

1. Bezeichnung des Arzneimittels

KA-VIT[®] Tropfen

20mg/ml Emulsion

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Phytomenadion (Vitamin K₁).

1 ml Emulsion zum Einnehmen (20 Tropfen) enthält 20 mg Phytomenadion (Vitamin K₁).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe unter 6.1.

3. Darreichungsform

Emulsion zum Einnehmen.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Gesichertes Anwendungsgebiet für KA-VIT[®] Tropfen ist ausschließlich die Therapie von Vitamin-K-Mangelzuständen sowie die Prävention von Vitamin-K-Mangelzuständen, die ernährungsmäßig nicht behoben werden können.

Dazu gehören:

- Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt,
- Vitamin-K-Prophylaxe für das Neugeborene durch Vitamin-K-Gabe an Schwangere vor der Entbindung, die Antikonvulsiva und Tuberkulostatika oder Cumarinderivate eingenommen hatten,
- Vitamin-K-Prophylaxe bei Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung eines Vitamin-K-Mangels, sobald der Quick-Wert unter die Normgrenze abfällt,
- Vitamin-K-Therapie bei Patienten mit Vitamin-K-Mangelblutungen, die zu meist mit einem Quick-Wert unter 10% einhergehen. Die Vitamin-K-Mangelblutung kann durch einen echten Vitamin-K-Mangel oder durch eine zu hohe Dosierung von Cumarinderivaten verursacht sein.

Hinweise auf Risikofaktoren:

Risikofaktoren sind bei Neugeborenen und Säuglingen:

- Einnahme von bestimmten Arzneimitteln (Antikonvulsiva, Tuberkulostatika und Cumarinderivate) während der Schwangerschaft und Stillzeit
- Früh- und Mangelgeburt, komplizierte Geburt, später Fütterungsbeginn, abschließliche Muttermilchernährung und unzureichende Fütterung.

Risikofaktoren sind beim Säugling, älteren Kind und beim Erwachsenen:

- Malabsorptionssyndrome, parenterale Ernährung, Cholestase (Gallengangsatresie, Alpha-1-Antitrypsinmangel, Mukoviszidose, Cytomegalie-Virus-Infektion, Verschlussikterus),
- Pankreaserkrankungen, A-β-Lipoproteinämie, Therapie mit Antibiotika

(insbesondere Cephalosporine), Sulfonamiden oder Salicylaten.

Hinweise auf Mangelerscheinungen:

Vitamin-K-Mangelerscheinungen können entweder durch einen echten Mangel an Vitamin K (z.B. alimentär oder resorptiv) oder bei therapeutischer Anwendung von Cumarinderivaten oder durch verschiedene Inhibitoren der Vitamin-K₁-Epoxidreduktase hervorgerufen werden. Sie äußern sich klinisch in Form von Blutungssymptomen wie Hämatomen, Melaena (Teerstuhl), Hämaturie und Blutungen des ZNS.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Prophylaktische Anwendung:

Für Neugeborene wird die Einnahme von einmal täglich 2 mg Phytomenadion (entspr. 2 Tropfen KA-VIT[®]) jeweils am ersten Lebenstag (U1), an einem Tag im Zeitraum vom 3. bis 10. Lebenstag (U2) und an einem Tag in der 4. bis 6. Lebenswoche (U3) empfohlen.

Schwangeren, die Antikonvulsiva oder Tuberkulostatika anwenden, wird die Einnahme von 10 – 20 mg Phytomenadion (10 bis 20 Tropfen KA-VIT[®]) innerhalb der letzten 48 bis 8 Stunden vor der Entbindung empfohlen.

Therapeutische Anwendung:

Bei Patienten mit Vitamin-K-Mangelblutungen soll nach Wirkung dosiert werden:

- Bei leichteren Blutungen genügt eine Dosis von 1 bis 5 mg Phytomenadion (entspr. 1 bis 5 Tropfen KA-VIT[®]) für Säuglinge und Erwachsene.
- Bei Patienten mit Vitamin-K-Mangelblutungen infolge Überdosierung von Cumarinderivaten, die leichtere Blutungen aufweisen, genügt meist das Absetzen des Antikoagulans.
- Bei mittelschweren Blutungen wird die Gabe von 5 bis 10 mg Vitamin K₁ (entspr. 5 bis 10 Tropfen KA-VIT[®]) einen ausreichenden Anstieg des Prothrombinkomplexes herbeiführen.

Die Einnahme von KA-VIT[®] Tropfen sollte zusammen mit etwas Flüssigkeit erfolgen.

Hinweis zur Labordiagnostik eines Vitamin-K-Mangels:

Labordiagnostisch ist ein Vitamin-K-Mangel anzunehmen, wenn der Quick-Wert deutlich erniedrigt ist. Er ist wahrscheinlich existent, wenn die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X erniedrigt sind oder deren inaktive acarboxylierte Vorstufen (PIVKA) nachweisbar sind. Ein Vitamin-K-Mangel ist bewiesen, wenn diese abnormalen Laborwerte sich nach Vitamin-K-Gabe normalisieren (Koller-Test).

Hinweise zum Vorkommen natürlicher Vitamin-K-Quellen:

Vitamin K₁ findet sich vorwiegend in grünen Blättern verschiedener Kohllarten, Brenneseln, Luzerne und Spinat, ebenso in Früchten (z.B. Tomaten, Erdbeeren, Hagebutten) sowie in Muskelfleisch, Leber, Milch und Eiern. Der Tagesbedarf liegt bei mindestens 1 bis 2 µg/kg Körpergewicht beim Erwachsenen und älteren Kind, beim Säug-

ling bei etwa 10 bis 20 µg/kg KG. Der Bedarf wird durch die tägliche Nahrung gedeckt, z.B. enthalten jeweils 100 g Tomaten bis zu 400 µg, Kopfsalat 700 µg und Leber 600 µg Vitamin K₁. Marginal ist die exogene Vitamin-K-Zufuhr bei vollgestillten Säuglingen.

4.3 Gegenanzeigen

KA-VIT[®] Tropfen dürfen nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegenüber Phytomenadion oder einem der sonstigen Bestandteile.

Bei auf Cumarinderivate eingestellten Patienten, die zur Aufhebung der Wirkung dieser Verbindungen KA-VIT[®] Tropfen erhalten, ist zu bedenken, dass sich die Gerinnungseigenschaften des Blutes ändern und damit die Gefahr einer Thrombose entstehen kann, weil die gerinnungsfördernden Faktoren schneller durch Vitamin K₁ aktiviert werden als die gerinnungshemmenden Faktoren.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine besonderen Hinweise oder Maßnahmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

KA-VIT[®] Tropfen heben die Wirkung von oralen Antikoagulantien auf.

Cumarinderivate hemmen im Vitamin-K-Zyklus die Epoxidreduktase und damit die Cofaktorfunktion des Vitamin K bei der Carboxylierungsreaktion.

Acetylsalicylsäure und andere Salicylate reduzieren ebenfalls die Vitamin-K-Wirkung durch Hemmung des Carboxylase-Reduktase-Systems.

Cephalosporine mit der N-Methylthiotetrazolgruppe inhibieren die Vitamin-K-Epoxidreduktase und somit die Vitamin-K-Wirkung.

Antikonvulsiva wie Phenobarbital und Diphenylhydantoin (Phenytoin) sowie die Tuberkulostatika Isoniazid (INH) und Rifampicin können bei Neugeborenen, deren Mütter diese Arzneimittel während der Schwangerschaft eingenommen haben, am ersten Lebenstag Vitamin-K-Mangelblutungen verursachen.

Chronischer Gebrauch von Mineralölen (z.B. Paraffinum liquidum) sowie die gleichzeitige Anwendung von Cholestyramin oder Azathioprin erschweren die Resorption von Vitamin K₁.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Vitamin K₁ passiert die Plazenta nur in geringem Maße und geht in die Muttermilch über.

Bisherige Erfahrungen bei der Anwendung von Vitamin K₁ bei schwangeren und stillenden Frauen in therapeutischer Dosierung haben keine den Feten bzw. das Kind schädigende Wirkung gezeigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeit eingeteilt. Die Häufigkeit ist definiert als

| | |
|---|----------------------------------|
| Sehr häufig: ≥10% | Häufig: ≥1% - <10% |
| Gelegentlich: ≥0,1% - <1% | Selten: ≥0,01% - <0,1% |
| Sehr selten: <0,01%, einschl. Einzelfälle | |

In sehr seltenen Fällen wurden gegenüber dem Wirkstoff Phytomenadion allergische Reaktionen beobachtet.

4.9 Überdosierung

Auch nach massiver Überdosierung sind bisher keine toxischen Erscheinungen bekannt geworden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakologische Klasse: Vitamine.

ATC-Code: B02BA01

Phytomenadion ist ein fettlösliches Vitamin.

Vitamin K wirkt in den Mikrosomen der Hepatozyten als Cofaktor der mikrosomalen Glutamylcarboxylase. Dazu muss Vitamin K in seiner reduzierten Form als Hydrochinon vorliegen und NADPH in den Lebermikrosomen als Reduktionsmittel vorhanden sein. Zur Carboxylierungsreaktion der Vitamin-K-abhängigen Proteine wird Hydrochinon mit Hilfe des mikrosomalen Carboxylase-systems und unter Anwesenheit von O₂ und CO₂ in das 2,3-Epoxid umgewandelt, das wiederum durch eine Epoxidreduktase zu nativem Vitamin K reduziert wird. Vitamin-K-Antagonisten der Cumarin-Reihe können diese Epoxidreduktase hemmen.

Durch die Carboxylierung können die Vitamin-K-abhängigen Proteine Calcium-Ionen binden. Zu den relevanten Vitamin-K-abhängigen Proteinen gehören die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X. Die gerinnungshemmenden Faktoren Protein C, S und Z sind ebenfalls Vitamin-K-abhängig.

Weitere Vitamin-K-abhängige, aber gerinnungsneutrale Proteine wurden u.a. aus Knochen (Osteocalcin), Zähnen, Nieren, Leber, Placenta und Pankreas isoliert. Ohne Vitamin K liegen diese Proteine als unwirksame Acarboxy-Vorstufen, früher PIVKA (protein induced by vitamin K absence or antagonist) genannt, vor. Der Nachweis solcher Acarboxy-Vorstufen (z.B. von PIVKA-II = Acarboxyform von Prothrombin) gilt als wichtiger Hinweis für einen Vitamin-K-Mangel.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufnahme, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung:

Vitamin K₁ wird aus dem Darm resorbiert. Zur Resorption sind wegen der Fettlöslichkeit Gallensäuren und Pankreaslipase erforderlich. Im Blut wird Vitamin K₁ an Lipoproteine, vorwiegend an die "very low density lipoproteins" (VLDL), gebunden transportiert.

Bei Neugeborenen wurde nach oraler Applikation von 1 mg Vitamin K₁ der Plasma-Spitzenwert nach 4 Stunden mit 73 ng/ml gemessen. Der Normwert bei Erwachsenen liegt bei etwa 1 ng/ml.

Vitamin K₁ wird vor allem in der Leber, in geringerem Maße in den Nebennieren, in der Lunge, im Knochenmark, in den Nieren und Lymphknoten angereichert.

Vitamin K₁ passiert die Placenta nur in geringem Umfang.

Vitamin K₁ wird hauptsächlich über die Galle mit den Fäzes, z.T. auch über den Urin, ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten aus den üblichen Studien zur akuten Toxizität, chronischen Toxizität und Genotoxizität deuten auf kein Gefährdungspotential für den Menschen hin.

Langzeitstudien zur Untersuchung eines kanzerogenen Potentials wurden nicht durchgeführt.

Im Tierversuch wurde Vitamin K₁ nur unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften geprüft.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat, Polysorbat 80, Sorbinsäure, Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre (im unversehrten Behältnis).

Haltbarkeit nach Anbruch der Tropfflasche: 4 Wochen bei Raumtemperatur.

Hinweis:

Eine eventuelle leichte Trübung (Opaleszenz) ist durch den Emulsionscharakter der Zubereitung bedingt und beeinträchtigt nicht die Wirksamkeit von KA-VIT[®] Tropfen. Das Arzneimittel ist nicht mehr zu verwenden, wenn es eine starke Trübung und / oder Farbänderung der Emulsion nach orange-braun zeigt.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht gekühlt, nicht über 30 °C, vor Licht geschützt im Umkarton aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 1 Tropfflasche zu 5 ml Emulsion (N1),

Originalpackung mit 1 Tropfflasche zu 10 ml Emulsion (N1),
Original-Bündelpackung zu 3 x 10 ml Emulsion (N1).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung sowie sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser entsorgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Zur Entnahme der Tropfen muss der Verschluss der Tropfflasche kräftig nach unten gedrückt und dann nach links gedreht werden. Durch Halten der Flasche senkrecht nach unten kann die Emulsion tropfenweise dosiert werden.

7. Pharmazeutische Unternehmer

medphano Arzneimittel GmbH
Maienbergstr. 10-12
15562 Rüdersdorf bei Berlin
Tel.: (033638) 749-0
Fax: (033638) 749-77

8. Zulassungsnummer

3001904.00.00

9. Datum der Verlängerung der Zulassung

18.02.2005

10. Stand der Information

März 2008

11. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

350B0007