Склад

діюча речовина: phytomenadione (вітамін K1);

1 мл розчину для ін'єкцій містить фітоменадіону 10 мг;

допоміжні речовини: полісорбат 80, ацетат натрію, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: злегка опалесцюючий, від зелено-жовтого до жовтого кольору розчин, без видимих механічних включень.

Фармакотерапевтична група

Вітамін K та інші гемостатики, фітоменадіон.

Код АТХ B02B A01.

Фармакодинаміка

Профілактичне та терапевтичне використання вітаміну K1 базується на його важливій ролі у формуванні коагуляційних факторів у печінці та позитивному впливі на авітаміноз K1 після порушення кишкової флори антибіотиками та хіміопрепаратами. Вітамін K1 впливає на біосинтез фактора II (протромбін), фактора VII (проконвертин), фактора IX (фактор Крістмаса) і фактора X (фактор Стюарта–Прауера).

Педіатрична практика

До проспективного рандомізованого контролюваного дослідження було долучено 44 немовляти на грудному вигодовуванні (віком 1-26 тижнів) з кон'югованою гіпербілірубінемією (ідіопатичний неонатальний гепатит - 17 хворих, біліарною атрезією - 13, холестазом, пов'язаним з повним парентеральним харчуванням - 3, синдромом Алажиля - 2, дефіцитом альфа-1-антитрипсину - 2, синдромом згущення жовчі - 2, різними діагнозами - 5; фруктосемія, галактосемія, кіста холедоха, некротичний ентероколіт, цитомегаловірусний гепатит).

До проспективного рандомізованого контролюваного дослідження було долучено 44 немовляти (віком 1-26 тижнів) з кон'югованою гіпербілірубінемією (ідіопатичний неонатальний гепатит - 17 хворих, біліарною атрезією - 13, холестазом, пов'язаним з повним парентеральним харчуванням - 3, синдромом Алажиля - 2, дефіцитом альфа-1-антитрипсину - 2, синдромом згущення жовчі - 2, різними діагнозами - 5; фруктосемія, галактосемія, кіста холедоха, некротичний ентероколіт, цитомегаловірусний гепатит).

Було порівняно фармакокінетику та ефективність перорального і внутрішньовенного профілактичного введення міцелярної форми вітаміну К у немовлят із холестатичною хворобою печінки.

Основними вимірюваними значеннями були концентрація вітаміну К1 у сироватці крові та карбоксильованого протромбіну (PIVKA-II) до і через 4 дні після введення одноразової дози міцелярної форми вітаміну К1 1 мг внутрішньовенно або 2 мг перорально. Порівнювали також рівень вітаміну К1 після 24 годин перорального введення з рівнем у 14 здорових новонароджених, які отримали таку саму дозу.

Результати: На початку дослідження 18 дітей (41 %) мали підвищення рівня в сироватці крові PIVKA-II і вісім дітей (18 %) мали низьку концентрацію вітаміну К1, що вказує на субклінічний дефіцит вітаміну К. Середня концентрація у сироватці крові вітаміну К1 була на початку випробування у групі з пероральним введенням та внутрішньовенним введенням вітаміну К1 відповідно (0,92 проти 1,15 нг/мл), через 6 годин після внутрішньовенного введення концентрація підвищилася до 139 нг/мл, а після перорального введення - тільки до 1,4 нг/мл.

У цій останній наведеній групі низьке середнє значення (0,95 нг/мл) і широкий діапазон (<0,15–111 нг/мл) вітаміну К1 у сироватці крові порівняно з набагато більш високими рівнями (середнє значення 77, діапазон 11–263 нг/мл), що вимірювали у здорових немовлят, яким вводили вітамін К1 в такій самій дозі пероральним шляхом, є не на користь цій групі, і вказує на недостатність та непередбачуваність кишкового всмоктування у немовлят із холестазом.

Важливість мальабсорбції (порушення всмоктування) така, що тільки 4 з 24 (17 %) немовлят з холестазом досягли поступового зростання вітаміну К1 > 10 нг/мл у сироватці крові.

Дані, отримані з ретроспективних досліджень, вказують на те, що щотижнева пероральна профілактика є ефективною для запобігання VKDB (Vitamin K Deficiency Bleeding — кровотеча через дефіцит вітаміну К). Протягом даного дослідження у період з листопада 1992 року по червень 2000 року всього народилося живими 507850 дітей, 78 % з них з метою профілактики мали

пероральне введення і 22 % внутрішньом'язове, тобто при народженні була надана пероральна профілактика 396000 новонародженим. Щотижнева пероральна профілактика була рекомендована всім немовлятам на такий тривалий періоду часу, до якого вони переважно були на грудному годуванні. При народженні їм вводили пероральним шляхом 2 мг вітаміну К у формі фітоменадіону з подальшим профілактичним введенням вітаміну К 1 раз на тиждень; до три місячного віку батьки вводили 1 мг фітоменадіону. Не виявлено жодного випадку VKDB, тобто відношення становило 0–0,9:100000 (95 % CI).

Фармакокінетика

Розподіл

Вітамін К після внутрішньом'язового введення повністю всмоктується. Концентрується в печінці, але не накопичується в ній, його концентрація швидко знижується. Дуже невелика кількість вітаміну К1 зберігається у тканинах, але і там повільно розпадається.

Біотрансформація

Фітоменадіон швидко метаболізується у полярні метаболіти.

Виведення

Фітоменадіон швидко метаболізується у полярні метаболіти, які виводяться з жовчю і сечею (після кон’югації як глюкуроніди).

Показання

Профілактика та лікування кровотеч, що зумовлені зниженим згортанням крові, спричиненим гіповітамінозом або авітамінозом К, а також пригніченням факторів згортання крові II, VII, IX та X різної етіології.
Геморагічні ускладнення при лікуванні непрямими антикоагулянтами кумаринового типу (такими як, наприклад, варфарин).

- Гіпокоагуляція після тривалої обструкції жовчних шляхів та на ранніх стадіях цирозу печінки. Кишкові захворювання, що пов'язані з порушенням всмоктування, після тривалого лікування антибіотиками, сульфаніламідами і саліцилатами.
- Геморагічні явища у новонароджених, маткові кровотечі.
- У профілактичних цілях перед пологами для захисту матері та новонародженого від кровотечі, лікування кровотеч у новонароджених.

- У хірургії при довготривалих жовчних дренажах та при передопераційній підготовці пацієнтів зі зниженим згортанням крові.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до компонентів препарату;
- дефіцит глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази;
- гіперкоагуляція;
- тромбоемболія;
- гемолітична хвороба новонароджених;
- тяжка печінкова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Фенацетин, сульфонаміди, хінін – одночасне застосування Канавіту може збільшити ризик гемолітичного впливу.

Лікарські засобі, які здатні витісняти білірубін із білкових сполук (наприклад, сульфонаміди) – одночасне застосування Канавіту у новонароджених із підвищеним гемолізом може збільшити ризик виникнення ядерної жовтяниці.

Колестирамін – зменшує всмоктування вітаміну К1 з кишечнику.

Антагонізм з кумариновими антикоагулянтами.

Особливості застосування

При хронічному захворюванні печінки необхідна обережність.

Для пацієнтів з відомим дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази, коли вітамін К може спричинити гемоліз еритроцитів, необхідно перед застосуванням лікарського засобу враховувати співвідношення користі та можливого ризику.

При біохімічному дослідженні фітоменадіон збільшує показники тесту на білірубін у сироватці крові.

Застосування Канавіту при порушеннях згортання крові, зумовлених іншими причинами, крім вищезазначених (наприклад, лікування гінекологічних кровотеч), є недоречним.

Внутрішньовенне введення немовлям масою тіла менше 2,5 кг може збільшити ризик розвитку білірубінової енцефалопатії.

Вміст ампули має бути чистим. При появі осаду, помутніння, або розділення фаз розчину – лікарський засіб не використовувати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Канавіт немає жодного впливу або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або на роботу з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Фітоменадіон проникає через плацентарний бар'єр.

Оскільки при дослідженні на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність і немає ніяких досліджень щодо безпеки у період вагітності людини, тому фітоменадіон можна застосовувати тільки тоді, коли внесок від лікування переважує ризик для плода.

Годування груддю

Фітоменадіон проникає у невеликих кількостях у грудне молоко.

У недоношених дітей і новонароджених слабко розвинена система ферментів печінки, отже, у них може виникнути ядерна жовтяниця, жовтяниця та гемолітична анемія через повільну біотрансформацію фітоменадіону у печінці.

Запліднення

Вплив на запліднення невідомий.

Спосіб застосування та дози

Внутрішньовенне та внутрішньом’язове, а також пероральне введення (для цього, після наповнення, використовувати шприц без голки).

Не рекомендоване інфузійне введення.

Дорослі та пацієнти літнього віку:

Кровотечі після терапії антикоагулянтами:

При тяжких випадках вживати від 10 до 20 мг (від 1 до 2 ампул) Канавіту, розведеного у 5–10 мл води для ін’єкцій або 5 % розчином глюкози, вводити

повільно (принаймні 30 секунд) внутрішньовенно. Якщо кровотеча не зупиняється, то через 3–4 години можливе повторне введення, але не більше 40 мг на добу. У невідкладних ситуаціях обов’язкове вливання свіжої крові або замороженої плазми. У легших випадках Канавіт застосовувати внутрішньом’язово. Обов’язково потрібно пам’ятати, що дія вітаміну К1 є довготривалою, особливо при застосуванні великих доз та при супутньому припиненні антикоагулянтної терапії може досягатися максимум за 24 години, коли можливе небажане збільшення згортання крові. З цієї причини рекомендується діяти обережно, якщо це можливо, застосовувати Канавіт пероральним введенням або внутрішньом'язовим і в нижчих дозах, щоб уникнути у пацієнта нових тромбоемболічних ускладнень у зв'язку зі швидким збільшенням рівня факторів згортання крові.

Необхідний постійний нагляд за показниками згортання крові, поки вони не стабілізуються.

Профілактика та лікування кровотеч при хворобах жовчних шляхів і печінки:

При незначному зниженні факторів згортання крові застосовувати від 5 до 10 мг лікарського засобу внутрішньом’язово 3 рази на тиждень. При більш тяжкому зниженні згортання крові та при відкритих кровотечах застосовувати 1–2 мл ампули внутрішньом’язово 1–2 рази на тиждень до нормалізації рівня протромбінового комплексу. При менш розвинених стадіях цирозу печінки вводити внутрішньом’язово від 20 до 30 мг Канавіту 3 рази на тиждень.

Профілактика кровотеч перед хірургічними втручаннями у пацієнтів зі зниженим рівнем коагуляційних факторів.

Перед невідкладними хірургічними втручаннями застосовувати від половини ампули до двох ампул внутрішньовенно, у менш екстрених випадках - 5 мг внутрішньовенно. Якщо хірургічне втручання заплановане, лікарський засіб вводити за 6 - 12 годин.

Інші кровотечі

При зниженому рівні факторів II, VII та X, при кровотечах різного походження застосовувати 1–2 ампули внутрішньом’язово до коригування коагуляції та зупинення кровотечі.

Найвища разова доза становить 20 мг, найвища добова доза Канавіту — 40 мг для обох методів застосування.

Примітка. При внутрішньовенному застосуванні емульсію для ін'єкцій розводити 1:5 (водою для ін’єкцій або 5 % розчином глюкози), вводити повільно зі

швидкістю близько 1 мл за 20 секунд.

Люди літнього віку більш чутливі до дії лікарського засобу, тому для цієї вікової групи потрібно назначати найменші рекомендовані дози.

Педіатрична практика (віком до 18 років)

Лікарський засіб можна вводити внутрішньом’язово, внутрішньовенно або перорально.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами. Проте, може бути введено шляхом ін'єкції дози у нижню частину інфузійного набору, що містить 5 % декстрози або 0,9 % хлориду натрію при швидкості введення ≥ 0,7 мл/хв.

Здорові новонароджені 36 тижнів гестаційного віку або старші – 1 мг ін'єкції вводиться внутрішньом’язово при народженні або незабаром після народження.

Або 2 мг перорально при народженні або незабаром після народження. Після оральної дози слід вводити додаткову дозу 2 мг у віці 4 - 7 днів. Ще 2 мг пероральної дози слід вводити через 1 місяць після народження. У винятково формульній групі немовлят третя оральна доза може бути відмінена.

Недоношені новонароджені (менше 36 тижнів гестаційного віку масою тіла 2,5 кг або більше) та особливо схильні до ризику народження у термін (наприклад, недоношеність, родова асфіксія, обструкційна жовтяниця, нездатність ковтати, введення антикоагулянтів або протиепілептичних засобів матері).

1 міліграм ін'єкції внутрішньом’язово або внутрішньовенно при народженні або незабаром після народження. Кількість подальших доз та їх частота повинні бути визначені на основі стану коагуляції.

При лікуванні передозування антикоагулянтами кумаринового типу, рекомендована доза 250 - 300 микрограмів/кг внутрішньовенно для дітей масою тіла більше 1.6 кг.

Для пацієнтів, які продовжують отримувати варфарин, рекомендована доза для часткового скасування антикоагуляції становить 30 мкг/кг, що вводяться шляхом внутрішньовенної ін'єкції, у дітей з масою тіла більше 13 кг.

Недоношені новонароджені (менше 36 тижнів гестаційного віку масою тіла менше 2,5 кг):

0,4 мг/кг (еквівалентно 0,04 мл/кг) ін'єкції внутрішньом’язово або внутрішньовенно при народженні або незабаром після народження. Ця парентеральна доза не повинна бути перевищена. Кількість подальших доз та їх

частота повинні бути визначені на основі стану коагуляції.

Доведено, що у пацієнтів із холестатичними захворюваннями печінки, як основного захворювання, та з порушеннями всмоктування пероральна профілактика є недостатньою.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ: необхідно звернути увагу на розрахунок та вимірювання доз по відношенню до маси тіла у дитини (часті помилки умов використання — таких як, у 10 разів перевищена доза).

Дози для передчасно народжених дітей у якості профілактики кровотечі при дефіциті вітаміну К наведено в таблиці:

Маса тіла дитини	Доза вітаміну К при народженні	Об'єм ін'єкції
1 кг	0,4 мг	0,04 мл
1,5 кг	0,6 мг	0,06 мл
2 кг	0,8 мг	0,08 мл
2,5 кг	1 мг	0,1 мл
> 2,5 кг	1 мг	0,1 мл

Немовлятам рекомендується давати додаткову пероральну дозу, але дані, що стосуються безпечності та ефективності цих наступних доз обмежені.

Рекомендовані дози для дітей

Вік	Доза
Новонароджені	не більше 1 мг
До 1 року	1- 2,5 мг
1-6 років	2,5-5 мг

6-15 років	5-10 мг

Діти

Лікарський засіб можна застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування

Фітоменадіон має низьку токсичність, а його передозування зазвичай не спричиняє клінічних проблем. Внутрішньовенне введення лікарського засобу з фітоменадіонем може спричинити гостру гіперчутливість або анафілактичну реакцію, яка проявляється припливами, потовиділенням, болем у грудях, ускладненим диханням, ціанозом, звуженням бронхів та серцево-судинним колапсом. Ці реакції, імовірно, спричинені вивільненням гістаміну допоміжними речовинами, аж ніяк лікувальною речовиною.

У новонароджених, особливо недоношених дітей, висока доза може призвести до гемолітичної анемії. Також є ризик виникнення ядерної жовтяниці, спричиненої витісненням білірубіну зі зв’язків з альбуміном.

Лікування: при передозуванні лікування не потрібне, якщо немає будь-яких серйозних клінічних симптомів, оскільки біологічний період фітоменадіону є коротким (від 1,2 до 3,5 годин).

Побічні реакції

У наступній таблиці наведено побічні реакції, які розділені на групи відповідно до термінології MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activitie — Медичний словник для регулювання діяльності) із зазначенням частоти появи: дуже часто (≥1/10); часто (від ≥1/100 до <1/10); нечасто (від ≥1/1000 до <1/100); рідко (від ≥1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000), невідомо (з наявних даних не може бути визначено).

Класи органів відповідно до MedDRA	Частота	Побічна реакція
З боку шкіри та підшкірної тканини	нечасто невідомо	висип гіпергідроз

Загальні порушення та реакція у місці застосування	не часто	реакція в місці застосування, запалення в місці введення ін'єкції, біль в місці введення ін'єкції, венозне запалення або флебіт
З боку серцево - судинної системи	невідомо	Ціаноз, циркуляторний колапс
Респіраторні порушення, органів грудини і середостіння	невідомо	бронхоспазм
З боку крові та лімфатичної системи	невідомо	гемолітична анемія*
З боку печінки та жовчних шляхів	невідомо	жовтяниця у новонароджених
З боку імунної системи	дуже рідко	анафілактоїдні реакції

*при дефіциті G-6-P-дегідрогенази.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей, сухому місці,

зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25° С, не охолоджувати.

Несумісність

Канавіт у розчині несумісний з декстрином, вітаміном B12, гідантоїнатами та барбітуратами.

Упаковка

По 1 мл в ампулі з коричневого скла. По 5 ампул, вміщенні в упаковку з плівки PVC.

По одній пластиковій упаковці в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ЕйчБіЕм Фарма с.р.о., Словацька Республіка.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Склабінск 30, 036 80 Мартін, Словацька Республіка.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.