



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-113199132-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-113199132-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VITAMINA K BIOL / FITOMENADIONA (VITAMINA K1 SINTÉTICA), Forma farmacéutica y concentración: EMULSION INYECTABLE, FITOMENADIONA (VITAMINA K1 SINTÉTICA) 1 mg/0,5 ml – 10 mg/1ml; aprobado por Certificado N° 16.504.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VITAMINA K BIOL / FITOMENADIONA (VITAMINA K1 SINTÉTICA), Forma farmacéutica y concentración: EMULSION INYECTABLE, FITOMENADIONA (VITAMINA K1 SINTÉTICA) 1 mg/0,5 ml – 10 mg/1ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-132784356-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 16.504, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-113199132-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.11.28 05:19:25 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.28 05:19:27 -03:00

**VITAMINA K BIOL**  
**Fitomenadiona (Vitamina K1 Sintética)**  
 Emulsión inyectable IM / SC

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada ampolla de 0,5 ml contiene:

Vitamina K1 (Fitomenadiona)	1 mg
Propilenglicol	10 mg
Etil Polietilenglicolico de aceite de ricino	10 mg
Fenol	2,5 mg
Agua para inyectable c.s.p.	0,5 ml

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Vitamina K1 (Fitomenadiona)	10 mg
Propilenglicol	20 mg
Etil Polietilenglicolico de aceite de ricino	41 mg
Fenol	5 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antihemorrágico, vitamina K y otros hemostáticos (ATC: B02B A01)

**INDICACIONES**

Profilaxis y tratamiento de hipoprotrombinemia.

La Vitamina K es indicada para el tratamiento y prevención de varios desórdenes de coagulación implicando una deteriorada formación de factor II, VII, IX y X, resultado de la deficiencia de la Vitamina K, incluyendo hipoprotrombinemia por sobredosificación de anticoagulantes orales dicumarínicos o por su combinación con fenilbutazona o cualquier otra forma de hipovitaminosis K (por ej., ictericia obstructiva, trastornos hepáticos o intestinales, administración de antibióticos, sulfonamidas o salicilatos durante períodos prolongados).

Profilaxis y tratamiento de enfermedades hemorrágicas del recién nacido.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

La fitomenadiona (vitamina K1) es un derivado liposoluble de la naftoquinona y es idéntica a la vitamina K natural; es un factor procoagulante. La Vitamina K1 promueve la formación de factores de coagulación. Como componente de un sistema carboxilasa del hígado, interviene en la carboxilación de los factores II (protrombina), VII, IX y X de coagulación, y de los inhibidores de la proteína C y de la proteína S, en la fase post-ribosómica. Los anticoagulantes dicumarínicos inhiben la reducción de la Vitamina K1 (en forma de quinona) en Vitamina K1 hidroquinona y asimismo evita que la Vitamina K1 epóxido, que resulta de la reacción de carboxilación sea reducida a la forma de quinona. La Vitamina K1 es, por lo tanto, un antagonista de los anticoagulantes dicumarínicos y de otros anticoagulantes similares. Sin embargo, no inhibe la actividad de la heparina.

La Academia de Pediatría Americana recomienda administrar fitomenadiona al nacer, para prevenir hemorragias del recién nacido, ya que la Vitamina K de la madre puede ser escasa

FARM. ANABELA MARTINEZ  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2023-115322391-APN-DGA#ANMAT

debido al pobre pasaje a través de la placenta y debido a que la bacteria intestinal que sintetiza la Vitamina K no se encuentra presente hasta los 5 a 8 días después del nacimiento. El riesgo de hemorragia en el recién nacido es más frecuente en niños cuyas madres han recibido autoanticonvulsivantes (por ej., fenobarbital y fenitoína) durante el embarazo. La fitomenadiona es preferible a la menadiona dado que el riesgo de causar hiperbilirrubinemia y anemia hemolítica es menor, especialmente en niños prematuros. La Vitamina K es liposoluble y la fitomenadiona (Vitamina K1) es una forma sintética de la Vitamina K.

Por vía parenteral, se controla la hemorragia usualmente de 3 a 6 horas y se obtienen concentraciones normales de protrombina luego de 12 a 14 horas

## **Farmacocinética**

### Absorción

El comienzo de la acción es entre 1-3 horas tras la administración intravenosa.

### Distribución

La vitamina K1 se acumula principalmente en el hígado. El compartimento principal de distribución corresponde al volumen plasmático. En el plasma, el 90% de la vitamina K1 está unido a las proteínas (fracción VLDL) y se almacena en el cuerpo por cortos periodos de tiempo. Las concentraciones plasmáticas normales de vitamina K1 son entre 0,4 a 1,2 ng/ml. Tras la administración intravenosa de 10 mg de vitamina K1 (1 ampolla de Vitamina K Biol de 10 mg/ml), el nivel plasmático es de 500 ng/ml una hora después de la administración y de 50 ng/ml, a las 12 horas. La vitamina K1 no atraviesa con facilidad la placenta y se encuentra en pequeñas cantidades en la leche materna.

### Metabolismo o Biotransformación

La biotransformación de la Vitamina K1 es hepática rápida. La vitamina K1 se transforma rápidamente en metabolitos más polares, p. ej.: fitomenadiona-2,3-epóxido. Parte de este metabolito es reconvertido a vitamina K1.

### Eliminación

La vitamina K1 se excreta con la bilis y la orina en forma de glucurónidos y sulfoconjugados. La semivida terminal en adultos es de  $14 \pm 6$  horas después de la administración intravenosa. Menos del 10% de la dosis se excreta inalterada por la orina. En neonatos, la semivida de eliminación de la vitamina K1 es de 70 horas aproximadamente.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La ruta de administración parenteral es preferible especialmente cuando la administración oral se dificulta debido a problemas de mala absorción.

NOTA: Precaución vía intravenosa: La administración intravenosa directa puede provocar reacciones severas de hipersensibilidad o shock anafiláctico, por lo que dicha vía será restringida a aquellas situaciones donde el uso de otras vías de administración no pueda utilizarse y el riesgo severo involucrado esté justificado.

De ser posible, la vía de administración debe ser la intramuscular o subcutánea. Si se debe administrar por vía intravenosa, la droga debe ser inyectada lentamente no excediendo 1 mg/minuto.

FARM. ANABELA MARTINEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2023-115322391-APN-DGA#ANMAT

Profilaxis de enfermedades hemorrágicas en el recién nacido: Se recomienda una única dosis intramuscular de 0,5 a 1 mg dentro de la primera hora del nacimiento.

Tratamiento de enfermedades hemorrágicas en el recién nacido: La administración empírica de Vitamina K1 no debe reemplazar la adecuada evaluación de laboratorio de mecanismo de coagulación. Una pronta respuesta (acortando el tiempo de protrombina en 2 a 4 horas) seguida de la administración de vitamina K1 es usualmente diagnóstico de enfermedades hemorrágicas en el recién nacido. Un fracaso en la respuesta indica otro diagnóstico o desórdenes de coagulación.

Debe administrarse 1 mg por vía intramuscular o subcutánea. Si la madre ha recibido anticoagulantes orales, pueden ser necesarios altas dosis.

Deficiencias de protrombina inducida por anticoagulantes en adultos: Se recomienda 2,5 a 10 mg o hasta 25 mg inicialmente cuando el tiempo de protrombina, causado por la terapia oral con anticoagulantes, es excesivamente prolongado. En raras instancias puede requerirse 50 mg. La frecuencia y cantidad de dosis subsecuentes debe determinarse por la respuesta del tiempo de protrombina o por la condición clínica (ver Advertencias). Si después de las 6 a 8 hs. de la administración parenteral el tiempo de protrombina no se acortó satisfactoriamente, la dosis debe ser repetida.

En eventos de shock o excesiva pérdida de sangre se indica el uso de sangre total o terapia con componentes.

Hipotrombinemia debido a otras causas en adultos: es recomendada una dosis de 2,5 a 25 mg o más (raramente hasta 50 mg). La cantidad y la vía de administración dependen de la severidad de la condición y la respuesta obtenida.

Si es posible, discontinuar o disminuir la dosis de drogas interferentes con el mecanismo de coagulación (como salicilatos, antibióticos).

Recién nacidos	Dosis
Enfermedades hemorrágicas del recién nacido Profilaxis	0,5 – 1 mg IM
Tratamiento	1 mg SC o IM

Adultos	Dosis iniciales
Deficiencia de protrombinas inducidas por anticoagulantes (causada por derivados de la cumarina o indanodiona)	2,5 mg - 10 mg o hasta 25 mg (raramente 50 mg)
Hipotrombinemia debido a otras causas en adultos (antibióticos, salicilatos u otras drogas, factores que limitan absorción o síntesis)	2,5 mg - 25 mg o más (raramente hasta 50 mg)

FARM. ANARELI A. MARTÍNEZ  
DIRECTORA GENERAL  
INSTITUTO BIOLÓGICO AGROPECUARIO S.A.S.  
IF-2023-115322391-APN-DGA#ANMAT

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Vitamina K Biol 10 mg/ml no debe ser administrado intramuscularmente a pacientes bajo tratamiento anticoagulante dado que esta vía tiene características *depot*, por lo que la liberación continua de vitamina K1 puede dificultar la reinstitución de la terapia anticoagulante. Adicionalmente, las inyecciones intramusculares, administradas a pacientes con tratamiento anticoagulante, tienen riesgo de provocar hematomas.

## ADVERTENCIAS

En pacientes con alteraciones hepáticas graves es necesaria una monitorización cuidadosa del RIN después de la administración de Vitamina K Biol. La administración parenteral de Vitamina K Biol se asocia a un posible riesgo de kernicterus en niños prematuros con un peso inferior a 2,5 kg.

### Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad graves y mortales, incluida anafilaxia, con la administración intravenosa o intramuscular de Vitamina K1. Se han producido reacciones a pesar de la dilución para evitar la infusión intravenosa rápida y tras la primera dosis. Estas reacciones han incluido shock, paro cardiorrespiratorio, enrojecimiento, diaforesis, dolor torácico, taquicardia, cianosis, debilidad y disnea. Administre Vitamina K Biol por vía subcutánea siempre que sea posible. Evite las vías de administración intravenosa e intramuscular a menos que la vía subcutánea no sea factible y el riesgo grave esté justificado.

### Reacciones cutáneas

La administración parenteral de sustitutos de vitamina K (incluida Vitamina K Biol) puede provocar reacciones cutáneas. Las reacciones han incluido reacciones eccematosas, placas similares a la esclerodermia, urticaria y reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado. El tiempo de aparición osciló entre 1 día y un año después de la administración parenteral. Suspenda Vitamina K Biol si presenta reacciones cutáneas e instituya tratamiento médico.

## PRECAUCIONES

Generales: Cuando la Vitamina K es utilizada para contrarrestar la hipoprotrombinemia inducida por anticoagulantes, se debe utilizar la menor dosis efectiva posible dado que un dosaje excesivo puede provocar un efecto refractario temporario a la subsecuente terapia anticoagulante.

La administración de sangre entera o plasma puede requerirse cuando el sangrado es severo hasta que la Vitamina K produzca su acción terapéutica.

La vía parenteral de administración es preferida siempre que sea posible, especialmente cuando existan problemas de mala absorción. Pediatría: El uso de fitomenadiona está indicado aún en niños prematuros, presentando menor riesgo que otras formas de Vitamina K, a menos que altas dosis sean administradas.

### Pacientes de edad avanzada :

Los pacientes de edad avanzada tienen tendencia a ser más sensibles a la reversión de la anticoagulación provocada por la Vitamina K1. En consecuencia, la dosificación en este grupo de pacientes debe situarse en los límites inferiores de los rangos recomendados. Se ha demostrado que las dosis pequeñas de 0,5 a 1 mg de vitamina K1 por vía intravenosa reducen eficazmente el INR a <5 dentro de las 24 horas siguientes a la administración

FARM. ANABELA MARTINEZ  
DIRECTORA TÉCNICA Y SUPERADORA  
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.L.C.

IF-2023-115322391-APN-DGA#ANMAT

### Embarazo

No se han llevado a cabo estudios controlados con Vitamina K1 en animales en gestación o con mujeres embarazadas. En base a la amplia experiencia clínica con esta especialidad, se puede afirmar que ni la vitamina K1 ni los excipientes que forman parte de la formulación tienen efecto tóxico sobre la reproducción, al ser administrados a las dosis recomendadas. Sin embargo, como cualquier medicamento, Vitamina K Biol debe ser administrado a mujeres embarazadas siempre que el beneficio para la madre supere al riesgo para el feto. Dado que la vitamina K1 no atraviesa fácilmente la barrera placentaria, no se recomienda administrar Vitamina K Biol a mujeres en avanzado estado de gestación, como profilaxis de la enfermedad hemorrágica en el recién nacido.

### Lactancia

Únicamente una pequeña fracción de la vitamina K1 pasa a la leche materna. A dosis terapéuticas, la administración de Vitamina K Biol a madres en periodo de lactancia no supone un riesgo para el recién nacido. No se recomienda administrar Vitamina K Biol a madres en periodo de lactancia como profilaxis de la enfermedad hemorrágica en el recién nacido.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Vitamina K Biol sobre la capacidad para conducir o sobre el manejo de máquinas es nula o insignificante.

### Interacción con otras drogas:

La Vitamina K puede interaccionar con medicaciones que contengan cualquiera de los siguientes principios activos dependiendo de la cantidad presente: antibióticos de amplio espectro o moxalactam, quinina o quinidina, salicilatos en altas dosis, sulfonamidas, o derivados de la indandiona, colestiramina o colestipol, dactinomicina y hemolíticos. La vitamina K1 antagoniza el efecto de los anticoagulantes derivados de la cumarina (como acenocumarol y warfarina). La coadministración de anticonvulsivantes puede afectar la acción de la vitamina K1.

Incompatibilidad: La Fitomenadiona inyectable es físicamente incompatible con la fenitoína inyectable.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad, que ocasionalmente provocaron la muerte, luego de la administración intravenosa rápida de fitomenadiona. En recién nacidos, especialmente en prematuros, la administración de menadiona se asocia con anemia hemolítica, hiperbilirubinemia y kernícterus debido a la inmadurez de la función hepática. Este riesgo es menor con fitomenadiona a menos que sean administradas altas dosis.

Con incidencia menos frecuente, pueden producirse trastornos alérgicos, mareos, náuseas, hipotensión, vómitos, enrojecimiento del rostro y dolor, enrojecimiento o edema en el sitio de inyección.

Las siguientes reacciones adversas asociadas con el uso de Vitamina K1 se identificaron en estudios clínicos o en informes poscomercialización. Debido a que algunas de estas reacciones fueron reportadas voluntariamente por una población de origen de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

FARM. ANABEL MARTÍNEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.T.C.

IF-2023-115322391-APN-DGA#ANMAT

Trastornos cardíacos: taquicardia, hipotensión.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: enrojecimiento generalizado; dolor, hinchazón y sensibilidad en el sitio de inyección.

Trastornos hepato biliares: hiperbilirrubinemia

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad fatales, reacciones anafilácticas.

Neurológicos: disgeusia, mareos.

Pulmonar: disnea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: eritema, placas pruriginosas, lesiones similares a la esclerodermia, eritema persistente.

Vasculares: Cianosis.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se conoce síndrome clínico atribuible a la hipervitaminosis por vitamina K1. Podría verse afectada la reanudación del tratamiento anticoagulación. En neonatos y lactantes se han notificado los siguientes acontecimientos adversos relacionados con la sobredosis de Vitamina K: ictericia, hiperbilirrubinemia, aumento de los niveles de GOT y GGT, dolor abdominal, estreñimiento, heces blandas, malestar, agitación y erupciones cutáneas. La causa de estos acontecimientos no ha sido establecida. La mayoría de estos acontecimientos adversos no se consideraron graves y remitieron sin ningún tratamiento. En caso de que sospeche una sobredosis, el tratamiento debería estar dirigido a aliviar los síntomas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694**

**Hospital de Pediatría Pedro Elizalde: (011) 4300 2115**

**Hospital A. Posadas: 0800 333 0160**

**Hospital Fernández: (011) 4808 2655**

### **PRESENTACIONES**

Ampollas de 1 mg (0,5 ml) y de 10 mg (1 ml).

Envases conteniendo 3 y 100 ampollas, siendo el último la presentación hospitalaria.

### **CONDICIÓN DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente por debajo de 30°C. Proteger de la luz. No congelar.

La emulsión debe ser límpida al momento del uso, si las ampollas no han sido correctamente almacenadas pueden presentar turbidez o separación de fases, en dicho caso deberá desechar la ampolla.

FARM. ANABELA MARTÍNEZ  
DIRECTORA TÉCNICA Y FARMACÉUTICA  
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

IF-2023-115322391-APN-DGA#ANMAT



## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 16.504 - Argentina  
Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez – Farmacéutica

Última revisión: Septiembre 2023

ME139 - V03

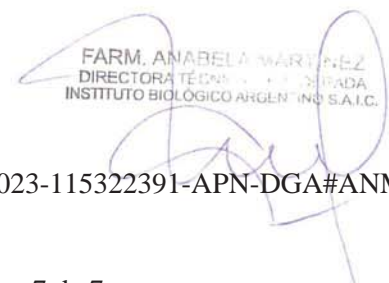
### INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC – C.A.B.A. – Tel.: (00 54 11) 4953-7215 Email: [biol@biol.com.ar](mailto:biol@biol.com.ar)

Planta Industrial: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 B1867DWE - Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires – Tel.: (00 54 11) 4255-1040

Email: [planta@biol.com.ar](mailto:planta@biol.com.ar)

FARM. ANABELA MARTÍNEZ  
DIRECTORA TÉCNICA - FARMACÉUTICA  
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.



IF-2023-115322391-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-113199132- INST. BIOLÓGICO - Prospectos - Certificado N°16.504

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.07 13:30:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.07 13:30:15 -03:00