

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Konaktion® Novum 10 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Injektioneste sisältää fytomenadionia (synteettistä K<sub>1</sub>-vitamiinia) 10 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus: kirkas, lievästi kellertävä neste.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Verenvuoto tai verenvuotovaara vakavissa "hypoprotrombinemia"-tiloissa eli hyytymistekijöiden II, VII, IX ja X puutostiloissa, jotka aiheutuvat esimerkiksi dikumarolityyppisten antikoagulanttien yliannostuksesta, niiden ja fenyylibutatsonin samanaikaisesta käytöstä tai muista syistä johtuvista K<sub>1</sub>-vitamiinin puutoksista (esim. obstruktiivinen keltatauti, maksa- ja suolistohäiriöt tai pitkäaikainen laajakirjoisten antibioottien, sulfonamidien tai salisylaattien käyttö).

Verenvuoto vastasyntyneillä, sekä profylaksi että hoito

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Aikuiset

*Vaikea ja henkeäuhkaava verenvuoto esimerkiksi antikoagulanttihoidon aikana:* Dikumaroli-antikoagulanttihoito on lopetettava ja Konaktion Novumia on annettava laskimoon 5 - 10 mg hitaana yli 30 sekuntia kestävässä injektiona. K<sub>1</sub>-vitamiinin anto voidaan toistaa tarvittaessa.

Suosittelua K<sub>1</sub>-vitamiiniannos potilaille, joilla on vakava tai henkeäuhkaava verenvuoto.

Antikoagulantti	Potilaan tila	Laskimonsisäinen K <sub>1</sub> -vitamiini
Varfariini	vakava verenvuoto	5,0 - 10,0 mg
	henkeäuhkaava verenvuoto	10,0 mg
Asenokumaroli	vakava verenvuoto	5,0 mg
Fenprokumoni	vakava verenvuoto (INR < 5,0)	5,0 mg
	vakava verenvuoto (INR > 5,0)	10,0 mg

Konaktion Novum voidaan annostella aikuisille myös suun kautta. Ampullista vedetään mittaruiskuun haluttu määrä liuosta. Neula poistetaan mittaruiskusta, ja liuos annostellaan suoraan potilaan suuhun. Lääke voidaan niellä nesteen kera. Pieniin annoksiin voidaan käyttää yhtä tai useampaa Konaktion Novum 0,2 ml ampullia.

Suosittelut  $K_1$ -vitamiiniannos potilaille, joilla on oireeton korkea INR (International Normalized Ratio) ja joilla on korkeintaan lievä verenvuoto.

Antikoagulantti	INR	Oraalinen vitamiini $K_1$	Laskimonsisäinen vitamiini $K_1$
Varfariini	5 - 9	1,0 - 2,5 mg (kumoaminen alussa) 2,0 - 5,0 mg (nopea kumoaminen) (lisäksi 1,0 - 2,0 mg, jos INR on korkealla 24 h jälkeen)	0,5 - 1,0 mg 0,5 - 1,0 mg
	> 9	2,5 - 5,0 mg (10,0 mg asti)	1,0 mg
Asenokumaroli	5 - 8	1,0 - 2,0 mg	1,0 - 2,0 mg
	> 8	3,0 - 5,0 mg	1,0 - 2,0 mg
Fenprokumoni	5 - 9	2,0 - 5,0 mg	2,0 - 5,0 mg
	> 9	2,0 - 5,0 mg	2,0 - 5,0 mg
	> 10	Ei suositella	Yksilöllinen annos

Vuorokausiannosta 40 mg:aa ei pidä ylittää

#### *Erityiset annosteluohjeet*

#### *Iäkkäät (65-vuotiaat tai vanhemmat)*

Iäkkäille antikoagulanttien vaikutus yleensä kumoutuu herkemmin Konaktionilla. Näillä potilailla Konaktionin annoksena on käytettävä suositusten alarajoja. Matalat annokset (0,5 - 1,0 mg) laskimonsisäisesti tai suun kautta on osoitettu tehokkaasti alentavan 24 tunnin sisällä INR-arvoa alle 5,0.

#### *Lapset:*

*Profylaksi:* 1 mg  $K_1$ -vitamiinia lihakseen heti synnytyksen jälkeen. Alle 2,5 kg painaville, ennenaikaisesti syntyneille lapsille maksimiannos on 0,4 mg/kg.

*Hoito:* 1 mg/kg lihakseen 1 - 3 vuorokauden ajan.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Lihaksensisäisiä injektioita on vältettävä potilailla, joilla on taipumus verenvuotoihin injektiokohdan paikallisen verenvuotoriskin vuoksi.

INR-arvoa on seurattava tarkoin Konaktion-valmisteen annostelun jälkeen potilailla, joilla on vakava maksan toimintahäiriö.

Vakavissa dikumarolityyppisten antikoagulanttien aiheuttamissa verenvuototilanteissa tulee Konaktion i.v.-injektioiden lisäksi turvautua verensiirtoon tai veren hyytymistekijöiden antoon. Potilaille, joilla on prosteettinen sydänläppä, tulisi antaa tuoretta, pakastettua plasmaa.

Suuria määriä Konaktionia ei pidä antaa potilaalle, jos antikoagulanttihoitoa on tarkoitus jatkaa.

K<sub>1</sub>-vitamiini ei kumoa hepariinin vaikutusta.

Riski kernikteruksen synnylle saattaa olla tavallista suurempi, kun valmistetta annetaan parenteraalisesti ennenaikaisesti syntyneille, alle 2,5 kg painaville lapsille.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

K<sub>1</sub>-vitamiini antagonisoi dikumarolityyppisten antikoagulanttien vaikutusta. Antikonvulsivisten yhdisteiden samanaikainen antaminen Konaktionin kanssa saattaa heikentää K<sub>1</sub>-vitamiinin vaikutusta.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

*Raskaus:* Konaktion-valmisteiden käytöstä raskauden aikana ei ole kokemusta. K<sub>1</sub>-vitamiini läpäisee huonosti istukan ja erittyy vain vähäisessä määrin äidinmaitoon. Konaktion-valmisteiden käytöstä on vuosien kokemus. Siksi voidaan luotettavasti olettaa, että Konaktion-valmisteilla suositusannoksilla ei ole toksisia vaikutuksia lisääntymiseen. Tämä koskee sekä vaikuttavaa ainetta että apuaineita. Raskauden aikana Konaktion-valmisteita, kuten muitakin lääkkeitä, tulisi käyttää ainoastaan, mikäli hyöty äidille arvioidaan suuremmaksi kuin sikiölle aiheutuvat haitat.

K<sub>1</sub>-vitamiinia ei suositella annettavaksi raskaana oleville naisille ehkäisemään vastasyntyneen mahdollisia verenvuotoja, sillä se läpäisee istukan huonosti.

*Imetys:* Vain pieni osa K<sub>1</sub>-vitamiini-annoksesta erittyy äidinmaitoon. Konaktionin anto suositusannoksilla imettävälle äidille ei aiheuta riskiä imeväiselle. K<sub>1</sub>-vitamiinia ei suositella annettavaksi imettäville naisille ehkäisemään vastasyntyneen mahdollisia verenvuotoja.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Konaktionilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittatapahtumat on lueteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan. Esiintyvyydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ).

##### *Veri- ja imukudos*

Hyvin harvinainen: Konaktion Novumin laskimonsisäisen annon yhteydessä on raportoitu anafylaktoidisia reaktioita.

##### *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*

Hyvin harvinainen: laskimoärstyys tai -tulehdus, joka liittyy laskimonsisäiseen annosteluun

Lihaksensisäinen injektio saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita, kuten punoitusta ja arkuutta injektiokohdassa.

#### **4.9 Yliannostus**

K<sub>1</sub>-vitamiinin hypervitamiinoosiin liittyvää kliinistä oireyhtymää ei tunneta.

Seuraavia haittatapahtumia on raportoitu Konaktion Novumin yliannostuksen yhteydessä vastasyntyneillä ja imeväisillä: ikterus, hyperbilirubinemia, GOT- ja GGT-arvojen nousu, vatsakipu, ummetus, ulosteiden pehmeneminen, huonovointisuus, agitaatio ja iho-oireiden puhkeaminen. Näiden syy-yhteyttä valmisteeseen ei ole mahdollista arvioida. Suurinta osaa näistä haittatapahtumista ei pidetty vakavina, ja ne paranivat ilman mitään hoitoa.

Epäiltyjen yliannostustapausten hoidossa tulee keskittyä oireiden lievittämiseen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: K-vitamiini, ATC-koodi: B02BA01

Konaktion vaikuttava aine, K<sub>1</sub>-vitamiini (fytomenadioni) on välttämätön hyytymistekijöiden II (protrombiini), VII, IX ja X muodostumiselle. K<sub>1</sub>-vitamiinia tarvitaan myös koagulaatiota inhiboivien C- ja S-proteiinien synteesissä. K<sub>1</sub>-vitamiinin puute johtaa lisääntyneeseen verenvuototaipumukseen. K<sub>1</sub>-vitamiini edesauttaa edellä mainittujen hyytymistekijöiden synteesiä maksassa ja voi kumota K<sub>1</sub>-vitamiinin puutteesta johtuvan epänormaalin koagulaatiostatuksen tai verenvuodon.

Dikumarolityyppisen antikoagulanttihoidon antidoottina tulisi käyttää nimenomaan K<sub>1</sub>-vitamiinia, sillä K-vitamiinin analogit ovat huomattavasti vähemmän tehokkaita. Heparinin vaikutusta Konaktion ei kuitenkaan kumoa. K<sub>1</sub>-vitamiini ei tehoa perinnölliseen eikä vaikeaan maksan vajaatoiminnasta johtuvaan hypotrombinemiaan.

Konaktion Novum 10 mg/ml injektionesteessä K<sub>1</sub>-vitamiini on saatu pysymään liuoksessa fysiologisen vehikkelisysteemin avulla. Kyseessä on lesitiinistä ja sappihaposta koostuvien misellien muodostama kolloidi. Konaktion Novum 10 mg/ml injektio soveltuu annettavaksi lihakseen, laskimoon tai suun kautta.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### *Imeytyminen*

Suun kautta annettu K<sub>1</sub>-vitamiini imeytyy pääasiallisesti ohutsuolesta. Biologinen hyväksikäytettävyys on noin 50 % suun kautta annosteltuna. Yksilöiden väliset erot ovat suuret. Vaikutus alkaa 1 - 3 tunnin kuluessa i.v.-annosta, 3 - 5 tuntia i.m.-annoksen ja 4 - 6 tuntia suun kautta annetun annoksen jälkeen.

Erilaiset imeytymishäiriöt, lyhytsuolioireyhtymä, biliaarinen atresia sekä haiman vajaatoiminta vaikuttavat K<sub>1</sub>-vitamiinin imeytymiseen ruoansulatuskanavasta. Antikoagulanttihoidolla olevat iäkkäät potilaat ovat herkempiä parenteraaliselle K<sub>1</sub>-vitamiinille kuin nuoret.

#### *Jakautuminen*

Noin 90 % K<sub>1</sub>-vitamiinista sitoutuu plasman lipoproteiineihin (VLDL-fraktioon). Lihakseen annettu 10 mg:n injektio aikaansaa 10 - 20 ng/ml:n pitoisuuden plasmassa ja 10 mg:n i.v.-annon jälkeen plasman K<sub>1</sub>-vitamiinipitoisuus nousee noin 500 ng/ml:ksi yhdessä tunnissa. Pitoisuus plasmassa 12 tunnin kuluttua annosta on noin 50 ng/ml. Normaali K<sub>1</sub>-vitamiinin pitoisuus plasmassa on 0,4 - 1,2 ng/ml.

#### *Metabolia*

K<sub>1</sub>-vitamiini muuttuu elimistössä nopeasti polaariseksi metaboliiteiksi, esim. K<sub>1</sub>-2-3-epoksidiksi. Osa metaboliiteista muuttuu takaisin K<sub>1</sub>-vitamiiniksi.

#### *Eliminaatio*

K<sub>1</sub>-vitamiini erittyy sappeen ja virtsaan glukuronidi- ja sulfaattikonjugaatteina. Alle 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika i.v.-annon jälkeen aikuisilla on 14 ± 6 tuntia ja suun kautta annettuna 10 ± 6 tuntia.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia ei ole havaittu toksikologisissa eläinkokeissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Glykokoolihappo 54,6 mg  
Natriumhydroksidi n. 4,6 mg  
Lesitiini 75,6 mg  
Kloorivetyhappo q.s.  
Injektionesteisiin käytettävä vesi 1 ml:aan saakka.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Konaktion Novum -injektionesteeseen ei saa lisätä muita parenteraalisesti annettavia lääkeaineita eikä sitä saa laimentaa (ks. kohta 6.6).

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Ei saa jäätyä.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Pakkauskoot: 5 x 1 ml ja 5 x 0,2 ml. Ruskea lasiampulli.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)**

Konaktion Novum -injektioesteeseen pitää olla kirkasta käyttöhetkellä. Virheellisen säilytyksen aikana saattaa esiintyä faasien erottumista tai liuos saattaa samentua. Tällaista injektioestettä ei saa käyttää. Injektionesteeseen ei saa lisätä muita parenteraalisesti annettavia lääkeaineita eikä sitä saa laimentaa. Injektioneste voidaan kuitenkin antaa sivutippana fysiologisen natriumkloridi- (9 mg/ml) tai glukoosi-infusion (50 mg/ml) yhteydessä.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Roche Oy, PL 12, 02181 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

9542

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.10.1987/13.6.2001/25.9.2006

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.9.2009