RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 04/10/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VITAMINE K1 CHEPLAPHARM 10 mg/1 ml, solution buvable et injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Phytoménadione..... 10,00 mg

Pour une ampoule de 1 ml

Excipient à effet notoire : lécithine de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable et injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement et prophylaxie des hémorragies par carence en vitamine K.

Carence d'apport :

- antibiothérapie à large spectre prolongée (destruction de la flore intestinale réalisant la synthèse de la vitamine K) ;
- alimentation parentérale exclusive non supplémentée en vitamine K ;
- prévention des hypoprothrombinémies des nouveau-nés dont les mères sont traitées pendant la grossesse par des inducteurs enzymatiques (certains antiépileptiques ou certains antituberculeux).

Carence de résorption digestive (en effet, la vitamine K1 nécessite, pour être absorbée au niveau de l'intestin grêle, la présence de sels biliaires et de suc pancréatique) :

- obstructions, fistules biliaires ;
- atrésie des voies biliaires du nourrisson et du jeune enfant ;
- syndrome de malabsorption (résection intestinale étendue, mucoviscidose, colite ulcéreuse, maladie de Crohn, dysenterie).

Hypoprothrombinémies :

- induites par les anti-coagulants oraux (antivitamines K) ;
- induites lors d'une intoxication par les raticides ;
- autres hypoprothrombinémies d'origine médicamenteuse, lorsqu'il est établi qu'elles résultent d'une interférence avec le métabolisme de la vitamine K1 (par exemple : céphalosporines contenant un radical MMT).

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie et le rythme d'administration de la vitamine K1 varient en fonction de l'âge, des indications, de la voie d'administration et des résultats des contrôles biologiques (INR).

Atrésie des voies biliaires du nourrisson et du jeune enfant : 10 mg **par voie IM** toutes les 2 semaines.

Prévention des hémorragies par hypoprothrombinémie chez les enfants de mères traitées par des inducteurs enzymatiques (certains antiépileptiques ou certains antituberculeux) : 10 à 20 mg/j **per os** administrés à la mère pendant les 15 jours précédant l'accouchement. Cette prévention ne dispense pas de la prophylaxie néonatale chez ces nouveau-nés à haut risque hémorragique.

Intoxication par les raticides : prise en charge avec conseil spécialisé. Les produits ayant une très forte affinité pour les lipides sont libérés progressivement pendant longtemps. Normalisation du TP par CCP (concentrés de complexes prothrombiniques) et administration de 50 mg **per os** de vitamine K1 avec une surveillance rigoureuse du TP toutes les 6 heures. Répéter les doses si besoin.

Prévention et traitement des hémorragies par hypoprothrombinémie d'origine médicamenteuse : 10-20 mg **per os**.

En cas de surdosage aux antivitamines K :

Eviter les doses fortes qui pourraient rendre le malade trop longtemps réfractaire au traitement anticoagulant.

En cas de surdosage aux antivitamines K asymptomatique ou avec hémorragie non grave :

- avec INR cible à 2.5 (fenêtre entre 2 et 3) et 6 ? INR réel < 10, la posologie usuelle est de 1 à 2 mg de Vitamine K1 par voie orale, la posologie sera augmentée à 5 mg si INR réel ? 10, tout en suspendant le traitement par antivitamine K.

- avec INR cible ? 3 (fenêtre 2.5-3.5, ou 3-4.5) et 6 ? INR réel < 10, suspendre une prise d'antivitamine K. Un avis spécialisé (ex. cardiologue si le patient est porteur d'une prothèse valvulaire mécanique) est recommandé pour discussion d'un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K1 par voie orale, un avis spécialisé sans délai, ou une hospitalisation est recommandé si INR réel ? 10.

En cas de persistance d'un INR supra-thérapeutique, les attitudes précédemment décrites restent valables et doivent être reconduites.

En cas de surdosage aux antivitamines K avec hémorragie grave :

Suspendre le traitement par antivitamine K. Administrer 10 mg de vitamine K1 **par voie orale ou IV lente** (perfusion lente continue d'une heure), en association à un CCP (concentrés de complexes prothombiniques), quel que soit l'INR de départ.

L'administration de vitamine K1 peut être répétée toutes les 12 heures.

La voie IV lente doit être préférée à la voie IM sauf en cas de contre-indication à la voie IV. Introduite au niveau de la tubulure, la vitamine K1 peut être administrée avec des perfusions de chlorure de sodium 0,9% ou de glucose 5%.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

En raison de la présence de lécithine de soja, ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Dans les hypoprothrombinémies sévères avec risque hémorragique majeur, le délai d'action de la vitamine K1 conduit à lui associer d'emblée l'administration de facteurs de la coagulation ou de plasma frais.

- Ne pas utiliser une ampoule dont le contenu serait devenu trouble ou présenterait deux phases de séparation.

- Chez les sujets porteurs d'un déficit enzymatique en G6PD, de très rares cas d'hémolyse aigüe ont été rapportés lors de l'administration de phytoménadione. Il est donc important de prendre en compte pour chaque patient, le danger d'hémolyse et de bénéfice potentiel attendu du traitement.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule (2,64 mg de sodium par ampoule de 1 ml), c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Si vous êtes allergique à l'arachide ou au soja, ne pas utiliser ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Une résistance temporaire aux antivitamines K peut s'observer, notamment lorsqu'on a utilisé de fortes doses de vitamine K. Dans ce cas, il peut être nécessaire lorsqu'on reprend le traitement anticoagulant, de le prescrire à une posologie plus élevée que la posologie initiale, voire d'utiliser un anticoagulant agissant par un autre mécanisme (héparine).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

- Il n'existe pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal ;

- en clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la vitamine K1 lorsqu'elle est administrée pendant les 8 premiers mois de la grossesse ; l'utilisation de la vitamine K1 pendant la grossesse n'a révélé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier à ce jour.

- Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

En conséquence, l'utilisation de la vitamine K1 pendant les 8 premiers mois de la grossesse ne se fera qu'en cas de carence avérée.

Pendant le dernier mois de la grossesse, l'utilisation de la vitamine K1 ne doit être envisagée que si nécessaire.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La vitamine K1 n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Voie IM : risque d'hématome en cas de syndrome hémorragique lié en particulier aux antivitamines K. Exceptionnellement, une réaction à type de sclérodermie localisée a été signalée.

Voie IV : risque faible de réaction anaphylactique.

Toutes les voies : en raison de la présence de lécithine de soja, risque de survenue de réactions d'hypersensibilité (choc anaphylactique, urticaire).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Il n'existe pas de syndrome clinique connu attribuable à une hypervitaminose en vitamine K1.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-HEMORRAGIQUES / VITAMINE K et AUTRES HEMOSTATIQUES, code ATC : B02BA01 (sang, organes hématopoïétiques).

La vitamine K1 est un facteur indispensable à la synthèse hépatique de plusieurs facteurs de la coagulation (prothrombine, proconvertine, facteur antihémophilique B, facteur de Stuart, protéines C et S).

Si l'alimentation est équilibrée et le tube digestif fonctionnel, l'apport supplémentaire de la vitamine K1 est inutile.

En cas de carence (trouble de l'absorption ou de l'utilisation), le taux de ces facteurs diminue et un risque hémorragique devient possible.

L'effet de la vitamine K1 n'est pas immédiat, même lorsque celle-ci est administrée par voie veineuse.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après injection IV de 1 mg de vitamine K1 tritiée, la décroissance des taux sanguins se fait suivant une courbe biexponentielle. Le premier segment a une demi-vie de 20 à 26 minutes et le second de 104 à 165 minutes.

Environ 20% de la radioactivité est éliminé dans les urines et 36% dans les fécès en l'espace de 3 jours, sous forme essentiellement de métabolites glycuronoconjugués.

La vitamine K1 a un métabolite actif, le 2-3 époxyde vitamine K1, qui est retransformé en vitamine K1.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide glycocholique, lécithine de soja, acide chlorhydrique à 25 %, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

2 ans.
Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml en ampoule (verre brun de type I); boîte de 3, 5, 6, 10, 25 ou 30 ampoules.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Voie orale :
L'administration orale de Vitamine K1 CHEPLAPHARM 10 mg/1 ml solution buvable et injectable peut être effectuée à l'aide d'une seringue comme suit:
Prélever de l'ampoule le volume requis à l'aide d'une seringue munie de son aiguille; ôter l'aiguille de la seringue et injecter le contenu de cette dernière directement dans la bouche; se rincer ensuite la bouche.
Pour les posologies faibles, les ampoules de Vitamine K1 CHEPLAPHARM 2 mg/0,2 ml NOURRISSONS solution buvable et injectable peuvent être utilisées.
Voie injectable :
La solution Vitamine K1 CHEPLAPHARM 10 mg/1 ml, solution buvable et injectable ne doit pas être diluée ni mélangée à d'autres médications parentérales, mais peut être injectée dans la partie inférieure d'un dispositif pour perfusion.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH
ZIEGELHOF 24
17489 GREIFSWALD
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 300 380 4 8 : 1 ml en ampoule (verre brun), boîte de 3
- 34009 300 380 5 5 : 1 ml en ampoule (verre brun), boîte de 5
- 34009 300 380 6 2 : 1 ml en ampoule (verre brun), boîte de 6
- 34009 300 380 7 9 : 1 ml en ampoule (verre brun), boîte de 10

- 34009 300 380 8 6 : 1 ml en ampoule (verre brun), boîte de 25
- 34009 300 380 9 3 : 1 ml en ampoule (verre brun), boîte de 30

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.