg perorálního vitamínu K ve formě fytomenadionu, s následným profylaktickým podáváním vitamínu K jednou týdně; do 3 měsíců věku byl rodiči podáván 1 mg fytomenadionu. Neobjevil se ani jeden případ VKDB, tj. incidence byla 0 – 0,9:100000 (95 % CI).

PIL

<Fytomenadion> může být Vašemu dítěti podán nitrožilní nebo nitrosvalovou injekcí nebo ústy (perorálně). Jakou cestou bude podán, bude záležet na účelu použití přípravku a na tom, zda se dítě narodí předčasně.

Prevence krvácení z nedostatku vitamínu K
Zdravé děti narozené v termínu nebo téměř v termínu porodu
Těmto dětem bude podána buď:
• Jednorázová injekce (1 mg) při narození nebo brzy po něm, nebo
• Ústy (perorálně) první dávka (2 mg) při narození nebo brzy po něm.
Následuje podání druhé 2 mg dávky po 4 až 7 dnech a třetí 2 mg dávky v 1 měsíci věku. U kojenců krmených umělým mlékem lze třetí perorální dávku vynechat.

Předčasně narozené děti nebo děti narozené v termínu, ale se zvýšeným rizikem krvácení
• Těmto dětem bude podán <fytomenadion> v injekční formě při narození nebo brzy po něm.
• Dítěti mohou být později podány další injekce, pokud mu stále hrozí krvácení.

Následné dávky:
• Kojencům, kterým je podáván vitamín K ústy a kteří jsou kojeni (nejsou krmeni umělým mlékem), může být potřeba podat více perorálních dávek vitamínu K.
• Kojencům krmeným umělým mlékem budou podány dvě dávky vitamínu K perorálně (ústy) a nejspíše nebude potřeba podat jim třetí dávku. Důvodem je obsah vitamínu K v umělém mléku.