

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

-Konakion[®] MM

Fitomenadiona

Composición

Principio activo: fitomenadiona (vitamina K₁ de síntesis).

Ampollas MM con 10 mg/ml, en solución de micelas mixtas (MM) de ácidos biliares y lecitina. Cada ampolla de vidrio ambarino contiene 1 ml de solución límpida de micelas mixtas con 10 mg de vitamina K₁ (volumen de llenado: 1,15 ml) para administración oral o parenteral.

Excipientes

Ampollas: ácido glicocólico, hidróxido sódico, lecitina, ácido clorhídrico, agua para inyectables.

Propiedades y efectos

La vitamina K₁ (fitomenadiona), principio activo de Konakion, es un factor procoagulante. Como componente del sistema de carboxilasas hepáticas, la vitamina K₁ interviene en la carboxilación postranslacional de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X, así como de las proteínas C y S, inhibidoras de la coagulación. Las cumarinas inhiben la reducción de la vitamina K₁ (quinona) a vitamina K₁-hidroquinona e impiden asimismo que el epóxido de vitamina K₁ formado por carboxilación sea reducido a la forma de quinona.

La vitamina K₁ es un antagonista de los anticoagulantes cumarínicos, por ejemplo del fenprocumón (principio activo de Marcoumar[®]), pero no neutraliza la actividad de la heparina (principio activo de Liquemin[®]), cuyo antagonista es la protamina.

La vitamina K₁ no es eficaz en la hipoprotrombinemia hereditaria ni en la secundaria a insuficiencia hepática grave.

La vitamina K₁ contenida en las ampollas MM está solubilizada en un sistema coloidal fisiológico de micelas de ácidos biliares y lecitina, un medio de transporte presente también en el organismo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Farmacocinética

Absorción

Según un estudio farmacocinético, la absorción de una solución MM de vitamina K₁ administrada por vía oral es rápida y eficaz.

La vitamina K₁ tomada por vía oral se absorbe principalmente en la porción intermedia del intestino delgado. La disponibilidad sistémica tras una dosis oral es de aproximadamente el 50%, pero hay grandes variaciones de unas personas a otras. La acción se instaura 1-3 horas después de la administración por vía intravenosa y a las 4-6 horas de una dosis oral.

Distribución

El principal compartimento de distribución corresponde al volumen plasmático. En el plasma sanguíneo, el 90% de la vitamina K₁ está unida a lipoproteínas (fracción VLDL). La concentración plasmática normal de vitamina K₁ oscila entre 0,4 y 1,2 ng/ml. Tras la administración i.v. de 10 mg de vitamina K₁ (Konakion MM), la concentración plasmática es de aproximadamente 500 ng/ml después de 1 hora y de 50 ng/ml al cabo de 12 horas. La vitamina K₁ atraviesa con dificultad la placenta y sólo pasa en grado mínimo a la leche materna.

Metabolismo

La vitamina K₁ se transforma rápidamente en metabolitos más polares, por ejemplo 2,3-epóxido de vitamina K₁. Parte de este metabolito se reconvierte en vitamina K₁.

Eliminación

Tras su degradación metabólica, la vitamina K₁ se excreta con la bilis y la orina en forma de glucurónidos y sulfoconjugados. La semivida terminal en los adultos es de 14 ± 6 h tras la administración i.v. y de 10 ± 6 h tras la administración oral. Menos del 10 % de la dosis se excreta inmodificada con la orina.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

La absorción intestinal de la vitamina K₁ está alterada en presencia de los siguientes trastornos: síndrome de malabsorción, síndrome del intestino corto, atresia biliar e insuficiencia pancreática. Por ello, en tales pacientes conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado (v. apartado Posología y forma administración).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Indicaciones terapéuticas

Hemorragia o riesgo de hemorragia secundaria a hipoprotrombinemia grave (es decir, deficiencia de los factores de la coagulación II, VII, IX y X) de diversa etiología, incluidas sobredosis de anticoagulantes cumarínicos solos o en combinación con fenilbutazona y otras formas de hipovitaminosis K (por ejemplo: ictericia obstructiva, trastornos hepáticos o intestinales, tratamiento prolongado con antibióticos, sulfamidas o salicilatos).

Para la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad hemorrágica neonatal se deben utilizar las ampollas pediátricas de Konakion MM (2 mg/0,2 ml).

Posología y forma de administración

Las ampollas de Konakion MM son para uso en inyección i.v. o administración oral. La solución no debe diluirse ni mezclarse con otros preparados inyectables; en cambio, puede inyectarse en la parte inferior del equipo de infusión durante una infusión continua de cloruro sódico al 0,9% o glucosa al 5%.

A los neonatos y lactantes se les debe administrar Konakion MM pediátrico, puesto que requieren dosis más bajas.

Dosis habitual

Hemorragia grave o potencialmente mortal, por ejemplo durante un tratamiento anticoagulante: Se debe retirar el anticoagulante cumarínico y administrar lentamente una inyección i.v. de Konakion MM (durante un mínimo de 30 segundos) en una dosis de 5-10 mg, junto con plasma fresco congelado (PFC) o concentrado de complejo de protrombina (CCP). La dosis de vitamina K₁ puede repetirse según las necesidades.

Recomendaciones posológicas de vitamina K₁ en pacientes con valores altos asintomáticos del índice normalizado internacional (INR), con o sin hemorragia leve:

Anticoagulante	INR	Vitamina K ₁ oral	Vitamina K ₁ intravenosa
Warfarina	5-9	1,0 a 2,5 mg para la reversión inicial 2,0 a 5,0 mg para la reversión rápida (agregar 1,0 a 2,0 mg si el INR permanece alta después de 24 h)	0,5 a 1,0 mg 0,5 a 1,0 mg
	>9	2,5 a 5,0 mg (hasta 10,0 mg)	1,0 mg
Acenocumarol	5-8	1,0 a 2,0 mg	1,0 a 2,0 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Anticoagulante	INR	Vitamina K ₁ oral	Vitamina K ₁ intravenosa
	>8	3,0 a 5,0 mg	1,0 a 2,0 mg
Fenprocumón	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 se recomienda	Dosis adaptadas individualmente

Para dosis pequeñas pueden utilizarse una o más ampollas de Konakion MM pediátrico (2 mg/0,2 ml; idéntica solución).

Recomendaciones posológicas de vitamina K₁ en pacientes con hemorragia importante y potencialmente mortal:

Anticoagulante	Trastorno	Vitamina K ₁ intravenosa	Tratamiento concomitante
Warfarina	Hemorragia importante	5,0 a 10,0 mg	PFC o CCP
	Hemorragia potencialmente mortal	10,0 mg	PFC, CCP o factor VIIa recombinante
Acenocumarol	Hemorragia importante	5,0 mg	PFC, CCP o concentrados de protrombina y factor VII
Fenprocumón	Hemorragia importante con INR < 5,0	5,0 mg	CCP
	Hemorragia importante con INR > 5,0	10,0 mg	CCP

PFC: plasma fresco congelado

CCP: concentrado de complejo de protrombina

Pautas posológicas especiales

Ancianos: Los ancianos suelen ser más sensibles a la reversión de la anticoagulación con Konakion. Por ello, en este grupo de edad conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado. Dosis pequeñas de 0,5 a 1,0 mg de vitamina K₁ i.v. u oral han demostrado reducir eficazmente el INR a < 5,0 en el espacio de 24 horas (v. apartado Farmacocinética) .

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Niños mayores de 1 año: La dosis óptima debe decidirla el médico asistencial en función de la indicación y el peso del paciente. Se ha descrito que una dosis única de un décimo de la dosis i.v. plena de vitamina K₁ para adultos es eficaz para revertir valores altos (> 8) asintomáticos de INR en niños en estado clínico bueno.

Niños menores de 1 año: En este grupo de edad debe utilizarse Konakion MM pediátrico.

Uso oral

Con un dispensador o una jeringa para Konakion MM.

Jeringas

La solución de Konakion MM puede administrarse por vía oral con una jeringa del modo siguiente: extraer de la ampolla la cantidad requerida con una jeringa provista de aguja; retirar la aguja y administrar el contenido de la jeringa directamente en la boca del paciente; ingerir con un poco de agua u otro líquido.

Restricciones del uso

Contraindicaciones

Konakion está contraindicado en pacientes alérgicos a cualquiera de sus componentes. Las ampollas de Konakion MM no deben administrarse por vía intramuscular, puesto que esta vía puede actuar de depósito y la liberación continua de vitamina K₁ causaría dificultades para restablecer el tratamiento anticoagulante. Además, la inyección i.m. en sujetos anticoagulados comporta el riesgo de hematomas.

Precauciones

En el momento de su uso, el contenido de la ampolla ha de estar límpido. Si se almacena el producto en condiciones inadecuadas, puede enturbiarse la solución o producirse la separación de fases. En un caso tal, no debe utilizarse la ampolla.

En pacientes con insuficiencia hepática marcada, es necesario vigilar estrechamente el INR tras la administración de Konakion MM.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Embarazo y lactancia

No se ha realizado ningún estudio controlado con Konakion en animales ni en mujeres embarazadas. Ahora bien, la experiencia clínica adquirida a lo largo de muchos años permite claramente suponer que ni la vitamina K₁ ni los excipientes contenidos en Konakion tienen efectos tóxicos en las funciones reproductoras cuando se administra el fármaco en las dosis recomendadas. Como toda medicación, sin embargo, Konakion sólo debe administrarse durante el embarazo cuando los efectos beneficiosos para la madre sean mayores que los riesgos para el feto.

Dado que la vitamina K₁ atraviesa con dificultad la placenta, no se recomienda administrar Konakion a mujeres embarazadas como profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Tan sólo una pequeña fracción de la vitamina K₁ administrada pasa a la leche materna. Por consiguiente, la administración de Konakion en dosis terapéuticas a madres lactantes no comporta ningún riesgo para el niño amamantado.

Ello no obstante, no se recomienda administrar Konakion a madres lactantes como profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Reacciones adversas

A continuación se enumeran los acontecimientos adversos por órganos y sistemas y por frecuencia: La frecuencia se define como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $<1/10$), nada frecuente ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), escasa ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$) y muy escasa ($<1/10.000$), incluidas notificaciones aisladas.

Trastornos del sistema inmunitario

Frecuencia muy escasa: reacciones anafilactoides tras la administración intravenosa de Konakion MM.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia muy escasa: irritación venosa o flebitis asociada a la administración intravenosa de Konakion MM.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Interacciones

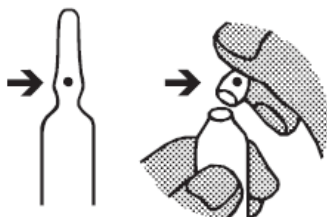
La vitamina K₁ antagoniza el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. La coadministración de anticonvulsivantes puede alterar la acción de la vitamina K₁.

Sobredosis

No se ha descrito ningún síndrome clínico atribuible a hipervitaminosis K₁. La reintroducción de un tratamiento anticoagulante puede verse afectada.

Instrucciones para la apertura de la ampolla de vidrio.

- **Tomar la ampolla y golpear suavemente su parte superior con un dedo, así todo el contenido pasará a la parte inferior.**
- **Luego colocar el pulgar por encima del punto coloreado y romper la ampolla presionando hacia atrás, como se indica en la figura a continuación.**



Instrucciones especiales

Estabilidad

Este medicamento sólo deberá utilizarse hasta la fecha de caducidad, indicada con EXP en el envase.

La solución inyectable de Konakion MM debe conservarse protegida de la luz y a una temperatura máxima de 25°C, pero sin congelar.

Por razones de estabilidad del producto, el contenido sobrante de una ampolla abierta no debe utilizarse para la próxima dosis, sino que ha de eliminarse.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Presentación

Ampollas MM con 10 mg/ml

5

Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños
--

Información de abril de 2008