

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Konakion MM 10 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna ampula s 1 ml otopine sadrži 10 mg fitomenadiona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (za intravensku, intramuskularnu i primjenu kroz usta)

Otopina je bistra do blago opalescentna, blijedožute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Konakion MM indiciran je za liječenje krvarenja ili prijetućih krvarenja povezanih s niskom razinom protrombina ili faktora VII u krvi u odraslih i djece u dobi od jedne godine i starijih.

Glavna indikacija: antidot za antikoagulanse kumarinskog tipa.

Konakion MM indiciran je za profilaksu i liječenje krvarenja uzrokovanog deficijencijom vitamina K u novorođenčadi i dojenčadi mlađe od jedne godine.

4.2. Doziranje i način primjene

Konakion MM je namijenjen isključivo za bolničku primjenu od strane zdravstvenih radnika.

Odrasli i djeca starija od jedne godine – krvarenja ili prijetuća krvarenja povezana s niskom razinom protrombina ili faktora VII u krvi

Konakion se primjenjuje intravenskom injekcijom ili kroz usta (oralno) (vidjeti odlomak „Doziranje“).

Novorođenčad i dojenčad mlađa od jedne godine – profilaksa i liječenje krvarenja uzrokovanog deficijencijom vitamina K

Konakion se primjenjuje intramuskularnom injekcijom, intravenskom injekcijom ili oralno (vidjeti odlomak „Doziranje“).

Otopina ampule lijeka Konakion MM ne smije se miješati s drugim lijekovima koji se primjenjuju parenteralno, ali se može ubrizgati (gdje je to prikladno) u donji dio infuzijskog seta. Vidjeti dijelove 6.2 i 6.6.

Preporuke za doziranje navedene niže u tablicama služe samo kao terapijske smjernice. Izbor doze za pojedinog bolesnika treba se temeljiti ne samo na INR vrijednosti, već treba uzeti u obzir i ostale

čimbenike rizika i kliničke pokazatelje, kao što su karakteristike bolesnika, komorbiditet i lijekovi koji su primjenjuju istodobno. Stoga je izbor doze lijeka u nadležnosti liječnika.

Doziranje

Odrasli i djeca starija od jedne godine – krvarenja ili prijetuća krvarenja povezana s niskom razinom protrombina ili faktora VII u krvi

Standardna doza

Teško ili po život opasno krvarenje, npr. tijekom liječenja antikoagulansima: primjenu antikoagulansa kumarinskog tipa treba prekinuti i polako (u trajanju od najmanje 30 sekundi) dati intravensku injekciju lijeka Konakion MM u dozi od 5 do 10 mg zajedno sa svježe smrznutom plazmom ili koncentratom protrombinskog kompleksa. Doza vitamina K₁ može se ponoviti prema potrebi.

Protrombinsko vrijeme potrebno je odrediti nakon 3 sata i, ukoliko odgovor nije zadovoljavajuć, dozu je potrebno ponoviti. Intravenski se tijekom 24 sata ne smije dati više od 40 mg lijeka Konakion MM.

Preporučene doze za liječenje vitaminom K₁ u bolesnika s teškim i po život opasnim krvarenjem

Antikoagulans	Stanje	Intravenska primjena vitamina K ₁	Istodobna terapija
Varfarin	Teško krvarenje	od 5,0 do 10,0 mg	Svježe smrznuta plazma ili koncentrat protrombinskog kompleksa
	Po život opasno krvarenje	10,0 mg	Svježe smrznuta plazma, koncentrat protrombinskog kompleksa ili rekombinantni faktor VIIa
Acenokumarol	Teško krvarenje	5,0 mg	Svježe smrznuta plazma, koncentrat protrombinskog kompleksa ili protrombinski koncentrat i faktor VII
Fenprokumon	Teško krvarenje s INR < 5,0	5,0 mg	Koncentrat protrombinskog kompleksa
	Teško krvarenje s INR > 5,0	10,0 mg	Koncentrat protrombinskog kompleksa

Blaže krvarenje: kod bolesnika s blažim krvarenjem ili s asimptomatskim visokim INR-om bez krvarenja, Konakion MM se može dati kroz usta ili intravenski.

Preporučene doze za liječenje vitaminom K₁ u bolesnika s asimptomatskim visokim INR-om (engl. International Normalized Ratio) uz blago krvarenje ili bez njega

Antikoagulans	INR	Oralna primjena vitamina K ₁	Intravenska primjena vitamina K ₁
Varfarin	5 – 9	od 1,0 do 2,5 mg oralno za početno poništenje učinka od 2,0 do 5,0 mg oralno za brzo poništenje učinka (dodati od 1,0 do 2,0 mg ako INR ostaje visok nakon 24 sata)	od 0,5 do 1,0 mg i.v. od 0,5 do 1,0 mg i.v.
	>9	od 2,5 do 5,0 mg oralno (do 10,0 mg)	1,0 mg iv.
Acenokumarol	5 – 8	od 1,0 do 2,0 mg oralno	od 1,0 do 2,0 mg i.v.
	>8	od 3,0 do 5,0 mg oralno	od 1,0 do 2,0 mg i.v.
Fenprokumon	5 – 9	od 2,0 do 5,0 mg oralno	od 2,0 do 5,0 mg i.v.
	>9	od 2,0 do 5,0 mg oralno	od 2,0 do 5,0 mg i.v.

Antikoagulans	INR	Oralna primjena vitamina K ₁	Intravenska primjena vitamina K ₁
	>10	nema preporuke	pojedinačno prilagoditi doze

Za poništenje povišenih vrijednosti INR-a, liječenje vitaminom K smatra se djelotvornijim u odnosu na sami prekid liječenja varfarinom. Međutim, i samo izostavljanje jedne ili više doza kumarinskih antikoagulansa je jedna od terapijskih mogućnosti.

Upute za posebno doziranje

Starije osobe

Stariji bolesnici osjetljiviji su na djelovanje lijeka Konakion MM u poništenju antikoagulacijskog učinka. Doziranje u toj skupini trebalo bi biti na nižoj granici preporučenih raspona. Pokazalo se da male doze od 0,5 do 1,0 mg intravenskog ili oralnog primijenjenog vitamina K₁ snižavaju INR na < 5,0 u roku od 24 sata (vidjeti poglavlje 5.2).

Djeca starija od jedne godine

Postoji malo podataka o primjeni lijeka Konakion MM u djece starije od 1 godine. Nisu provedena ispitivanja s određivanjem doze u djece s krvarenjem. Optimalnu dozu stoga određuje liječnik koji provodi liječenje prema indikaciji, kliničkom stanju i tjelesnoj težini bolesnika. Prema kliničkom iskustvu, preporučuje se sljedeći način doziranja:

Djeca s teškim i po život opasnim krvarenjem

Preporučuje se doza od 5 mg vitamina K₁ i.v. (zajedno sa svježe smrznutom plazmom ili koncentratom protrombinskog kompleksa gdje je prikladno).

Djeca s asimptomatskim visokim INR-om uz blago krvarenje ili bez njega

Intravenska primjena vitamina K₁ u dozi 30 µg/kg pokazala se djelotvornom u poništavanju asimptomatskog visokog (> 8) INR-a u djece dobrog kliničkog stanja.

Praćenje liječenja

Liječenje se prati pomoću PT/INR vrijednosti.

Novorođenčad i dojenčadi mlađe od jedne godine – profilaksa i liječenje krvarenja uzrokovanog deficijencijom vitamina K

Novorođenčad u dobi od 36 tjedana i starija i dojenčad do jedne godine
ili

1 mg intramuskularnom injekcijom pri porodu ili ubrzo nakon poroda

ili

2 mg oralno pri porodu ili ubrzo nakon poroda. Nakon te oralne doze treba primijeniti još jednu dozu od 2 mg u dobi od 4 - 7 dana. Dodatnu oralnu dozu od 2 mg treba primijeniti mjesec dana nakon djetetova rođenja. U djece hranjene isključivo adaptiranim mlijekom treća se oralna doza može izostaviti.

Nedonoščad gestacijske dobi manje od 36 tjedana i tjelesne težine 2,5 kg ili više te terminska novorođenčad izložena posebnom riziku (npr. nedonošenost, asfiksija pri porodu, opstruktivna žutica, nesposobnost gutanja, primjena antikoagulansa ili antiepileptika u majke): 1 mg i.m. ili i.v. pri porodu ili ubrzo nakon poroda. Količinu i učestalost primjene dodatnih doza treba odrediti na temelju koagulacijskog statusa.

Nedonošćad gestacijske dobi manje od 36 tjedana i tjelesne težine manje od 2,5 kg: 0,4 mg/kg (što odgovara dozi od 0,04 ml/kg) i.m. ili i.v. pri porodu ili ubrzo nakon poroda. Ta se parenteralna doza ne smije prekoračiti. Količinu i učestalost primjene dodatnih doza treba odrediti na temelju koagulacijskog statusa.

Postoje dokazi da oralna profilaksa nije dostatna u bolesnika s podležućom kolestatskom bolešću jetre i malapsorpcijom (vidjeti dio 5.1).

OPREZ: Potreban je oprez prilikom izračuna i odmjeravanja doze prema djetetovoj tjelesnoj težini (česte su pogreške u doziranju na način da se daje 10 puta veća doza).

Informacije o doziranju kod nedonoščadi, pri porodu, za profilaksu krvarenja uzrokovanog deficijencijom vitamina K

Tjelesna težina djeteta	Doza vitamina K pri porodu	Volumen injekcije
1 kg	0,4 mg	0,04 ml
1,5 kg	0,6 mg	0,06 ml
2 kg	0,8 mg	0,08 ml
2,5 kg	1 mg	0,1 ml
Više od 2,5 kg	1 mg	0,1 ml

Alternativno se primijenjeni volumeni mogu prilagoditi razrjeđivanjem 1:5 ili 1:10 u 5%-tnoj otopini glukoze. Za upute o navedenom razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Kod dojene se novorođenčadi savjetuje primjena dodatnih oralnih doza, ali podaci o sigurnosti i djelotvornosti tih dodatnih doza su ograničeni (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

Konakion MM ne sadrži konzervanse te je isključivo za jednokratnu uporabu. Kako bi se izbjegli kontaminacija i bakterijske infekcije, lijek se ne smije višekratno koristiti (vidjeti dio 6.6).

Parenteralna primjena

Konakion MM se može primijeniti kao intramuskularna ili intravenska injekcija, ovisno o indikaciji.

Oralna primjena

Za oralnu primjenu se potrebna doza (1 mg vitamina K₁ odgovara otopini od 0,1 ml) uzima iz ampule pomoću injekcijske štrcaljke s pričvršćenom iglom; igla se zatim odvaja od injekcijske štrcaljke, a sadržaj štrcaljke daje se izravno u bolesnikova usta.

Primjena kod novorođenčadi i dojenčadi mlađe od jedne godine

Za primjenu volumena od 0,04 ml (0,4 mg) do 0,1 ml (1 mg) preporučuje se uporaba štrcaljki od 0,5 ml graduiranih po 0,01 ml.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kada se primjenjuje u odraslih i djece starije od jedne godine u indikaciji krvarenja ili rizika od krvarenja zbog niskih razina protrombina ili faktora VII, odnosno kao antidot za antikoagulanse kumarinskog tipa, Konakion MM se ne smije primjenjivati intramuskularno jer intramuskularna primjena pokazuje svojstva depoa, a pri dugotrajnijem otpuštanju vitamina K₁ mogu nastati

poteškoće kod ponovnog uvođenja antikoagulacijske terapije. Nadalje, intramuskularne injekcije primijenjene u osoba koje primaju antikoagulantnu terapiju dovode do rizika od nastanka hematoma.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Pri liječenju bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije, potrebno je imati na umu da jedna ampula lijeka Konakion MM sadrži 54,6 mg glikokolne kiseline.

Otopina u ampuli u trenutku primjene mora biti bistra. Zbog neodgovarajućeg skladištenja, sadržaj ampule može se zamutiti ili može doći do razdvajanja pojedinih faza otopine. U tom se slučaju otopina ne smije primjenjivati.

Kod potencijalno fatalnog i teškog krvarenja zbog predoziranja kumarinskim antikoagulansima, intravenska injekcija lijeka Konakion MM mora se primijeniti polako, a unutar 24 sata ne smije se dati više od 40 mg lijeka.

Primjena lijeka Konakion MM treba biti praćena i liječenjem koje pokazuje neposrednu djelotvornost, kao što je transfuzija pune krvi ili faktora koagulacije.

Kada bolesnici s umjetnim srčanim valvulama dobiju transfuziju zbog liječenja teškog ili potencijalno fatalnog krvarenja, treba primijeniti svježe smrznutu plazmu.

Potreban je oprez kod izbora doze lijeka Konakion MM kako ne bi došlo do pada INR-a do supterijskih vrijednosti jer to može dovesti do tromboze ili poteškoća kod ponovne uspostave antikoagulacijskog liječenja. Manje doze od 1 mg pokazale su se djelotvornima u smanjenju INR-a, uz manji rizik prejakog poništenja učinka antikoagulansa nego što je slučaj kod većih doza.

Ako je krvarenje teško, neophodna je transfuzija pune krvi dok vitamin K ne počne djelovati.

Vitamin K₁ nije antidot heparinu.

Pedijatrijska populacija

Parenteralna primjena može biti povezana s povećanim rizikom od kernikterusa u nedonoščadi tjelesne težine manje od 2,5 kg.

Pomoćne tvari: Ovaj lijek sadrži približno 4,8 mg (0,115 mmol) natrijeva hidroksida po mililitru nerazrijeđenog lijeka, tj. manje od 1 mmol natrija (23 mg) po ampuli, odnosno zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Vitamin K₁ antagonizira učinak kumarinskih antikoagulansa. Istodobna primjena antiepileptika može smanjiti djelovanje vitamina K₁.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Na životinjama ili trudnicama nisu provedena kontrolirana ispitivanja lijeka Konakion MM. Na temelju višegodišnjeg kliničkog iskustva može se sa sigurnošću pretpostaviti da ni vitamin K₁ niti pomoćne tvari sadržane u otopini lijeka Konakion MM nemaju štetne učinke na reprodukciju ako se lijek primjenjuje u preporučenim dozama. Kao i sve lijekove, Konakion MM se trudnicama treba dati samo ako je korist liječenja za majku veća od rizika za fetus.

Budući da vitamin K₁ ne prelazi lako posteljicu barijeru, primjena lijeka Konakion MM ne preporučuje se u trudnica u visokom stupnju trudnoće kao profilaksa hemoragijske bolesti novorođenčadi.

Dojenje

U majčino mlijeko izlučuje se tek mali dio primijenjenog vitamina K₁. Prema tome, primjena terapijskih doza lijeka Konakion MM u dojilja ne predstavlja rizik za dojenčad.

Ipak, Konakion MM se ne preporučuje dojiljama kao profilaksa hemoragijske bolesti novorođenčadi.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Konakion MM ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Prebrza intravenska primjena vitamina K₁ može uzrokovati crvenilo lica, znojenje, osjećaj stezanja u prsnom košu, cijanozu i periferni vaskularni kolaps.

Nuspojave su navedene prema organskom sustavu i učestalosti. Učestalosti su definirane na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), uključujući izolirana izvješća.

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: anafilaktoidne reakcije nakon intravenske primjene lijeka Konakion MM.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Vrlo rijetko: iritacija vena ili flebitis povezani s intravenskom primjenom lijeka Konakion MM.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Hipervitaminoza vitamina K₁ nije poznata. Ponovno uvođenje antikoagulacijske terapije može biti otežano.

Kod predoziranja lijekom Konakion u novorođenčadi i dojenčadi prijavljene su sljedeće nuspojave: žutica, hiperbilirubinemija, povišene vrijednosti glutamat-oksalotene transaminaze (GOT) i gama-glutamil transferaze (GGT), bol u abdomenu, konstipacija, mekana stolica, malaksalost, agitacija i kožne erupcije. Ne može se utvrditi uzročna povezanost tih nuspojava s lijekom. Te se nuspojave u većini slučajeva nisu smatrale ozbiljnim i povukle su se bez liječenja.

U slučaju sumnje na predoziranje, liječenje treba biti usmjereno na ublažavanje simptoma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: vitamin K, ATK oznaka: B 02 BA 01

Vitamin K₁ (fitomenadion), djelatna tvar lijeka Konakion MM, je prokoagulacijski faktor. Kao dio karboksilaze jetrenog sustava, vitamin K₁ je uključen u posttranslacijsku karboksilaciju faktora zgrušavanja krvi II (protrombin), VII, IX i X, kao i inhibitora zgrušavanja proteina C i proteina S. Kumarinski antikoagulansi inhibiraju redukciju vitamina K₁ (oblik kinona) u vitamin K₁ hidrokinon i također sprječavaju nastanak vitamin K₁ epoksida nakon karboksilacije, kako ne bi došlo do redukcije u oblik kinona.

Vitamin K₁ je antagonist kumarinskih antikoagulansa, npr. fenprokumona. Također, ne neutralizira aktivnost heparina; antagonist heparina je protamin.

Vitamin K₁ nije učinkovit u slučaju nasljedne hipoprotrombinemije ili hipoprotrombinemije izazvane teškim zatajenjem jetre.

Vitamin K₁ je u otopini miješanih micela otopljen pomoću fiziološkog koloidnog sustava koji se sastoji od lecitina i žučne kiseline, a koji je kao prenosilac također prisutan u ljudskom tijelu.

Pedijatrijska populacija

Provedeno je prospektivno randomizirano kontrolirano ispitivanje koje je obuhvatilo 44 novorođenčeta (u dobi od 1 do 26 tjedana) s konjugiranom hiperbilirubinemijom (idiopatski novorođenački hepatitis: 17 bolesnika, bilijarna atrezija: 13, kolestaza uzrokovana potpunom parenteralnom prehranom: 3, Allagileov sindrom: 2, deficijencija alfa-1 antitripsina: 2, sindrom zgusnute žuči: 2 te razne dijagnoze (fruktozemija, galaktozemija, koledokalna cista, nekrotizirajući enterokolitis, citomegalovirusni hepatitis): 5 bolesnika. U ispitivanju su se uspoređivale farmakokinetika i djelotvornost oralne i intravenske profilakse miješanom micelarnom formulacijom vitamina K u novorođenčadi s kolestatskom bolešću jetre.

Glavne mjere ishoda bile su serumske koncentracije vitamina K₁ i nedovoljno karboksiliranog protrombina (PIVKA-II) prije i do 4 dana nakon jednokratne primjene miješane micelarne formulacije vitamina K₁ u dozi od 1 mg intravenski ili 2 mg oralno. Osim toga, uspoređivale su se i razine vitamina K₁ 24 sata nakon njegove oralne primjene s onima opaženima u 14 zdrave novorođenčadi koja je primila istu dozu.

Rezultati: Pri prijemu u bolnicu je 18 novorođenčadi (41%) imalo povišene serumske razine PIVKA-II, a njih 8 (18%) niske koncentracije vitamina K₁, koje ukazuju na subkliničku deficijenciju vitamina K. Na početku je ispitivanja medijan serumskih koncentracija vitamina K₁ bio sličan u skupini liječenoj oralno i onoj liječenoj intravenski (0,92 naspram 1,15 ng/ml), da bi se 6 sati nakon intravenske primjene vitamina K₁ povećao na 139 ng/ml, dok se nakon oralne primjene povećao na samo na 1,4 ng/ml. U skupini liječenoj oralno, niska vrijednost medijana (0,95 ng/ml) i širok raspon (< 0,15 - 111 ng/ml) serumskih koncentracija vitamina K₁ bili su nepovoljni u usporedbi s mnogo višim razinama (medijan: 77; raspon: 11 - 263 ng/ml) opaženima u zdrave novorođenčadi koja je primila istu oralnu dozu te su ukazali na narušenu i nepredvidljivu crijevnu apsorpciju u novorođenčadi s kolestazom. Težina malapsorpcije bila je tolika da je u samo 4/24 novorođenčeta (17%) zabilježeno dodatno povećanje serumske koncentracije K₁ za > 10 ng/ml.

Podaci iz retrospektivnog ispitivanja ukazuju na to da je oralna profilaksa jednom tjedno bila učinkovita u prevenciji krvarenja uzrokovanog deficijencijom vitamina K (VKDB). Tijekom razdoblja ispitivanja, od studenoga 1992. do lipnja 2000. godine, rođeno je ukupno 507 850 žive djece. Među njima je 78% novorođenčadi primalo oralnu, a 22% intramuskularnu profilaksu; odnosno približno 396 000 novorođenčadi primilo je oralnu profilaksu pri porodu. Oralna profilaksa jednom tjedno bila je preporučena za svu novorođenčad, uz uvjet da je dijete bilo uglavnom dojeno. Pri porodu je primijenjena oralna profilaksa vitaminom K (2 mg fitomenadiona), a nakon toga se jednom tjedno primjenjivala oralna profilaksa vitaminom K; roditelji su primjenjivali dozu od 1 mg do 3. mjeseca djetetova života. Nije zabilježen nijedan slučaj krvarenja uzrokovanog deficijencijom vitamina K (VKDB), tj. njegova je incidencija iznosila 0 - 0,9:100 000 (95% CI).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Farmakokinetičko ispitivanje pokazalo je da se otopina MM oralno primjenjivanog vitamina K₁ brzo i učinkovito apsorbira.

Oralno primijenjene doze vitamina K₁ apsorbiraju se osobito iz srednjih dijelova tankog crijeva. Sustavna raspoloživost nakon oralne primjene iznosi otprilike 50%, uz velike različitosti među pojedincima. Djelovanje počinje približno 1 do 3 sata nakon intravenske primjene, odnosno 4 do 6 sati nakon oralne primjene.

Distribucija

Primarni odjeljak raspodjele odgovara volumenu plazme. 90 % vitamina K₁ u krvnoj plazmi vezano je na lipoproteine (klasa VLDL). Normalne koncentracije vitamina K₁ u plazmi iznose od 0,4 do 1,2 ng/ml. Nakon intravenske primjene 10 mg vitamina K₁ (Konakion MM) razina u plazmi nakon jednog sata iznosi 500 ng/ml, odnosno 50 ng/ml nakon 12 sati. Vitamin K₁ ne prelazi lako u posteljicu i slabo se izlučuje u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Vitamin K₁ se brzo pretvara u polarnije metabolite, uključujući vitamin K₁-2,3-epoksid. Dio tog metabolita ponovno se pretvara u vitamin K₁.

Eliminacija

Nakon metaboličke razgradnje vitamin K₁ izlučuje se putem žuči i urina u obliku glukuronidnih i sulfatnih spojeva. Krajnji poluvijek u odraslih iznosi 14 ± 6 sati nakon intravenske primjene i 10 ± 6 sati nakon oralne primjene. Manje od 10% doze izlučuje se u nepromijenjenom obliku u urinu.

Farmakokinetika u posebnim kliničkim situacijama

Apsorpcija vitamina K₁ u tankom crijevu smanjena je uslijed različitih stanja, uključujući malapsorpcijske sindrome, sindrom kratkog crijeva, atreziju žučnih vodova i oštećenu funkciju gušterače. Stoga doza za tu skupinu bolesnika treba biti u nižem dijelu preporučenog raspona (vidjeti dio 4.2).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

LD₅₀ (i.v.) lijeka Konakion MM (10 mg/ml) u miševa: 12,1 - 17,7 ml/kg.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Glikokolatna kiselina

Natrijev hidroksid

Lecitin

Kloridna kiselina

Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s otopinama koje sadrže natrijev klorid.

Lijek se ne smije miješati s drugim otopinama osim onih navedenih u dijelu 6.6

6.3. Rok valjanosti

Neotvorena ampula:
24 mjeseca

Razrijeđen lijek:

Nakon razrjeđivanja s 5%-tnom otopinom glukoze, lijek se mora zaštititi od svjetlosti i odmah primijeniti.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju zbog zaštite od svjetlosti.

Nakon razrjeđivanja s 5%-tnom otopinom glukoze, lijek se mora zaštititi od svjetlosti i primijeniti odmah nakon pripreme.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 ampula od smeđeg stakla s 1 ml otopine.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Konakion MM je namijenjen isključivo za bolničku primjenu od strane zdravstvenih radnika.

Konakion MM otopina za injekcije ne smije se miješati s otopinama koje sadrže natrijev klorid jer može doći do precipitacije.

Ne primjenjivati ako je otopina zamućena.

Konakion MM ne sadrži konzervanse te je isključivo za jednokratnu uporabu.

Novorođenčad i dojenčad mlađa od jedne godine

Lijek se može razrijediti s 5%-tnom otopinom glukoze u omjeru od 1:5 ili 1:10 neposredno prije primjene (vidjeti dio 4.2). Nakon razrjeđivanja lijek se mora zaštititi od svjetlosti i odmah primijeniti.

Za primjenu volumena od 0,04 ml (0,4 mg) do 0,1 ml (1 mg), preporučuje se uporaba štrcaljki od 0,5 ml graduiranih po 0,01 ml.

Za dodatne informacije vidjeti dio 4.2.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Njemačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-364029156

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. ožujka 1999.

Datum posljednje obnove odobrenja: 11. ožujka 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10. listopada 2023.