

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kanavit 20 mg/ml perorální kapky, emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml emulze (20 kapek) obsahuje phytomenadionum 20 mg.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, emulze

Popis přípravku: čirá až zakalená, světle žlutá až oranžová emulze charakteristického zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence a léčba krvácení na podkladu hypokoagulability vyvolané hypovitaminózou a avitaminózou K. Hemoragické komplikace léčby nepřímými antikoagulancii.

Preventivně před porodem k zabezpečení rodičky a novorozence před krvácením.

Léčba novorozeneckých krvácení u zdravých dětí od 36. týdne gestačního věku.

Hypokoagulabilita při dlouhodobé léčbě antibiotiky, sulfonamidy, salicyláty a pod.

Při dlouhotrvajících obstrukcích žlučových cest.

Při onemocněních střev spojených s malabsorpcí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Při krvácení po nepřímých antikoagulancích se v lehčích případech podává 5-15 mg, tj. 5-15 kapek.

V případě potřeby se může po 8-10 hodinách podat stejná nebo vyšší dávka 10-20 mg, tj. 10-20 kapek.

Preventivně při poklesu hladin faktoru II, VII a X pod terapeutické optimum lze malými dávkami 1-5 mg (1-5 kapek) vrátit hladinu koagulačních faktorů do bezpečných mezí bez přerušení antikoagulační terapie. Je nutné si uvědomit, že účinek fytomenadionu je protrahovaný a že hlavně ve vyšších dávkách a při současném vysazení antikoagulační léčby může dosáhnout maxima až po 24 hodinách, kdy se může dosáhnout nadměrná nežádoucí srážlivost.

Proto je nutné postupovat opatrně a volit raději nižší dávky, aby pacient rychlým zvýšením koagulačních faktorů nebyl ohrožen nebezpečím nové tromboembolické příhody.

Krvácení novorozenců: preventivně se přípravek Kanavit podává rodičce v indikovaných případech, nejlépe 48 hodin, nejpozději však 2 hodiny před porodem v dávce 10-20 mg (10-20 kapek) perorálně.

Prevence a léčba krvácení při chorobách žlučových cest a jater: mírnější pokles koagulačních faktorů lze upravit podáním 1-3 mg (1-3 kapek) denně. Při závažnějším snížení krevní srážlivosti a při manifestním krvácení se podává 10-20 mg (10-20 kapek) 1-2 krát denně až do normalizace protrombinového komplexu.

Při perorální aplikaci přípravku Kanavit v případech, kdy vážne přítok žluče do střeva, je nutné pro zajištění jeho resorpce podávat současně soli žlučových kyselin.

Při prevenci krvácení před chirurgickými výkony u pacientů se sníženou hladinou koagulačních faktorů se podává 10-20 mg (10-20 kapek). Při ostatních krvácivých stavech různého původu na

podkladu snížené hladiny faktorů II, VII a X jako příčinného nebo komplikujícího činitele se podává podle potřeby 10-20 mg (10-20 kapek) 2-3 krát denně až do normalizace koagulačních poměrů. Při dlouhodobé léčbě antibiotiky nebo chemoterapeutiky se preventivně podává 1-3 mg denně.

Nejvyšší jednorázová dávka je 20 mg, nejvyšší denní dávka je 40 mg.

Pediatrická populace

Zdraví novorozenci od 36. týdne gestačního věku: podávají se 2 mg perorálně při narození nebo brzy po narození. Druhá perorální dávka 2 mg se musí podat ve věku 4-7 dní. Další 2 mg perorální dávka 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 tělesnou hmotností 2,5 kg nebo více a zvláště riziková novorozenci narození v termínu (např. nezralost, porodní asfyxie, obstrukční žloutenka, neschopnost polykat, podání antikoagulancií nebo antiepileptik matce):

Přípravek Kanavit ve formě perorálních kapek není vhodný pro léčbu takových novorozenců, v těchto případech se podává fytonenadion ve formě i. m. nebo i. v. injekce.

Děti do 1 roku*	2-2,5 mg tj. 2-3 kapek
děti od 1 do 6 let	2,5-5 mg tj. 2-3-5 kapek
děti od 6 do 15 let	5-10 mg tj. 5-10 kapek

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

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).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hepatální insuficience

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvážit poměr riziko a benefit před začátkem léčby je potřebné u deficitu glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy, kde může vitamin K indukovat hemolýzu erytrocytů.

Přípravek Kanavit obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek může zvýšit riziko hemolytických účinků jiných léčiv, např. fenacetinu, sulfonamidů, chininu a jiných. Podáním vitaminu K lze zrušit účinek perorálních antikoagulancií, která působí jako antagonisté vitaminu K.

U novorozenců může zvyšovat riziko žloutenky v interakci s léčivy vytěsňujícími bilirubin z vazby na proteiny. Cholestyramin, kolestipol, sukralfát snižují resorpci vitaminu K.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Klinické a předklinické studie zabývající se podáváním vitamínu K v graviditě nejsou dostupné. Vitamin K v malém množství proniká placentární bariérou. Vitamin K se nedostává do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Při perorálním podání jsou velmi ojedinělé. Může se vyskytnout alergická reakce, hemolytická reakce, hemolytická anémie u deficitu G-6-dehydrogenázy a žloutenka u novorozenců.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování se může projevit jako hyperkoagulační stav, methemoglobinémie, anémie, ikterus, porfyrinurie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamin K, ATC kód: B02BA01

Mechanismus účinku

Fytomenadion (syntetický vitamin K) je naftochinolonový derivát. Vitamin K je potřebný k tvorbě hemokoagulačních faktorů v játrech, kde se uplatňuje při inkorporaci sacharidové složky do molekuly těchto glykoproteinů. Tímto mechanismem se podílí na formaci protrombinu, prokonvertinu, Christmas faktoru a Stuart faktoru.

Pediatrická populace

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

Byla porovnávána farmakokinetika a účinnost perorálně a intravenózně profylakticky podávaného směšného micelárního vitamínu 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 směšného micelárního

vitaminu K1 v dávce 1 mg intravenózně nebo 2 mg perorálně. Porovnávány byly také hladiny vitaminu 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 vitaminu K1, ukazující na subklinický deficit vitaminu K. Střední sérové koncentrace vitaminu K1 byly v počátku studie ve skupině s p. o. podáním a i. v. podáním vitaminu 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 poslední jmenované skupině nízká střední hodnota (0,95 ng/ml) a široké rozmezí (< 0,15–111 ng/ml) sérového vitaminu K1 vyšly ve srovnání s daleko vyššími hladinami (střední hodnota 77, rozmezí 11–263 ng/ml) naměřenými u zdravých kojenců, kterým byl podán vitamin 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 dosáhlo 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 vitaminu 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 vitaminu K ve formě fytomenadionu s následným profylaktickým podáváním vitaminu 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).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přirozené vitaminy K jsou obsaženy v zelenině, ale hlavním zdrojem jsou vitaminy syntetizované střevní flórou. Jsou nerozpustné ve vodě a absorbují se pouze za přítomnosti žluče. Syntetický vitamin K fytomenadion se vstřebává z trávicího systému, shromažďuje se v játrech, kde se biotransformuje. Eliminuje se ledvinami a žlučí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

polysorbát 80
sorbová kyselina
dihydrát dinatrium-edetátu
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Přípravek je určen k perorálnímu užití. Fyzikální nebo chemická inkompatibilita nepřichází do úvahy.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po prvním otevření: 2 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná kapací lahvička, PP uzávěr, krabička.

Velikost balení: 5 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek je určen k perorálnímu podání.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

86/677/69-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 9. 1969

Datum posledního prodloužení registrace: 24. 6. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 3. 2021