

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Konakion mixed micelles, 10 mg/ml oplossing voor injectie en oraal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ampul à 1 ml bevat 10 mg vitamine K₁ (fytomenadion).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Mixed micelles oplossing voor intraveneus en oraal gebruik.

Een heldere tot enigszins opaalachtige, lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

- Behandeling van overdosering van indirect werkende anticoagulantia.
- Couperen van antistollingsbehandeling met indirect werkende anticoagulantia.
- Profylaxe en behandeling van bloedingen ten gevolge van vitamine K-deficiëntie (hypovitaminose K), bijvoorbeeld door afsluitingsicterus, lever- of darmaandoeningen of door verminderde vitamine K-activiteit door gebruik van bepaalde geneesmiddelen (antibiotica, salicylaten, sulfonamiden).

4.2. Dosering en wijze van toediening

Konakion mixed micelles ampullen zijn voor zowel intraveneuze injectie als voor oraal gebruik.

De oplossing mag niet worden gemengd met andere parenteraal toe te dienen geneesmiddelen, maar kan wel worden geïnjecteerd in het onderste gedeelte van een infusieset als dat van toepassing is.

Voor de profylaxe en behandeling van hemorragische ziekte bij pasgeborenen (morbus haemorrhagicus neonatorum) moet 'Konakion MM voor kinderen 2 mg/0,2 ml oplossing voor injectie en oraal gebruik' te worden gebruikt.

Dosering voor volwassenen

Doseringsaanbevelingen voor profylaxe of behandeling:

Bij patiënten met asymptomatische hoge INR, of hoge INR en milde bloedingen.

Anticoagulant	INR	Orale vitamine K ₁	Intraveneuze vitamine K ₁
Acenocoumarol	5-8	1,0 tot 2,0 mg	1,0 tot 2,0 mg
	>8	3,0 tot 5,0 mg	1,0 tot 2,0 mg
Fenprocoumon	5-9	2,0 tot 5,0 mg	2,0 tot 5,0 mg
	>9	2,0 tot 5,0 mg	2,0 tot 5,0 mg
	>10	Niet aanbevolen	Individueel bepaald

Farmacokinetiek in speciale klinische situaties

Bij patiënten met verstoorde intestinale absorptie van vitamine K (hypovitaminose K) met verschillende oorzaken (waaronder malabsorptie syndromen, kortedarmsyndroom (short bowel syndrome), galgangatresie

en pancreatische insufficiëntie) moeten doseringen in de lage dosisrange (1,0 tot 2,0 mg) gebruikt worden. Lage doses van 0,5 tot 1,0 mg vitamine K, intraveneus of oraal, hebben bewezen binnen 24 uur effectief de INR te verlagen tot <5,0.

Voor lage doseringen kunnen één of twee Konakion ampullen voor kinderen (2 mg/0,2 ml; zelfde oplossing) worden gebruikt (zie de samenvatting van productkenmerken van ‘Konakion MM voor kinderen 2 mg/0,2 ml oplossing voor injectie en oraal gebruik’ voor verdere informatie).

Doseringsaanbevelingen voor behandeling:

Bij grote en levensbedreigende bloedingen.

Anticoagulant	Conditie	Intraveneuze vitamine K ₁	Gelijktijdige behandeling
Acenocoumarol	Grote bloeding	5,0 mg	FFP, PCC of protrombine concentraat en factor VII
Fenprocoumon	Grote bloeding met INR < 5,0	5,0 mg	PCC
	Grote bloeding met INR > 5,0	10,0 mg	PCC

FFP, fresh frozen plasma

PCC, protrombine complex concentraat

Wijze van toediening

Gebruiksaanwijzing voor de mixed micelles injectievloeistof

De injectievloeistof is bestemd voor intraveneuze en orale toediening.

Intraveneuze toediening: ernstige of levensbedreigende bloedingen, bijv. bij therapie met anticoagulantia

De coumarine anticoagulant moet worden gestaakt en een intraveneuze toediening van Konakion moet langzaam worden toegediend (minstens 30 sec) in een dosering van 5-10 mg samen met Fresh Frozen Plasma (FFP) of prothrombine complex concentraat (PCC). Indien nodig kan de dosis herhaald worden. Zie voor dosisaanbevelingen de tabel ‘Doseringsaanbevelingen voor behandeling: Bij grote en levensbedreigende bloedingen’ hierboven.

Orale toediening

Bij orale toediening van Konakion mixed micelles oplossing kan een spuit (bijv. van 1 ml) gebruikt worden. De oplossing mag niet verdund worden. Neem de benodigde hoeveelheid oplossing uit de ampul door middel van een spuit met naald. Haal de naald van de spuit en dien de inhoud van de spuit aan de patiënt toe via de mond. Geef daarna wat vloeistof aan de patiënt om het middel door te spoelen.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Konakion mixed micelles mag niet intramusculair toegediend worden. Bij intramusculaire toediening ontstaat er een depot waaruit vitamine K₁ continu wordt afgegeven. Dit kan leiden tot moeilijkheden bij het opnieuw instellen van de antistollingstherapie. Daarnaast bestaat bij intramusculair gebruik bij patiënten met anticoagulantia risico op hematoomvorming.

De intraveneuze injectie moet langzaam worden gegeven (in ten minste 30 seconden). Er zijn gevallen bekend van anafylactische shock na intraveneuze toediening van Konakion. Bij patiënten met ernstig verminderde leverfunctie is vitamine K niet altijd geschikt om de stolling te herstellen. Daarom moet worden gecontroleerd of toediening van vitamine K het gewenste effect heeft gehad, bijvoorbeeld door het meten van een INR.

Konakion mixed micelles bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fytomenadion antagoneert de werking van indirect werkende anticoagulantia; omgekeerd antagoneert indirect werkende anticoagulantia de werking van fytomenadion.

Gelijktijdig gebruik van vloeibare paraffine kan de absorptie van fytomenadion verminderen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Konakion kan, voor zover bekend, zonder gevaar voor de vrucht, overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt in de zwangerschap en tijdens de lactatie.

Fytomenadion passeert de placenta niet.

Slechts een kleine fractie van de toegediende vitamine K₁ gaat over in de moedermelk. Bij therapeutische doseringen kan vitamine K₁ zonder risico voor het kind gebruikt worden door moeders die borstvoeding geven.

Het wordt echter niet aanbevolen om het als profylaxe te gebruiken bij borstvoeding wanneer er risico op bloedingsaandoeningen bestaat bij pasgeborenen.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Konakion mixed micelles heeft naar verwachting geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Na intraveneuze toediening: te snel injecteren kan een rood gelaat, hevig transpireren, een gevoel van verstikking en cyanose veroorzaken.

In zeldzame gevallen kan zich een anafylactoïde reactie voordoen na parenterale toediening van Konakion. Heel zelden is een veneuze irritatie of flebitis gemeld in samenhang met de intraveneuze toediening van Konakion.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9. Overdosering

Na een eenmalige grote gift zijn geen systemische effecten te verwachten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, ATC-code: B02BA01.

Konakion is een product dat synthetisch fytomenadion (vitamine K₁) bevat. De aanwezigheid van vitamine K₁ is essentieel bij de vorming van protrombine (factor II), factor VII, factor IX en factor X, alsmede voor de vorming van proteïne C en proteïne S (stoffen die de stolling remmen) in het lichaam.

Bij vitamine K-deficiëntie dalen de plasmaspiegels van de genoemde stollingsfactoren, waardoor bloedingen kunnen ontstaan.

Vitamine K₁, dat de synthese van bovengenoemde stollingsfactoren in de lever bevordert, kan abnormale waarden van stollingsparameters normaliseren en daardoor een bloeding ten gevolge van vitamine K₁-gebrek voorkomen of stoppen.

Vitamine K₁ is niet effectief bij erfelijke hypoprotrombinemie of hypoprotrombinemie als gevolg van ernstig leverfalen.

Anticoagulantia van het coumarine-type remmen de reductie van vitamine K₁ (omzetting van de chinon-vorm in hydroxychinon) en verhinderen ook dat vitamine K₁-epoxide, dat na de carboxyleringsreactie ontstaat, weer wordt gereduceerd tot het chinon.

Konakion is dus een antagonist van orale anticoagulantia van het coumarine-type. Het remt daarentegen niet de werking van heparine; voor dat doel moet men protamine gebruiken.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

In Konakion mixed micelles wordt vitamine K₁ in oplossing gebracht door middel van een colloïdaal systeem bestaande uit lecithine en galzuur, gebaseerd op een lichaamseigen fysiologisch principe.

Absorptie

Gemiddeld wordt de maximale plasmaconcentratie ongeveer 6-12 uur na de toediening bereikt.

De absorptie na orale toediening toont een grote inter-individuele variatie. De opname vindt voornamelijk plaats in het proximale deel van de dunne darm. Voor de absorptie zijn galzouten en lipase noodzakelijk.

De biologische beschikbaarheid na orale toediening bedraagt ongeveer 50%; er treden echter zeer grote spreidingen op. Maximale plasmaconcentraties worden na 4-6 uur bereikt bij orale toediening en 1-3 uur bij intraveneuze toediening.

Distributie

Vitamine K₁ hoopt zich voornamelijk op in de lever; het is voor 90% aan lipoproteïnen (VLDL) gebonden en wordt slechts voor een korte periode in het lichaam opgeslagen. Normale plasmaconcentraties variëren van 0,4 tot 1,2 ng/ml. Na intraveneuze toediening van 10 mg vitamine K₁, is de plasmaconcentratie na 1 uur ongeveer 500 ng/ml. Na 12 uur is deze 50 ng/ml.

Vitamine K₁ passeert de placenta niet en wordt slechts in geringe mate in de moedermelk uitgescheiden.

Biotransformatie

Vitamine K₁ wordt omgezet in meer polaire metabolieten, zoals fytomenadion-2,3-epoxide.

Eliminatie

De halfwaardetijd van vitamine K₁ in het plasma bedraagt ongeveer 1,5-3 uur. Vitamine K₁ wordt uitgescheiden in gal en urine als glucuronide- en sulfaatconjugaten.

De halfwaardetijd van vitamine K₁ bij volwassenen is 14 ± 6 uur na intraveneuze toediening en 10 ± 6 uur na orale toediening. Minder dan 10% wordt onveranderd in de urine uitgescheiden.

Farmacokinetiek in speciale klinische situaties

Intestinale absorptie van vitamine K₁ is verstoord bij verschillende condities waaronder bij het malabsorptie syndroom, short bowel syndroom, galatresie en alvleesklierinsufficiëntie. Voor deze patiëntengroepen moeten de doseringen aan de lagere kant van de doseringsrange gekozen worden (zie rubriek 4.2).

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

glycocholzuur
natriumhydroxide
lecithine voor "mixed micelles"
zoutzuur 25%
water voor injectie

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Konakion mixed micelles mag niet worden gemengd met andere substanties voor parenteraal gebruik. Zie ook rubriek 4.2.

6.3. Houdbaarheid

2 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Doosverpakking met 5 ampullen.
Een ampul (bruin glas) bevat 1 ml vloeistof.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Op het moment van toedienen moet de ampuloplossing van Konakion mixed micelles helder zijn. Ten gevolge van onjuist bewaren kan de inhoud van de ampul troebel worden of zich scheiden in fasen. Als dit het geval is mogen de ampullen niet worden gebruikt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 03808

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 maart 1990
Datum van laatste verlenging: 14 maart 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 19 april 2010

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 23 september 2023