

Konakion® MM

Phytomenadione

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The mixed micelle solution in the ampoule must be clear at the time of administration. Incorrect storage can result in turbidity or phase separation. In such cases the ampoule must not be used. Careful monitoring of the INR is necessary after administration of Konakion MM in patients with severely impaired liver function.



COMPOSITION

Active substance:
phytomenadione (synthetic vitamin K₁)

Excipients:

Ampoules: glycocholic acid, sodium hydroxide, lecithin (produced from genetically modified soya oil), hydrochloric acid, water for injection

GALENE FORM AND AMOUNT OF ACTIVE INGREDIENT PER UNIT

MM ampoules (1 ml) containing 10 mg.
Solution for injection, oral solution: Each amber-glass ampoule contains 1 ml of a clear mixed micelle solution with 10 mg vitamin K₁ (filling volume 1.15 ml) for oral and parenteral administration.

INDICATIONS AND POTENTIAL USES

Hemorrhage or risk of hemorrhage as a result of severe "hypoprothrombinemia" (i.e. deficiency of clotting factors II, VII, IX and X) due, among other things, to overdose of coumarin-based anticoagulants or their combination with phenylbutazone or to other forms of hypovitaminosis K (e.g. in obstructive jaundice, liver and intestinal disorders, prolonged administration of antibiotics, sulfonamides or salicylic acid derivatives).

DOUSAGE AND ADMINISTRATION

The route of administration (oral, intravenous), dose, dosage interval and duration of treatment depend on the severity of the patient's hypoprothrombinemia and his or her response. An intravenous (i.v.) injection of Konakion MM should generally be given slowly (over at least 30 seconds) and may be repeated as required. Onset of action occurs approximately 1-3 hours after i.v. Konakion MM administration and 4-6 hours after oral doses.

Intravenous administration guarantees more rapid onset of action than oral dosing. Oral administration of Konakion MM is therefore not recommended in severe or life-threatening hemorrhage. Konakion MM should not be diluted or mixed with other parenteral medications, but where appropriate may be injected into the lower chamber of an i.v. giving set during continuous infusion of 0.9% sodium chloride or 5% glucose. Konakion MM can be given orally with a syringe as follows: Attach the needle to the syringe and withdraw the required volume from the ampoule. Remove the needle from the syringe and administer the contents of the syringe directly into the patient's mouth. Wash down with fluid.

Acute intoxication with oral anticoagulants

10-20 mg vitamin K₁ (one to two 10 mg Konakion MM ampoules) daily by i.v. injection, followed by oral treatment and continuous monitoring of prothrombin time until the patient's coagulation state normalizes. Should surgical intervention be necessary in a patient receiving coumarin-type anticoagulants, Konakion MM can be used to reverse their anticoagulant action (provided anticoagulant protection is not desired). If thrombosis recurs on treatment with Konakion MM, anticoagulant treatment must be continued initially with i.v. heparin.

When referring patients to another physician for further care, inform the latter that Konakion MM has been prescribed. In life-threatening intracranial or gastrointestinal hemorrhage, institute clotting factor replacement as a first-line measure and administer Konakion MM concurrently.

Emergency operations

Interrupt anticoagulation.
Phenprocoumon (or warfarin): Konakion MM 10 mg i.v. plus prothrombin complex concentrate (PCC) 60 IU/kg body weight i.v.
Acenocoumarol: Konakion MM 5 mg i.v. plus fresh frozen plasma (FFP) 15 ml/kg body weight i.v. or PCC 35-50 IU/kg body weight together with factor VII concentrate 20 IU/kg body weight i.v.

Severe or life-threatening hemorrhage during oral anticoagulant therapy

Treatment with the coumarin anticoagulant should first be interrupted.
Phenprocoumon (e.g. Marcoumar®) or warfarin (not approved in Switzerland): Konakion MM 5.0-10.0 mg i.v. plus PCC or FFP.
Acenocoumarol (e.g. Sintrom®): Single dose of Konakion MM 5.0 mg i.v. plus FFP or PCC.

Elevated International Normalised Ratio (INR) with or without mild to moderate hemorrhage Phenprocoumon (warfarin): INR ≥9: Konakion MM 10.0 mg i.v. INR <9: Konakion MM 2.0-5.0 mg orally or i.v.
Acenocoumarol: Temporary dose reduction is often sufficient. For moderate hemorrhage: Konakion MM 2.0-5.0 mg orally. Konakion MM paediatric ampoules (2 mg/0.2 ml, same concentration as 10.0 mg/1.0 ml ampoules) are available for small dosages.

Special dosage instructions

Use in the elderly
Elderly patients tend to be more sensitive to reversal of anticoagulation with Konakion MM. The dosage for this patient group should therefore be at the lower end of the ranges recommended. Low doses of 0.5 to 1.0 mg i.v. or oral vitamin K₁ have been shown to effectively reduce the INR to <5.0 within 24 hours (see Pharmacokinetics).

Children under 1 year of age

The mixed micelle ampoules containing 10 mg/ml must not be administered to infants under one year of age or to neonates. Konakion paediatric MM is available for this purpose.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to phytomenadione or any of the constituent excipients.

INTERACTIONS

Dicoumarol and its derivatives antagonise the effect of vitamin K₁ on postribosomal carboxylation of certain clotting factors and inhibitors. Coadministration of anticoagulants can impair the action of phytomenadione.

PREGNANCY AND LACTATION

No controlled studies of Konakion MM have been performed in animals or pregnant women. Based on many years' experience, however, it is safe to assume that neither phytomenadione nor the excipients contained in the various Konakion MM formulations have any reproductive toxicological effects at the applicable dosages. Attention is nevertheless drawn to the principle that medicines should be used in pregnancy only if strictly indicated. Since only a small fraction of administered vitamin K₁ enters breast milk, no adverse effects on the infant need be expected when Konakion MM is administered in therapeutic doses to nursing mothers.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Konakion MM does not affect driving ability or the ability to use machines.

UNDESIRABLE EFFECTS

There are reports of anaphylactic-type reactions after intravenous injection of Konakion MM. Local irritation may occur at the injection site. In rare cases, potentially severe reactions such as inflammation, atrophy and necrosis may occur at the injection site.

Immune system

Rare: Anaphylactoid reactions after i.v. injection of Konakion MM.

Administration site reactions

Very rare: Venous irritation or phlebitis in association with i.v. injection of Konakion MM.

OVERDOSAGE

Hypervitaminosis K₁ is unknown.

PROPERTIES/EFFECTS

ATC code: B02BA01

Mechanism of action

Vitamin K₁ (phytomenadione), the active ingredient of Konakion MM, is a procoagulant factor. As a component of a hepatic carboxylase system, phytomenadione is involved in carboxylation of clotting factors II (prothrombin), VII, IX and X, and of clotting inhibitors protein C and protein S in the postribosomal phase. Coumarins inhibit the reduction of phytomenadione (quinone form) to phytomenadione hydroquinone and also prevent the phytomenadione epoxide arising after the carboxylation reaction from being reduced to the quinone form.

Pharmacodynamics

Vitamin K₁ is an antagonist of phenprocoumon (Marcoumar®) and similar anticoagulants. It does not, however, neutralize the activity of heparin; protamine is used for this purpose. Vitamin K₁ is ineffective in hereditary hypoprothrombinemia or hypoprothrombinemia induced by severe hepatic failure. In Konakion MM, phytomenadione is solubilised using the colloidal system of bile acid-lecithin micelles, a physiological carrier principle also employed in the human body.

PHARMACOKINETICS

Absorption

Orally ingested phytomenadione is absorbed primarily in the middle portions of the small intestine. Systemic availability after oral dosing is approximately 50%, with large interindividual differences.

Distribution

The primary distribution compartment corresponds to the plasma volume. In blood plasma, 90% of phytomenadione is bound to lipoproteins (VLDL fraction). The normal plasma concentration of phytomenadione is between 0.4 and 1.2 µg per litre. Placental transfer of phytomenadione and its passage into breast milk are low.

Metabolism

Phytomenadione is rapidly converted to more polar metabolites, including phytomenadione-2,3-epoxide, some of which is reconverted to phytomenadione.

Elimination

After metabolic degradation, phytomenadione is conjugated with glucuronic acid and sulphuric acid and excreted in the bile and urine. The terminal half-life in adults is 14±6 hours after i.v. administration and 10±6 hours after oral administration. The fraction excreted unchanged in the urine is less than 10%.

Pharmacokinetics in special patient populations

Clinical situations associated with impaired phytomenadione (vitamin K₁) absorption include malabsorption, short bowel syndrome, biliary atresia and pancreatic insufficiency.

The dosage for this patient group should therefore be at the lower end of the recommended range (see *Dosage and administration*).

PRECLINICAL DATA

No mutagenic or carcinogenic effects have been reported to date.

Injection of vitamin K₁ from day 6 to day 11 of gestation produced teratogenic effects in mice.

SPECIAL REMARKS

Stability

This medicinal product must not be used after the expiry date (EXP) shown on the container. For stability reasons, contents remaining in opened ampoules cannot be stored and must be discarded.

Special precautions for storage

Konakion ampoule solution should be protected from light and not stored above 25°C. Keep out of reach of children.

PACKS

10 mg MM ampoules (1 ml):

5

This is a medicament

A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you. Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks. Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you. Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

Medicine: keep out of reach of children

Council of Arab Health Ministers
Union of Arab Pharmacists

Current at August 2018

Made for CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Germany
by CENEXI SAS, 52 rue Marcel et Jacques Gaucher,
94120 Fontenay-sous-Bois, France

Konakion® MM

Phytoménađione

Composition

Principe actif:
Phytomenadione (=vitamine K₁ de synthèse).

Excipients:

Ampoules:
Acidulum glycocholicum, natrii hydroxidum, lecithinum (produit à partir de huile de soya génétiquement modifié), acidum hydrochloridum, aqua ad injectabilia.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Ampoules MM de 1 ml à 10 mg.
Solution injectable et buvable: Une ampoule en verre ambré contient 1 ml d'une solution limpide de micelles mixtes à 10 mg de vitamine K₁ (volume de remplissage: 1.15 ml) pour administration orale et parentérale.

Indications/possibilités d'emploi

Hémorragies ou risque d'hémorragie par "hypoprothrombinémie" sévère (c'est à-dire par insuffisance en facteurs de coagulation II, VII, IX et X). Cet abaissement peut survenir, entre autres, à la suite d'un surdosage d'anticoagulants coumariniques ou de leur association à la phénylbutazone, ou bien encore d'une hypovitaminose K d'une autre origine. Celle-ci peut résulter, par exemple, d'un ictère par occlusion, d'affections hépatiques ou intestinales, de l'administration prolongée d'antibiotiques, de sulfamides ou de dérivés salicylés.

Posologie/mode d'emploi

La voie d'administration (orale ou i.v.), la dose, l'intervalle posologique et la durée du traitement sont fonction de la gravité de l'hypoprothrombinémie et de la réponse du patient. L'injection i.v. de Konakion MM doit généralement être lente (pendant au moins 30 secondes) et peut être renouvelée si nécessaire. Le délai d'action de Konakion MM est d'environ 1 à 3 heures après une administration i.v. et d'environ 4 à 6 heures après une prise orale. L'administration i.v. garantit un délai d'action plus bref que la prise orale. L'administration orale de Konakion MM n'est donc pas recommandée en cas d'hémorragies sévères ou potentiellement létales. Konakion MM ne doit pas être dilué ou mélangé avec d'autres médicaments administrés par voie parentérale, mais peut éventuellement être injecté dans le site d'injection inférieur du set de perfusion, au cours d'une perfusion de NaCl à 0,9 % ou de glucose à 5 %. L'administration orale de la solution injectable MM de Konakion peut être effectuée à l'aide d'une seringue comme suit: prélever de l'ampoule le volume requis à l'aide de la seringue munie de son aiguille; ôter l'aiguille de la seringue et injecter le contenu de cette dernière directement dans la bouche; se rincer ensuite la bouche.

Intoxication aiguë par des anticoagulants oraux

10 - 20 mg de vitamine K₁ (1 - 2 ampoules de Konakion MM à 10 mg) par jour pour voie i.v., puis par voie orale sous contrôle continu du temps de prothrombine jusqu'à

normalisation de la coagulation.

28052904
Si un patient traité par des anticoagulants (du type d'action de la coumarine) doit être opéré, l'effet anticoagulant peut être neutralisé par Konakion MM, à moins que cet effet ne soit souhaité. Si une récidive de thrombose se produit sous traitement par Konakion MM, poursuivre la médication anticoagulante en injectant tout d'abord de l'héparine par voie i.v.

Si le patient est adressé à un autre médecin, signaler à ce dernier que du Konakion a été prescrit. Lors d'hémorragies gastro-intestinales ou intracranéennes compromettant le pronostic vital, administrer principalement des concentrés d'acteurs de coagulation en y associant Konakion MM.

Interventions en urgence

Arrêter les anticoagulants.

Phenprocounone (ou warfarine): 10 mg de Konakion MM par voie i.v. plus 60 IU/kg de poids corporel de complexe prothrombinique par voie i.v.

Acénocoumarol: 5 mg de Konakion MM par voie i.v. plus 15 ml/kg kg de poids corporel de plasma frais par voie i.v. ou 35 - 50 IU/kg de poids corporel de complexe prothrombinique associé à 20 IU/kg de poids corporel de concentré de facteur VII par voie i.v.

Hémorragie grave ou compromettant le pronostic vital, sous anticoagulothérapie orale
Arrêter tout d'abord le traitement par l'anticoagulant coumarinique.

Phenprocounone (p. ex. Marcoumar®) ou warfarine (non homologuée en Suisse): 5,0 - 10,0 mg de Konakion MM par voie i.v. plus un concentré de prothrombine ou du plasma frais.
Acénocoumarol (p. ex. Sintrom®): administration unique de 5,0 mg de Konakion MM par voie i.v. plus du plasma frais ou un concentré de prothrombine.

Augmentation de l'INR avec ou sans hémorragies légères à modérées

Phenprocounone (warfarine): INR ≥9: 10,0 mg de Konakion MM par voie i.v. En cas d'INR <9: 2,0 - 5,0 mg de Konakion MM par voie orale ou i.v.
Acénocoumarol: une réduction passagère de la dose suffit souvent. En cas d'hémorragies modérées, 2,0 à 5,0 mg de Konakion MM par voie orale. Pour les posologies faibles, il existe les ampoules Konakion MM pédiatrique (2 mg/0,2 ml, même concentration que les ampoules à 10,0 mg/1,0 ml).

Instructions spéciales pour le posologie

Utilisation chez les patients âgés

Les patients âgés ont tendance à être plus sensibles à la neutralisation de l'anticoagulation par Konakion MM. C'est pourquoi la posologie doit se situer dans la partie basse de la fourchette recommandée pour ce groupe de patients. On a montré que des doses faibles de 0,5 à 1,0 mg de vitamine K₁ administrées par voie i.v. ou orale réduisent l'efficacité de l'INR à un taux < 5,0 en 24 heures (voir „Pharmacocinétique“).

Enfants de moins de 1 an

L'ampoule à 10 mg par ml à base de micelles mixtes ne doit pas être administrée aux nourrissons de moins de 1 an ni aux nouveau-nés. Chez ceux-ci, il convient d'utiliser Konakion MM pédiatrique.

Contre-indications

Hypersensibilité à la phytoménađione ou à l'un des excipients conformément à la composition.

Mise en garde et précautions

Au moment de l'utilisation, la solution micellaire mixte se trouvant dans l'ampoule doit être limpide. Un stockage non conforme aux instructions peut donner lieu à une turbidité ou à une séparation de phases. Dans de tels cas, les ampoules ne doivent plus être utilisées. Une surveillance étroite de l'INR est nécessaire après l'administration de Konakion MM chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère.

Interactions

Le dicoumarol et ses dérivés antagonisent l'action de la vitamine K₁ sur la carboxylation postribosomique de certains facteurs et inhibiteurs de la coagulation. L'effet de la phytoménađione peut être diminué par l'administration simultanée d'anticonvulsifs.

Grossesse, allaitement

Des études contrôlées avec Konakion n'ont été effectuées ni chez l'animal ni chez la femme enceinte. Néanmoins, compte tenu de l'expérience de plusieurs années acquise avec ce produit, on peut admettre que ni la phytoménađione ni les excipients contenus dans les différentes formulations du Konakion n'ont d'effets toxiques sur la reproduction aux doses utilisées. Quoiqu'il en soit, il convient de rappeler le principe selon lequel des médicaments ne doivent être administrés pendant la grossesse qu'en cas de stricte indication. Seule une faible fraction de la vitamine K₁ administrée passe dans le lait maternel, de sorte que l'administration du Konakion aux doses thérapeutiques à la femme qui allaite ne doit pas faire redouter d'inconvénients pour le nourrisson.

Effets sur l'aptitude à la conduite et à l'utilisation de machines

Konakion n'a aucune influence sur l'aptitude à la conduite ou à l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Des cas de réactions de type anaphylactique ont été rapportés après injection intraveineuse de Konakion MM. Des irritations locales peuvent survenir au niveau du site d'injection. Dans de rares cas, des réactions telles qu'inflammations, atrophie et nécrose, éventuellement de forte intensité, peuvent survenir au niveau du site d'injection.

Surdosage

Aucun cas d'hypervitaminose K₁ n'est connu.

كوناكيون® MM فيتوميناديون Phytoméнадione

التريكيب
العنصر الفعّال:
فيتوميناديون (فيتامين ك1) محصل عليه بطريقة اصطناعية.

أمبولات: محض الفيتوكول، هيدروكسيد الصوديوم، ليسيتين (مصنوع من زيت الصوجا المعدّل جينيًا)، حمض الهيدروكلوريك، ماء لإعداد الحقن.

شكل الدواء وكمية العنصر الفعّال في كل وحدة
أمبولات م 1 ملليلتر تحتوي على 10 ملغ.
محلول للإعطاء حقنًا وعن طريق الفم: تحتوي 1 أمبولة من زجاج عنبري اللون على 1 ملليلتر من محلول صافٍ من مسيلات (جزئيات مغلقة) مختلفة ذات 10 ملغ من الفيتامين ك1 (حجم المتلاصق: 1,15 ملليلتر) للإعطاء حقنًا وعن طريق الفم.

دواعي الاستعمال/الأمكّات الاستعمال
الزرف (الإسما) أو احتمال وقوع الزرف بسبب نقص فيدي في بروتروميين الدم (أي نقص في عوامل التخثر 2 و 7 و 9 و 10). هذا النقص قد يحدث مثلاً بعد تناول جرعة مفردة من مضادات التخثر الكومارينية أو بعد تناول هذه المضادّات بالإضافة لآسبارك مع فيديل بوزارتون، أو كذلك بعد وقوع نقص الفيتامين ك لأسباب أخرى، مثل انسداد مسالك الصفراء، أمراض كبدية أو معوية، معالجة طويلة الأمد بالمضادّات الحيوية أو بالسوفلاميدات أو بالمثقلّات الساليسيلية.

الجرعات/طريقة الاستعمال
عن طريق الإطعام (عبر الفم) أو عبر الوريد (و الجِرعَات والفرق الزمني بين الجرعات ومدّة العلاج، كلّ هذا يتحدّد حسب عدّة نقص في البروتروميين الدم وحسب استجابة المريض. إن كان كوناكيون م م عبر الوريد ينبغي ضمانه أنّ يتمّ ببطء (خلافاً 30 ثانية على الأقلّ)، ويمكن إعادة حقنه إذا اقتضى الأمر. يبدأ مفعول كوناكيون م م بعد 1 إلى 3 ساعات من إعطائه عبر الوريد وبعد 4 إلى 6 ساعات من تناوله عبر الفم.

يعضن الإطعام عبر الوريد بداية المفعول في أجل أقصرّ مما مع الإطعام عبر الفم. لذلك لا يوصى بإطعام كوناكيون عبر الفم في حالات الزرف الشديدة أو التي يحتمل أن تؤدي إلى الوفاة. لا ينبغي تخفيف كوناكيون م م أو مزجه بأيّ مادة أخرى تعطى حقنًا، لكن يجب إذا اقتضت الضرورة أن يحقن في موضع الحقن الأسفل في أنبوب التسريب أثناء تسريب محلول كلورو الصوديوم 0.9% أو محلول الجلوكوز 5%. إن محلول كوناكيون م م المصمّم للإعطاء حقنًا يمكن إعطائه عبر الفم بواسطة حقنة، بالطريقة التالية: تنسحب من الأمبولة الكمية المطلوبة بواسطة حقنة مزودة بالبريهام ثم تنزّح الأبرة عن الحقنة ويفرغ محتوى الحقنة مباشرة داخل الفم؛ وبعد ذلك يعضض المريض فمه.

التسميم الحاد بمضادّات التخثر الممّعة عن طريق الفم
يعطى 10-20 ملغ من الفيتامين ك1 (2-1 أمبولات كوناكيون م م ذات 10 ملغ) في اليوم عن طريق الوريد، تبعاً لذلك عن طريق الفم تحت المراقبة المستمرة لأزمن البروثروميين إن أن تعود قيم التخثر إلى حالتها الطبيعية.
إذا كانت سنجري عملية جراحية على مريض يخضع للعلاج بمضادّات التخثر (ذات التأثير من نوع الكومارين، فإن الأثر المضاد للتخثر يمكن إبطاؤه بكميات من شأنه أن يهدد حياة المريض فيجب مرغوباً فيه. إذا وقد تخثر الدم من جديد أثناء العلاج بكوناكيون، ينبغي متابعة العلاج بمضادّات التخثر بحيث يعطى أولاً الهيبارين حقنًا داخل الوريد.

في حالة توجيه المريض إلى طبيبٍ آخر فيجب إخبار هذا الأخير باستعمال المريض لكوناكيون. إذا وقع زرف على المستوى المعدي- المعوي أو داخل الجمجمة من شأنه أن يهدد حياة المريض فيجب أن تعطى بالأساس مركات عوامل التخثر بالإضافة مع كوناكيون م م.

الجرعة المستعملّة

يجب التوقف عن إعطاء مضادّات التخثر.
فيتوروكومون (أو أوبارفارين): 10 ملغ من كوناكيون م م عن طريق الوريد زائد 60 وحدة دولية/كغ من مركب يحتوي على البروتروميين عن طريق الوريد.

أسيتركومارول: 5 ملغ من كوناكيون م م عبر الوريد زائد 15 مل/كغ من البلازما الطازج عبر الوريد أو 35-50 وحدة دولية/كغ من مركب يحتوي على البروثروميين بالإضافة مع 20 وحدة دولية/كغ من مركب من العامل 7 عن طريق الوريد.

الزرف الشديد أو الذي يهدد حياة المريض، تحت علاج مضاد للتخثر يعطى عبر الفم

يجب ألا إيقاف العلاج بمضاد التخثر الكوماريني. فيتيروكومون (ماركوما®، مثلاً) أو أرفارين (غير مصدّق عليه في سويسرا). 10.0-5.0 ملغ من كوناكيون م م عن طريق الوريد زائد مركز من البروثروميين أو البلازما الطازج. أسيتركومارول (سيتنتروم®، مثلاً): يعطى مرة واحدة 5.0 ملغ من كوناكيون م م عن طريق الوريد زائد بلازما طازج أو مركز البروثروميين.

زيادة *INR* مع زرف طفيف إلى معتدل أو من دونه
فيتيروكومون (أرفارين): $INR \leq 10.0$; $9.0 < INR \leq 10.0$ ملغ من كوناكيون م م عن طريق الوريد. وفي حالة $INR > 2.0$ $9.0 > 5.0$ ملغ من كوناكيون م م عن طريق الفم أو الوريد.

INR النسبة المعيارية الدولية هي فحص نسبة تخثر الدم أسيتركومارول: إن تخفيضنا عايراً في الجرعة يكفي في الغالب وفي حالات الزرف المعتدلة يعطى 2.0 إلى 5.0 ملغ من كوناكيون م م عبر الفم.

وفيما يتعلّق بالجرعات الضعيفة، يتوافر كوناكيون م م للصغار في أمبولات (2 ملغ/0.2 مل، بنفس تركيز أمبولات 10.0 ملغ/1.0 ملليلتر).

إرشادات خاصة حول الجرعات

المرضى المسنون
إن المرضى المسنين يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

إلى 1.0 ملغ من الفيتامين ك1 الوريد أو عبر الفم تخفض بشكل فعال النسبة المعيارية الدولية التي > 5.0 في ظرف 24 ساعة (راجع "حركة الدواء في الجسم").

الأطفال: دون السنة من العمر

إن حديثي الولادة والرضع الذين يقل عمرهم عن سنة لا ينبغي إعطاهم أمبولة 10 ملغ/المليلتر المحتوية على المحلول الممول من مسيلات (جزئيات مغلقة) مختلفة. فيولاء المرضى يتابعهم كوناكيون م م ببيداريك (الممول للأطفال).

موانع الاستعمال
فرط الحساسية نحو فيتوميناديون أو نحو أحد الأيسوع التي يرتكب منها الدواء.
تحذيرات واحتياطات
في وقت الاستعمال ينبغي أن يكون محلول المسيلات المختلفة الموجود في القارورة صافياً. إذا لم تخزن الأمبولات طبقاً للتعليمات المتعلقة بالظخزن فقد يحصل فيها العكر أو فصل الأطوار. في مثل هذه الحالة، يجب إجماء الأمبولات وعدم استعمالها.
إن مراقبة *INR* عن كثب ضرورية بعد إعطاء كوناكيون م م للمرضى الذين يعانون قصوراً شديداً في وظيفة الكبد.

التفاعلات الدوائية
يضاد النيكوماول ومشتقاته تأثير الفيتامين ك1 على الكرسلة (الكر بوسليّة) بعد-البيوزومية لبعض عوامل التخثر ومثبطاته. إن مفعول فيتوميناديون قد يضعف بالإعطاء المتزامن للمستحضرات المضادة للتخثر.
الحمل، الإرضاع

لم تنجز أي دراسة مراقبة مقارنة بحالات شاهدت مع كوناكيون لا لدى الحيوان ولا لدى المرأة الحامل. لكن يمكننا أن نستنتج من التجربة المحصل عليها على مدى عدّة سنوات مع هذا المستحضر أن مادة الفيتوميناديون والأسوع التي تحتوي عليها مختلف أشكال كوناكيون لا تحدث مع الجرعات الموصى بها أي تأثير سمي على التامثل. ورغم ذلك، يجب التنكير بالقاعدة الطبية التي تؤكد على أنه لا ينبغي استعمال الأمبولة خلال فترة الحمل إلا في حالة وصفة طبية دقيقة ومزامنة.

لا يمر إلى حليب الأم إلا كمية قليلة من الفيتامين ك1. إذا تناولت المرأة المرضعة جرعات من كوناكيون مطابقة للجرعات الموصى بها للملاخ فلن يشكل ذلك خطراً على الرضيع.
التأثير في القدرة على قيادة السيارات وتشغيل الآلات
لم يثبت كوناكيون أي تأثير يحلّ بقدره المريض على قيادة السيارات أو تشغيل الآلات.

التأثيرات غير المستحقة
وردت تفاعلات من نوع التآق بعد حقن كوناكيون م م عبر الوريد. ويمكن أن تحدث تهيّجات موضعية على مستوى موضع الحقن، كما يمكن في حالات نادرة أن تحدث تفاعلات في موضع الحقن، حادة أحياناً، كالإلتهاب والضمور والنخر.

فرط الجرعة

لا تعرف بعد أي حالة لفرط جرعة الفيتامين ك1.

الخصائص
التأثيرات
كود **B02BA01: ATC**
ميكنيزم التأثير

إن الفيتامين ك1 (فيتوميناديون)، وهو العنصر الفعّال في كوناكيون م م، عامل يساهم في تخثر الدم. واد هو مكون من مكونات نظام كاربوسيلاز الكبد فإنه يتدخل في كرسلة (كار بوسليّة) عوامل

التخثر 2 (بروتروميين)، و 7-9، و 10، وكذا كرسلة البروتينين C و S، وهما مثبطان لتخثر الدم، في المرحلة بعد-البيوزومية. تثبط الكومارينات اختزال فيتوميناديون (شكل كينون) إلى هيدروكينون الفيتوميناديون وتمنع كذلك اختزال إيبوكسيد الفيتوميناديون، الناتج عن تفاعل الكرسلة، إلى شكل كينون.

التبَيامية الدوائية

إن الفيتامين ك1 يشكل مضاداً للتقيؤير وكومون (ماركوما®) وغيره من مضادّات التخثر التي لها نفس التأثير. ولكنه لا يبطل مفعول الهيبارين؛ لهذه الغاية يمكن استعمال بروتامين. إن الفيتامين ك1 لا فعالية له في حالة نقص بروتروميين الدم الوريّ الأسفل أو الناتج عن قصور شديد في وظيفة الكبد. إن فيتوميناديون يتحلل في كوناكيون م م بفضل محتوى فيسبولوجي، يوجد أيضاً في جسم الإنسان، وهو الجهاز الغرواني للمسيلات، المكون من الليسينين ومن الحمض الصفراوي.

حركة الدواء في الجسم
الامتصاص

يتّم امتصاص فيتوميناديون المعطى عن طريق الفم أساساً على مستوى الجزء الأوسط من المعي النقيص. تبلغ التوافرية الحيوية الجعاريّة (في مجموع جهاز الجسم) نسبة 50% بعد إعطاء الدواء عن طريق الفم، وتختلف من فرد لآخر اختلافاً كبيراً.

التوزع
إن قسم التوزع الأولى يطابق حجم البلازما. يرتبط الفيتوميناديون في البلازما بالبروتينات الشحميّة بنسبة 90% (حمصّة VLDL [بروتين شحني منخفض الكثافة جأ].) إن التركيز العادي للفيتوميناديون في البلازما يتراوح بين 0.4 و 1.2 ميكروغرام/لتر. لا يعبر حاجز المشيمة إلا قدر ضئيف من فيتوميناديون ولا تفرّز منه في حليب الأم إلا كميات ضئيلة.

الاستقلاب
يتحول فيتوميناديون بسرعة إلى مستقلابات أكثر قطبيّة، مثل 2-3-إيبوكسيد الفيتوميناديون، الذي يتحول جزئياً من جديد إلى فيتوميناديون.

الإستقاظ
بعد التحلل الإسقلابي يفرّزن فيتوميناديون بحمص الغلوكورونيك وبالحمص الكبريتي ثم يسطط مع الصفراء والبول. تبلغ مدّة نصف عمر الإستقاظ النهائي لدى البالغين 14±6 ساعات بعد الإعطاء عن طريق الوريد و 10±6 ساعات بعد الإعطاء عن طريق الفم. يسطط أقل من 10% من المادة في شكل لامتغير في البول.

حركية الدواء في حالات سريرية خاصة
ينخفض امتصاص الفيتوميناديون (فيتامين ك1) لأسباب كثيرة منها سوء الامتصاص، مثلاًزمة نقص المعني، انسداد مسالك الصفراء، و قصور وظيفة البنكرياس (المثلكة). وهذا يفرض تحديد الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى (راجع "الجرعَات/طريقة الاستعمال").

مطعّيات قبل سريرية
لم يرد إلى الآن أي تأثير محدّد للطفرة أو للسرطان. أعطيت الفأرة

Propriétés/Effets

Code ATC: B02BA01

Mécanisme d'action

La vitamine K₁ (phytonadénone), principe actif de Konakion MM, est un facteur favorisant la coagulation. Étant un constituant d'un système de carboxylase du foie, elle intervient dans la carboxylation des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que dans la carboxylation des protéines C et S, des inhibiteurs de la coagulation, dans la phase postémorragique. Les coumarines inhibent la réduction de la phytoménadione (forme quinone) en hydroquinone de phytoméнадione et prévient également la réduction de l'époxide de phytoméнадione, résultat de la réaction de carboxylation, en forme quinone.

Pharmacodynamique
La vitamine K₁ constitue un antagoniste de la phenprocoumonone (Marcoumar®) et des anticoagulants à action similaire. En revanche, elle ne neutralise pas l'action de l'Éspamine, utilisé à cet effet de la protamine. La vitamine K₁ est inefficace en cas d'hypoprothrombinémie héréditaire ou due à une grave insuffisance hépatique. Dans Konakion MM, la phytoméнадione est solubilisée grâce à un support physiologique, présent également dans l'organisme humain, à savoir le système colloïdal des micelles, composé de lécithine et d'un acide biliaire.

Pharmacocinétique
Absorption
Lors d'administration par voie orale, la phytoméнадione est absorbée essentiellement au niveau de la portion moyenne de l'intestin grêle. Après administration par voie orale, la biodisponibilité systémique est de l'ordre de 50%, avec de fortes variations interindividuelles.

Distribution
Le compartiment de distribution primaire correspond au volume plasmatique. Dans le plasma sanguin, la phytoméнадione a un taux de liaison aux lipoprotéines de 90% (fraction VLDL). La concentration normale de phytoméнадione dans le plasma est comprise entre 0,4 et 1,2 µg par litre. La phytoméнадione ne passe que faiblement la barrière placentaire et est peu excrétée dans le lait maternel.

Métabolisme
La phytoméнадione est rapidement transformée en métabolites plus polaires, tel le 2,3-époxyde de phytoméнадione, qui est partiellement retransformé en phytoméнадione.

Élimination
Après dégradation métabolique, la phytoméнадione est conjuguée à l'acide glucuronique et à l'acide sulfurique, puis éliminée avec la bile et l'urine. La demi-vie d'élimination terminale est chez l'adulte de 14±6 h après administration i.v. et de 10±6 h après administration orale. Moins de 10 % sont éliminés sous forme inchangée dans les urines.

Cinétique pour certains groupes de patients
Les tableaux cliniques s'accompagnant d'une réduction de l'absorption de la phytoméнадione (vitamine K₁) sont, entre autres, une malabsorption, un syndrome de l'intestin court (short bowel syndrome), une atésie des voies biliaires et une insuffisance pancréatique. C'est pourquoi la posologie doit se situer dans la partie basse de la fourchette recommandée pour ce groupe de patients (voir „Posologie/Mode d'emploi”).

Données précliniques
Jusqu'à présent, aucun effet mutagène ou cancérogène n'a été signalé. Des injections de vitamine K₁ du jour 0 au jour 11 de la gestation n'ont entraîné aucune effet tératogène chez la souris.

Remarques particulières
Stabilité
Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention EXP sur le récipient. Pour des raisons de stabilité, les quantités restantes dans les ampoules ouvertes ne peuvent être conservées et doivent être jetées.

Remarques concernant le stockage
Conserver les ampoules de solution de Konakion à l'abri de la lumière et ne pas les conserver au-dessus de 25°C.

Tenir hors de portée des enfants.

Présentation
Ampoules MM de 1 ml à 10 mg: 5

Médicament: tenir hors de portée des enfants

Mise à jour de l'information: août 2018

Fabriqué pour CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Allemagne par CENEXI SAS, 52 rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, France

يتحول فيتوميناديون بسرعة إلى مستقلابات أكثر قطبيّة، مثل 2-3-إيبوكسيد الفيتوميناديون، الذي يتحول جزئياً من جديد إلى فيتوميناديون.

بعد التحلل الإسقلابي يفرّزن فيتوميناديون بحمص الغلوكورونيك وبالحمص الكبريتي ثم يسطط مع الصفراء والبول. تبلغ مدّة نصف عمر الإستقاظ النهائي لدى البالغين 14±6 ساعات بعد الإعطاء عن طريق الوريد و 10±6 ساعات بعد الإعطاء عن طريق الفم. يسطط أقل من 10% من المادة في شكل لامتغير في البول.

حركية الدواء في حالات سريرية خاصة
ينخفض امتصاص الفيتوميناديون (فيتامين ك1) لأسباب كثيرة منها سوء الامتصاص، مثلاًزمة نقص المعني، انسداد مسالك الصفراء، و قصور وظيفة البنكرياس (المثلكة). وهذا يفرض تحديد الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى (راجع "الجرعَات/طريقة الاستعمال").

مطعّيات قبل سريرية
لم يرد إلى الآن أي تأثير محدّد للطفرة أو للسرطان. أعطيت الفأرة

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون

المريض المسنون يكونون عادة أكثر استعداداً لكي يبطل لديهم التأثير المضاد للتخثر لمثل كوناكيون م م. وهو ما يفرض تحديد قدر الجرعة في القسم الأسفل من نطاق الجرعات الموصى بها لهذه الفئة من المرضى. لقد تبين أن إعطاء جرعات ضعيفة ذات 0.5

المريض المسنون