

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MILRICOR® (Milrinona)
Forma farmacéutica:	Solución para inyección e infusión IV.
Fortaleza:	10 mg/10mL
Presentación:	Estuche por 1 ampula de vidrio incoloro con 10 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	VEM İLAÇ SAN. VE TIC. A.Ş., Istanbul, Turquía.
Fabricante, país:	VEM İLAÇ SAN. VE TIC. A.Ş., Tekirdağ, Turquía.
Número de Registro Sanitario:	041-21D2
Fecha de Inscripción:	10 de diciembre de 2021.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Milrinona	1,0 mg
Dextrosa anhidra (glucosa)	51,71 mg
Hidróxido de sodio	
Ácido láctico	
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

MILRICOR está indicado para el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva grave no responde a la terapia de mantenimiento convencional, y para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, incluidos los estados de bajo gasto después de una cirugía cardíaca.

En población pediátrica, MILRICOR está indicado para el tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de insuficiencia cardíaca congestiva grave que no responde a la terapia de mantenimiento convencional (glucósidos, diuréticos, vasodilatadores y / o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y para el tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca aguda, incluidos los estados de bajo gasto después de una cirugía cardíaca.

Contraindicaciones:

MILRICOR no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los excipientes.

No debe utilizarse hipovolemia severa

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El uso de agentes inotrópicos como milrinona durante la fase aguda de un miocardio.

El infarto puede provocar un aumento indeseable del consumo de oxígeno del miocardio.

No se recomienda MILRICOR inmediatamente después de un infarto agudo de miocardio hasta se ha establecido seguridad y eficacia en esta situación.

Durante el tratamiento MILRICOR; Presión arterial, frecuencia cardíaca, estado clínico, electrocardiograma, Se debe controlar el equilibrio de líquidos, los electrolitos y la función renal (es decir, creatinina sérica) con cuidado.

En pacientes con enfermedad de la válvula pulmonar o aórtica obstructiva grave, o hipertrófica estenosis subaórtica, MILRICOR no debe utilizarse en lugar de alivio quirúrgico de la obstrucción. En estas condiciones, un medicamento que es inotrópico / vasodilatador, como MILRICOR puede aumentar la obstrucción del flujo sanguíneo.

Se han observado arritmias supraventriculares y ventriculares en la población de alto riesgo tratado con milrinona. En algunos pacientes, un aumento de la ectopia ventricular que incluye se ha observado taquicardia ventricular sostenida que no afectó la seguridad del paciente o salir.

Como la milrinona produce una ligera mejora en la conducción del nódulo AV, existe la posibilidad de un aumento de la tasa de respuesta ventricular en pacientes con fibrilación / flúter auricular incontrolado.

Por este motivo, antes de iniciar el tratamiento con MILRICOR, para prolongar el nódulo AV tiempo de conducción, se debe considerar la digitalización o el tratamiento con otros agentes y el tratamiento debe interrumpirse si se produce arritmia.

El potencial de arritmia, presente en la insuficiencia cardíaca, puede aumentar con muchos fármacos o un combinación de drogas. Los pacientes que reciben MILRICOR deben ser monitoreados de cerca durante La perfusión y la perfusión deben interrumpirse si se desarrollan arritmias. La milrinona puede causar hipotensión debido al efecto vasodilatador; por lo tanto, los pacientes con La hipotensión para someterse a MILRICOR debe controlarse cuidadosamente antes del tratamiento. En pacientes con una disminución excesiva de la presión, la dosis de diurético debe ser reducido. La pérdida de potasio debido a un exceso de diuréticos arterial, la velocidad de perfusión debe reducirse o reducirse interrumpido. Si se sospecha que un tratamiento diurético vigoroso previo de la presión de llenado cardíaca ha causado disminuciones significativas, la inyección de MILRICOR debe administrarse mientras se monitorea la sangre presión, frecuencia cardíaca y sintomatología clínica. En el tratamiento con diuréticos, una mejora en el gasto cardíaco puede requerir una reducción de la dosis de diurético. La pérdida de potasio debido a un exceso de diuréticos puede predisponer en pacientes digitalizados a arritmias. Por lo tanto, la hipopotasemia debe corregirse con suplementos de potasio en antes de, o durante, el uso de MILRICOR.

En la inyección de milrinona, se han notificado casos de reacción en el lugar de perfusión (ver sección 4.8). En consecuencia, el lugar de la perfusión debe controlarse cuidadosamente para evitar posible extravasación.

Disminución de la hemoglobina, incluida la anemia, a menudo en forma de insuficiencia cardíaca. Por el riesgo de trombocitopenia o anemia, se deben controlar los parámetros de laboratorio relacionados con cuidado en pacientes con disminución del recuento de plaquetas o disminución de la hemoglobina. No hay experiencia en ensayos controlados con infusiones de milrinona durante períodos superiores a 48 horas.

Población pediátrica:

Además de las advertencias y precauciones descritas para adultos:

En recién nacidos, después de una cirugía a corazón abierto durante el tratamiento con MILRICOR, la monitorización debe incluir frecuencia y ritmo cardíacos, presión arterial sistémica a través de un catéter de arteria umbilical o catéter periférico, presión venosa central, índice cardíaco, gasto cardíaco, vascular sistémico resistencia, presión arterial pulmonar y presión auricular. Los valores de laboratorio a seguir son recuento de plaquetas, potasio sérico, función hepática y función renal. La evaluación medida de frecuencia y evaluación de las respuestas a los cambios de tratamiento en los recién nacidos según se requieren valores de referencia.

La literatura reveló que en pacientes pediátricos con insuficiencia renal, hubo marcados deterioro del aclaramiento de milrinona y efectos secundarios clínicamente significativos. Pero en pediatría, es aún no está claro qué aclaramiento de creatinina específico debe ajustarse la dosis. Por tanto, el uso de no se recomienda la milrinona en esta población (ver sección 4.2).

En pacientes pediátricos, la milrinona solo debe iniciarse si el paciente está hemodinámicamente estable. Se debe tener precaución en neonatos con factores de riesgo de enfermedad intraventricular hemorragia (es decir, lactante prematuro, bajo peso al nacer) ya que la milrinona puede inducir trombocitopenia. En estudios clínicos en pacientes pediátricos, aumentó el riesgo de trombocitopenia significativamente con la duración de la infusión. Los datos clínicos sugieren que la milrinona relacionada

La trombocitopenia es más común en niños que en adultos (ver sección 4.8).

En estudios clínicos, para retardar el cierre del conducto arterioso de milrinona se ha aparecido en población pediátrica. Por lo tanto, si el uso de milrinona es deseable en recién nacidos prematuros o nacidos a término en riesgo de / con conducto arterioso persistente, la necesidad terapéutica debe sopesarse contra el potencial riesgos (ver secciones 4.2, 4.8, 5.2 y 5.3). MILRICOR contiene 0,5 g de dextrosa (glucosa) en cada dosis (10 ml). Por lo tanto, ningún efecto relacionados con la glucosa.

Efectos indeseables:

Pueden producirse las siguientes reacciones adversas debido al tratamiento con MILRICOR.

La clasificación de frecuencia se define como: muy común ($\geq 1 / 10$);

frecuentes ($\geq 1 / 100$ y $< 1/10$);

poco frecuentes ($\geq 1 / 1000$ y $< 1/100$);

raras ($\geq 1 / 10.000$ y $< 1/1000$);

muy raro ($< 1 / 10,000$);

no conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

Poco frecuentes: trombocitopenia *

Frecuencia no conocida: reducción del recuento de glóbulos rojos y de la concentración de hemoglobina.

* En lactantes y niños, el riesgo de trombocitopenia aumentó significativamente con la duración de infusión. Los datos clínicos sugieren que la trombocitopenia relacionada con milrinona es más común en niños que en adultos.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y la nutrición.

Poco frecuentes: hipopotasemia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolores de cabeza, generalmente de intensidad leve a moderada.

Poco frecuentes: temblor

Trastornos cardíacos

Frecuentes: actividad ectópica ventricular, taquicardia ventricular sostenida o no sostenida, arritmias supraventriculares, hipotensión.

Poco frecuentes: fibrilación ventricular, angina / dolor de pecho.

Muy raras: Torsades de pointes (TdP) (un tipo con taquicardia ventricular polimórfica de terminando o degenerando en fibrilación ventricular).

La incidencia de arritmias no se ha relacionado con la dosis o los niveles plasmáticos de milrinona.

Estas arritmias rara vez ponen en peligro la vida. Si hay arritmia, a menudo se asocian con ciertos factores subyacentes como arritmias preexistentes, anomalías metabólicas (p. ej. hipopotasemia), niveles anormales de digoxina e inserción de catéteres. Los datos clínicos muestran que la arritmia relacionada con milrinona es menos común en niños que en adultos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: broncoespasmo.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: pruebas de función hepática anormales

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: reacciones cutáneas como erupción

Trastornos renales y urinarios.

Frecuencia no conocida: insuficiencia renal secundaria a hipotensión concomitante.

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio

Frecuencia no conocida: reacción en el lugar de la perfusión

Población pediátrica:

Trastornos del sistema nervioso

Desconocido: hemorragia intraventricular (ver sección 4.4).

Trastornos congénitos, familiares y genéticos.

Desconocido: conducto arterioso persistente *** (ver secciones 4.2, 4.4, 5.2 y 5.3)

*** Las consecuencias críticas del conducto arterioso persistente están relacionadas con una combinación de sobrecirculación pulmonar con edema y hemorragia pulmonares consecutivos y de perfusión de órganos reducida con hemorragia intraventricular consecutiva y necrosante enterocolitis con posible desenlace fatal como se describe en la literatura.

Aún no se dispone de datos de seguridad a largo plazo para la población pediátrica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos después de la autorización es de gran importancia.

La notificación permite un seguimiento continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento.

Los profesionales sanitarios deben informar cualquier sospecha de reacciones adversas al turco.

Centro de Farmacovigilancia (TÜFAM) (www.titck.gov.tr, correo electrónico: tufam@titck.gov.tr, tel: 0800314 00 08, fax: 0312218 35 99)

Posología y modo de administración:

Para los adultos, MILRICOR debe administrarse como una dosis de carga de 50 µg / kg administrada durante un período de 10 minutos generalmente seguido de una infusión continua a una dosis titulada entre 0,375 µg / kg / min y 0,750 µg / kg / min según la respuesta hemodinámica y clínica. Total

La dosis no debe exceder 1,13 mg / kg / día.

Para preparar 200 µg / ml de MILRICOR, se deben utilizar 40 ml de diluyente por cada 10 ml ampolla (400 ml de diluyente por ampolla de 100 ml). Los diluyentes incluyen cloruro de sodio al 0.45%, 0.9% cloruro de sodio o dextrosa al 5%.

Se debe seguir la siguiente tabla durante la administración

MILRICOR Injection Dose (µg /kg/min)	Infusion Delivery Rate (ml/kg/h)
0.375	0.11
0.400	0.12
0.500	0.15
0.600	0.18
0.700	0.21
0.750	0.22

Las diferentes concentraciones de soluciones deben usarse de acuerdo con los requisitos de fluido de paciente. La duración de la terapia debe depender de la respuesta del paciente. En paciente con insuficiencia cardíaca congestiva, aunque el tratamiento se ha mantenido durante un máximo de 5 días, la El período es de 48 a 72 horas. En estados agudos posteriores a una cirugía cardíaca, es poco probable que sea necesario mantener el tratamiento durante más de 12 horas.

Método de administración:

Para administración intravenosa

Información adicional sobre población especial:

Insuficiencia renal:

Es necesario ajustar la dosis. Los datos obtenidos de pacientes con insuficiencia renal grave pero sin insuficiencia cardíaca han demostrado que la presencia de insuficiencia renal aumenta significativamente la terminal vida media de eliminación de milrinona. Para pacientes con evidencia clínica de insuficiencia renal, el La dosis de carga no es eficaz, pero se recomienda utilizar MILRICOR como se describe en el siguiente tabla

Creatinine clearance (ml/min/1.73 m ²)	MILRICOR Dose (µg/kg/min)	Injection Maintenance Delivery Rate (ml/kg/h)	Infusion
5	0.20	0.06	
10	0.23	0.07	
20	0.28	0.08	
30	0.33	0.10	
40	0.38	0.11	
50	0.43	0.13	

La velocidad de perfusión debe ajustarse de acuerdo con la respuesta hemodinámica.

Población pediátrica:

En estudios publicados, dosis seleccionadas para bebés y niños:

- Dosis de carga intravenosa: es de 50 a 75 µg / kg durante 30 a 60 minutos.
- Infusión intravenosa constante: según la respuesta hemodinámica y la posible

A partir de efectos indeseables, se encuentra entre 0,25 a 0,75 µg / kg / min durante un período de hasta 35 horas.

En estudios clínicos sobre el síndrome de bajo gasto cardíaco en lactantes y niños menores de 6 años después de la cirugía correctiva por cardiopatía congénita, dosis de carga de 75 µg / kg durante 60 minutos seguido de una infusión de 0,75 µg / kg / min durante 35 horas redujo significativamente el riesgo de desarrollo del síndrome de bajo gasto cardíaco.

Deben tenerse en cuenta los resultados de los estudios farmacocinéticos (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal:

Debido a la falta de datos, no se recomienda el uso de milrinona en la población pediátrica con insuficiencia renal (ver sección 4.4).

Conducto arterioso persistente:

Si el uso de milrinona es deseable en recién nacidos prematuros o nacidos a término con riesgo de o con conducto persistente arterioso, se debe sopesar la necesidad terapéutica / los riesgos potenciales (ver secciones 4.4, 4.8, 5.2 y 5.3).

Población geriátrica:

No se requiere ajuste de dosis

Soluciones para perfusión diluidas como se recomienda con cloruro de sodio al 0,45%, sodio al 0,9% cloruro o dextrosa al 5%, y debe usarse dentro de las 24 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se debe administrar furosemida o bumetanida en vías intravenosas que contengan

MILRICOR, para evitar precipitaciones.

La milrinona no debe diluirse en perfusión intravenosa de bicarbonato de sodio.

Aunque existe un potencial teórico de interacción con los bloqueadores de los canales de calcio, existe no hay evidencia de una interacción clínicamente significativa hasta el día de hoy.

La milrinona tiene un efecto inotrópico adecuado en pacientes a los que se les proporciona el nivel digital necesario para la terapia de estimulación sin causar signos de toxicidad por glucósidos.

Los otros medicamentos no deben administrarse a la inyección de MILRICOR, incluidos los unos.

Los cambios de líquidos y electrolitos, así como los niveles de creatinina sérica deben ser cuidadosamente monitorizados durante el tratamiento con milrinona. Mejora del gasto cardíaco y, en consecuencia, diuresis, puede requerir una reducción en la dosis de un agente diurético. Pérdida de potasio por exceso la diuresis puede predisponer a los pacientes digitalizados a sufrir arritmias. Por tanto, la hipopotasemia debe corregido con suplementos de potasio antes o durante el uso de milrinona.

Información adicional sobre poblaciones especiales:

No hay datos.

Población pediátrica:

No hay datos.

Incompatibilidades

No se debe administrar furosemida o bumetanida en vías intravenosas que contengan

MILRICOR ya que la precipitación ocurre en mezcla. El bicarbonato de sodio no debe usarse para dilución en la administración de infusión intravenosa.

No se deben mezclar otros medicamentos con la inyección de MILRICOR

Uso en Embarazo y lactancia:

Recomendación general

Categoría de embarazo: C

Mujeres en edad fértil / métodos anticonceptivos (anticoncepción):

No se han realizado estudios con MILRICOR en mujeres con potencial de tener hijos.

Se desconoce el efecto de MILRICOR en mujeres en edad fértil o anticonceptivos.

Período de embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición durante el embarazo para MILRICOR.

Los estudios en animales no muestran efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo / desarrollo embrionario / fetal / nacimiento o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Solo debe usarse durante el embarazo de acuerdo con la evaluación de riesgo / beneficio.

Período de lactancia

No hay información suficiente sobre la excreción de milrinona en la leche materna. Una decisión

Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con milrinona, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para un niño y el beneficio de la terapia para el mujer.

Reproducción / Fertilidad

No hay datos clínicos sobre la exposición a MILRICOR durante el embarazo

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios sobre el efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

La sobredosis intravenosa de MILRICOR puede causar hipotensión (debido a su vasodilatación efecto) y arritmia cardíaca. Si esto ocurre, se debe reducir la administración de MILRICOR.

o discontinuar temporalmente hasta que la condición del paciente se estabilice. No hay un antídoto específico conocido, pero se deben tomar medidas generales para el apoyo circulatorio

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C01CE02

Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardíaca, Estimulantes cardíacos excl., glucósidos cardíacos, Inhibidor de la fosfodiesterasa

Mecanismo de acción:

La milrinona es un inótropo positivo y vasodilatador, con poca actividad cronotrópica. También mejora la relajación diastólica del ventrículo izquierdo. Se diferencia en estructura y modo de acción de los glucósidos digitálicos, catecolaminas o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Es un inhibidor selectivo de la isoenzima fosfodiesterasa pico III en músculo cardíaco y vascular.

La milrinona produce una ligera mejora de la conducción del nódulo AV, pero ningún otro significativo efecto electrofisiológicos.

En estudios clínicos, se ha demostrado que la milrinona produce mejoras rápidas en el

índices hemodinámicos de insuficiencia cardíaca congestiva, incluido el gasto cardíaco, pulmonar presión de enclavamiento capilar y resistencia vascular, sin efecto clínicamente significativo sobre el corazón tasa o consumo de oxígeno del miocardio.

Durante el tratamiento con milrinona intravenosa, se acompaña una mejoría clínica sintomática a la mejoría hemodinámica en la insuficiencia cardíaca congestiva, medida por el cambio en New Clasificación de la York Heart Association.

Población pediátrica: Los estudios clínicos se encontraron sobre pacientes con seguimiento bajo cirugía cardíaca de gasto cardíaco, shock séptico o síndrome de hipertensión pulmonar por revisión de literatura. Las dosis administradas fueron una dosis de carga de 50-75 µg / kg administrada durante 30 a 60 minutos y seguido de una infusión intravenosa continua de 0,25-0,75 µg / kg / min por un período de hasta 35 horas. En estos estudios, un aumento del gasto cardíaco, una disminución en presión de llenado cardíaco, una disminución de la resistencia vascular sistémica y pulmonar, con cambios mínimos en la frecuencia cardíaca y en el consumo de oxígeno del miocardio con milrinona.

Los estudios con el uso a largo plazo de milrinona no son suficientes para recomendar la administración de MILRICOR durante un período de más de 35 horas.

Algunos estudios exploraron el uso pediátrico de milrinona en pacientes con enfermedades no hiperdinámicas choque séptico (Barton et al., 1996; Lindsay et al., 1998); el efecto de la milrinona sobre la derivación posterior hipertensión pulmonar después de la reparación de la tetralogía de Fallot (Chu et al., 2000); el efecto combinado de óxido nítrico y milrinona en la circulación pulmonar después de un procedimiento tipo Fontan (Cai et al., 2008).

Los resultados de estos estudios no fueron concluyentes. Por tanto, el uso de milrinona en estos no se pueden recomendar indicaciones.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Distribución:

Después de inyecciones intravenosas de 12,5-125 $\mu\text{g} / \text{kg}$ a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, MILRICOR tuvo un volumen de distribución de 0,38 $\text{lt} / \text{kg} / \text{h}$, una eliminación terminal media vida útil de 2,3 horas y un aclaramiento de 0,13 $\text{lt} / \text{kg} / \text{h}$. Después de infusiones intravenosas de 0,2-0,7 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el fármaco tenía un volumen de distribución de aproximadamente

0,45 lt / kg , una vida media de eliminación terminal media de 2,4 horas y un aclaramiento de 0,14 $\text{lt} / \text{kg} / \text{h}$.

Estos parámetros farmacocinéticos no fueron dependientes de la dosis y el área debajo del plasma

La curva de concentración versus tiempo después de la inyección fue significativamente dependiente de la dosis.

Se ha demostrado que el 70% de MILRICOR (por autodiálisis) se une a la proteína plasmática humana.

Biotransformación:

Tiene 5 metabolitos; sin embargo, el O-glucurónido tiene un papel importante en la biotransformación.

Eliminación:

La vía principal de excreción de milrinona administrada por vía oral (83%) es a través de la orina y esto ocurre por su metabolito, O-glucuronid (12%). Eliminación en sujetos normales a través de la la orina es rápida, con aproximadamente un 60% recuperado en las primeras dos horas después de la administración, y aproximadamente el 90% se recuperó dentro de las primeras ocho horas después de la dosificación. El significado

El aclaramiento renal de milrinona es de aproximadamente 0,3 l / min , indicativo de secreción activa.

Condición de linealidad / no lineal:

No hay datos.

Población pediátrica

La milrinona se elimina más rápidamente en niños que en adultos. Pero los bebés tienen significativamente menor aclaramiento que los niños, y los bebés prematuros tienen un aclaramiento aún menor. Como un consecuencia de este aclaramiento más rápido en comparación con los adultos, el plasma en estado estacionario

Las concentraciones de milrinona fueron más bajas en niños que en adultos. En población pediátrica con concentraciones plasmáticas de milrinona en estado estable de función renal

normal después de 6 a 12 horas la infusión continua de 0,5 a 0,75 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ fueron aproximadamente de 100 a 300 ng / ml .

Después de la perfusión intravenosa de 0,5 a 0,75 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ a recién nacidos, lactantes y niños después de la cirugía a corazón abierto, la milrinona tiene un volumen de distribución que varía de 0,35 a 0,9 lt / kg sin diferencias significativas entre los grupos de edad. Después de la infusión intravenosa de 0,5 $\mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ a lactantes muy prematuros para prevenir un flujo sistémico bajo después del nacimiento, la milrinona tiene un volumen de distribución de aproximadamente 0,5 lt / kg .

Varios estudios farmacocinéticos mostraron que, en la población pediátrica, el aclaramiento aumenta con aumento de la edad. Los lactantes tienen un aclaramiento significativamente menor que los niños (3,4 a 3,8 $\text{ml} / \text{kg} / \text{min}$ frente a 5,9 a 6,7 $\text{ml} / \text{kg} / \text{min}$). En los recién nacidos, el aclaramiento de milrinona fue de aproximadamente 1,64 $\text{ml} / \text{kg} / \text{min}$ y los recién nacidos prematuros tienen un aclaramiento aún menor (0,64 $\text{ml} / \text{kg} / \text{min}$).

La milrinona tiene una vida media terminal media de 2 a 4 horas en lactantes y niños y una media semivida de eliminación terminal de 10 horas en lactantes prematuros.

Se concluyó que la dosis óptima de milrinona en pacientes pediátricos con el fin de obtener

Los niveles plasmáticos por encima del umbral de eficacia farmacodinámica parecían más altos que en adultos, pero esa dosis óptima en prematuros para obtener niveles plasmáticos por encima del umbral de eficacia farmacodinámica pareció menor que en los niños.

Conducto arterioso persistente:

La milrinona se elimina por excreción renal y tiene un volumen de distribución restringido a espacio extracelular que sugiere que la sobrecarga de líquidos y los cambios hemodinámicos asociado con el conducto arterioso persistente puede tener un efecto sobre la distribución y excreción de milrinona (ver secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.3)

Datos preclínicos sobre seguridad

Animales juveniles:

Se realizó un estudio preclínico para aclarar los efectos dilatadores del conducto de los inhibidores de la PDE 3 en crías de rata a corto plazo y sus efectos diferenciales en ratas fetales a corto y prematuro. Postnatal

Se estudió la dilatación del conducto arterioso por milrinona con tres dosis (10, 1 y 0,1 mg / kg). Se estudiaron los efectos dilatadores de la milrinona en el conducto fetal contraído por indometacina mediante la administración simultánea de milrinona (10, 1 y 0,1 mg / kg) e indometacina (10 mg / kg) a la rata madre en D21 (a corto plazo) y D19 (prematuro). Este estudio in vivo ha demostrado que la milrinona induce la dilatación dependiente de la dosis de la constricción fetal y posnatal ducto arterial. Los efectos dilatadores fueron más potentes con la inyección inmediatamente después del nacimiento que 1 hora después del nacimiento. Además, el estudio mostró que el conducto arterioso prematuro es más sensible a la milrinona que el conducto arterioso maduro (ver secciones 4.2, 4.4, 4.8 y 5.2).

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 10 de diciembre de 2021.