



VITA K

(fitomenadiona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

10 mg/mL

VITA K

fitomenadiona



Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 10 mg/mL: embalagem contendo 50 ampolas de 1 mL.

VIA INTRAMUSCULAR/SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

fitomenadiona 10 mg

Veículo: solutol, glicose, álcool benzílico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

VITA K (fitomenadiona) é indicado nos distúrbios de coagulação causados por falha na formação dos fatores II, VII, IX e X provocada pela deficiência da vitamina K ou quando há interferência na atividade dessa vitamina. Na deficiência de protrombina induzida por cumarina ou derivados da indanediona. Como tratamento profilático e terapias de doenças hemorrágicas em recém-nascidos. Além de hipoprotrombinemia devido a terapia antibacteriana; hipoprotrombinemia secundária por fatores limitantes da absorção ou da síntese de vitamina K, por exemplo: icterícia obstrutiva, fístula biliar, caquexia, colite ulcerativa, doença celíaca, ressecção intestinal, fibrose cística do pâncreas e enterite regional; e hipoprotrombinemia induzida por outra droga, demonstrando que o resultado é devido a interferência com o metabolismo da vitamina K (por exemplo: salicilatos).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A administração de vitamina K a recém-nascidos normais impede o declínio na concentração dos fatores da coagulação que ocorre nos primeiros dias após o nascimento; entretanto não eleva essas concentrações para os níveis do adulto. Em geral, os prematuros apresentam uma resposta menor à administração de vitamina K. Nos lactentes com doença hemorrágica do recém-nascido, a administração de vitamina K eleva a concentração desses fatores de coagulação para níveis normais no recém-nascido e controla a tendência ao sangramento em cerca de 6 horas.

A administração profilática de rotina de 1 mg de fitomenadiona por via intramuscular ao nascimento é exigida em lei nos EUA. Pode ser necessário aumentar ou repetir essa dose se a mãe tiver recebido terapia com anticoagulantes ou anticonvulsivantes, ou caso o lactente desenvolva alguma tendência hemorrágica.

Referências bibliográficas:

Marcus R., Coulston A M. Vitaminas Lipossolúveis – In: Goodman AG, Hardman JG, Limbird LE, organizadores. *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica*. 10ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003. P. 1341 – 1343.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A solução aquosa de fitomenadiona (vitamina K1) para injeção parenteral possui o mesmo tipo e grau de atividade da vitamina K natural necessária para a produção no fígado de: protrombina ativa (fator II), proconvertina (fator VII), componente tromboplastina do plasma (fator IX) e fator de Stuart (fator X). O teste de protrombina é sensível aos níveis de 3 desses 4 fatores – II, VII e X. A vitamina K é um cofator essencial para a enzima microsomal que catalisa a carboxilação pós-translacional dos resíduos múltiplos e específicos do ácido glutâmico ligado ao peptídeo nos precursores hepáticos inativos dos fatores II, VII, IX e X. Os resíduos do ácido gamacarboxiglutâmico resultantes convertem os precursores em fatores de coagulação ativos que são secretados subsequentemente pelas células do fígado no sangue.

Em animais e humanos, a fitomenadiona é quase isenta de atividade farmacodinâmica. Porém, em animais e humanos com deficiência em vitamina K, a ação farmacológica dessa vitamina está relacionada à função fisiológica normal que promove a biossíntese hepática da vitamina K dependente de fatores de coagulação.

Propriedades farmacocinéticas

A fitomenadiona é absorvida prontamente após administração intramuscular. Pouca vitamina K acumula-se nos tecidos.

Após a administração intramuscular a fitomenadiona concentra-se inicialmente no fígado e sua disponibilidade sistêmica é de cerca de 50%. O primeiro compartimento de distribuição corresponde ao volume plasmático. A fitomenadiona está 90% ligada às proteínas plasmáticas (fração VLDL). A concentração plasmática da fitomenadiona está normalmente entre 0,4 e 1,2 mg/litro. Uma dose de 10 mg de fitomenadiona por via intramuscular produz concentrações plasmáticas de 10 a 20 mg/litro. A meia-vida de eliminação plasmática é de 1,5 a 3 horas.

Após a degradação metabólica a fitomenadiona une-se ao ácido glicurônico, sendo depois excretada pela urina e pela bile. Menos de 10% da droga inalterada são excretados pela urina. O único metabólito ativo da fitomenadiona, é a fitomenadiona-2,3-epóxido que se transforma em fitomenadiona.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais

Reações severas, incluindo mortes, ocorreram durante e imediatamente após a administração parenteral de fitomenadiona.

Normalmente essas reações severas assemelham-se à hipersensibilidade e anafilaxia, incluindo choque e parada cardíaca e/ou respiratória.

Alguns pacientes apresentaram essas reações severas quando receberam a fitomenadiona pela primeira vez. A maioria desses eventos ocorreram após administração endovenosa, mesmo quando tomada a devida precaução de diluir a fitomenadiona e evitar a infusão rápida. **Portanto, a via endovenosa deve ser restrita a situações onde outra via não é possível e o alto risco envolvido é justificável.**

O álcool benzílico como conservante na solução bacteriostática de cloreto de sódio tem sido associado com toxicidade em recém-nascidos.

Dados sobre toxicidade de outros conservantes estão indisponíveis para esta faixa etária. Não existe evidência sugerindo que a pequena quantidade de álcool benzílico presente no VITA K seja associada à toxicidade, quando usado como recomendado.

Após a administração da fitomenadiona, não se deve esperar efeito coagulante imediato. A melhora detectável do tempo de protrombina ocorre, no mínimo, entre 1 e 2 horas. Caso o sangramento seja grave, pode ser também necessário a terapia com sangue total ou seus componentes.

A fitomenadiona não contraria a ação anticoagulante da heparina. Mesmo quando a vitamina K1 for utilizada para corrigir o excesso de hipoprotrombinemia induzida por anticoagulante, a terapia com anticoagulante ainda é indicada. O paciente enfrentará novamente o risco de coágulos como anteriormente ao início da terapia com anticoagulante. A fitomenadiona não é um agente de coagulação, mas uma terapia extremamente cuidadosa com vitamina K1 pode restabelecer condições que originalmente permitam fenômeno trombolítico.

Deve ser mantida a menor dosagem possível e o tempo de protrombina deve ser verificado regularmente como indicação das condições clínicas.

Repetidas doses altas de vitamina K não são garantia de doenças no fígado se a resposta para o uso inicial da vitamina for insatisfatória. Falha na resposta de vitamina K pode indicar que as condições da doença tratada são inerentemente não responsivas à vitamina K.

Gravidez – categoria C

Estudos em reprodução animal não foram realizados com a fitomenadiona. Não é conhecido se a fitomenadiona pode causar dano ao feto quando administrado em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. A fitomenadiona deve ser administrada em mulheres grávidas somente se realmente necessário.

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

Amamentação

Não se sabe se essa droga é excretada no leite materno. Por muitas drogas serem excretadas no leite materno, deve-se tomar cuidado quando a fitomenadiona é administrada em mulheres na amamentação.

Pediatria

Hemólise, hiperbilirrubinemia e icterícia em recém-nascidos, principalmente crianças prematuras, podem estar relacionadas a dose de fitomenadiona. Portanto, a dose recomendada não deve ser excedida (ver itens “9. Reações adversas” e “8. Posologia e modo de usar”).

Pacientes idosos

Pacientes com idade avançada tendem a ser mais sensíveis à reversão do anticoagulação com VITA K, a dosagem nesses pacientes deve ser a menor recomendada.

Carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade

Não foram realizados estudos de carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade com a fitomenadiona.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso de Vita K pode resultar em resistência temporária a anticoagulantes depressores de protrombina, especialmente quando altas doses de fitomenadiona são administradas.

Caso doses relativamente altas sejam empregadas, pode ser necessário reinstituir a terapia anticoagulante utilizando algumas doses altas de anticoagulante depressor de protrombina ou utilizar uma terapia que tenha a mesma ação com diferente princípio de funcionamento como a heparina sódica.

Interferência em exames laboratoriais

Não se conhecem informações sobre a interferência de fitomenadiona em exames laboratoriais.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante com alimentos e bebidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz. A solução não deve ser congelada. A vitamina K1 é rapidamente degradada pela luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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.

Aspecto físico: solução límpida, amarela, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Sempre que possível VITA K deve ser administrado por via subcutânea ou intramuscular (ver item “5. Advertências e precauções”). Quando a administração endovenosa é inevitável, a droga deve ser injetada vagarosamente, não excedendo 1 mg por minuto.

Proteger da luz o tempo todo.

Produtos parenterais devem ser inspecionados visualmente em relação ao material particulado e descoloração, antes da administração, sempre que a solução e o recipiente permitirem.

Instrução para diluição

VITA K pode ser diluído com cloreto de sódio 0,9% para injeção, dextrose 5% para injeção ou dextrose 5% e cloreto de sódio para injeção. O álcool benzílico como conservante têm sido associado à toxicidade em recém-nascidos. Portanto, todos os diluentes devem ser livres de conservantes (ver item “5. Advertências e precauções”). Outros diluentes não devem ser utilizados. Quando diluições são indicadas, a administração deve começar imediatamente após a mistura com o diluente, e porções não utilizadas da diluição devem ser descartadas, assim como o conteúdo não utilizado da ampola.

Profilaxia da doença hemorrágica do recém-nascido

A Academia Americana de Pediatria recomenda a utilização de vitamina K1 em recém-nascidos. Uma dose única intramuscular (IM) de VITA K de 0,5 a 1 mg, é recomendada dentro de 1 hora após o nascimento.

Tratamento da doença hemorrágica do recém-nascido

A administração empírica de vitamina K1 não deve substituir a avaliação laboratorial apropriada do mecanismo de coagulação. A resposta imediata (diminuição do tempo de protrombina em 2 a 4 horas) após a administração da vitamina K1 é o diagnóstico usual da doença hemorrágica do recém-nascido e a falha de resposta indica outro diagnóstico ou distúrbio na coagulação.

A dose de 1 mg de VITA K deve ser administrada por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM). Doses maiores podem ser necessárias, caso a mãe esteja utilizando anticoagulantes orais.

Embora a terapia com sangue total ou seus componentes possam ser indicados se o sangramento for excessivo, essa terapia não corrige a causa do distúrbio e VITA K deve ser administrado concomitantemente.

Deficiência de protrombina induzida por anticoagulante em adultos

Para corrigir o tempo de protrombina prolongado excessivamente pela terapia com anticoagulante oral – inicialmente é recomendado 2,5 a 10 mg ou até 25 mg. Em raros casos podem ser exigidos doses de 50 mg. A frequência e as quantidades das doses subsequentes devem ser determinadas pelo tempo de resposta da protrombina ou da condição clínica. Se em 6 a 8 horas após a administração parenteral o tempo de protrombina não diminuir satisfatoriamente, a dose deve ser repetida. Em caso de choque ou perda excessiva de sangue é indicada a terapia com sangue total ou seus componentes.

Hipoprotrombinemia devido a outras causas em adultos

Recomenda-se a dosagem de 2,5 a 25 mg ou mais (raramente chega a 50 mg); a quantidade e a via de administração depende da severidade da condição e da resposta obtida (ver item “5. Advertências e precauções”).

Quando possível, sugere-se a descontinuação ou a redução da dosagem das drogas que interferem com o mecanismo de coagulação (como salicilatos, antibióticos) como alternativa para a administração concomitante de VITA K. A severidade do distúrbio da coagulação determinará se a administração imediata de VITA K é requerida na descontinuação ou na redução das drogas que interferem.

Resumo da posologia recomendada

Recém-nascidos	Dosagem
Doença hemorrágica do recém-nascido	
Profilaxia	0,5 – 1 mg IM (intramuscular) dentro de 1 hora após o nascimento
Tratamento	1 mg SC (subcutânea) ou IM (intramuscular) (doses maiores podem ser necessárias caso a mãe esteja utilizando anticoagulantes orais)
Adultos	Dosagem inicial
Deficiência de protrombina induzida por anticoagulante (causada por cumarina ou derivados da indanadiona)	2,5 mg – 10 mg ou até 25 mg (raramente 50 mg)
Hipoprotrombinemia devido a outras causas (antibióticos, salicilatos ou outras drogas, fatores limitantes da absorção ou síntese)	2,5 mg – 25 mg ou mais (raramente chega a 50 mg)

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações severas de hipersensibilidade, incluindo reações anafilactoides e mortes têm sido descritas após administração parenteral. A maioria desses casos ocorre por administração endovenosa. A possibilidade de sensibilidade alérgica, incluindo reação anafilactoide, deve ser lembrada na administração parenteral.

Sensações transitórias de vermelhidão e sensações características de sabor são observadas, assim como raras vertigens, pulso rápido e fraco, suor profuso, hipotensão respiratória, dispneia e cianose. Dor, inchaço e sensibilidade podem ocorrer no local da injeção.

Após repetidas injeções, raramente podem surgir placas eritematosas, endurecidas e com prurido; raramente esses sintomas progredem para lesões do tipo esclerodérmicas que podem persistir por períodos longos.

Em outros casos, essas lesões assemelham-se ao eritema persistente. Hiperbilirrubinemia tem sido observada em recém-nascidos após administração de fitomenadiona. Isso ocorre raramente com as doses recomendadas (ver “Pediatria” no item “5. Advertências e precauções”).

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

10. SUPERDOSE

A DL₅₀ (dose letal média) da fitomenadiona endovenosa, em ratos, é de 41,5 e 52 mL/Kg para concentrações de 0,2% e 1% respectivamente.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.1211

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro São Cristovão
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Gerado no momento do peticionamento	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 10 mg/mL