MILRICOR®

MILRINONA 1mg

Venta Bajo Receta Solución Inyectable

Industria Paraguaya V.A.: I.V.

FORMULA:

Cada mL de contiene:

Milrinona ..…...…….................................................................….1 mg.

Excipientes...................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Agente Inotrópico positivo.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS DE FARMACOCINÉTICA:

Milrinona es un miembro de la nueva clase de agentes vasodilatadores e inotrópicos bipiridinas, asocia las propiedades inotrópicas positivas y una acción vasodilatadora directa, además de una pequeña actividad cronotrópica diferente en estructura y en modo de acción en relación a los glucósidos digitálicos o las catecolaminas. A concentraciones inotrópicas y vasodilatadoras pertinentes, es un inhibidor selectivo de la fracción III de la isoenzima fosfodiesterasa del AMPc (monofosfato de adenosina cíclico) en el músculo cardíaco y vascular. Esta acción inhibidora es compatible tanto con los aumentos mediados por el AMPc, en la disponibilidad del calcio ionizado intracelular y en la fuerza contráctil del músculo cardíaco, así como una fosforilación de las proteínas contráctiles y una relajación del músculo vascular dependiente del AMPc. La evidencia experimental complementaria indica que Milrinona no es un agonista beta-adrenérgico ni inhibe la actividad de sodio-potasio ATPasa, como lo hacen los glucósidos de digital.

Los estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva han mostrado que Milrinona produce aumentos de la tasa máxima de incremento de la presión ventricular izquierda, con rápido aumento del rendimiento cardíaco y reducciones en la presión capilar pulmonar y en la resistencia vascular, sin aumento significativo de la frecuencia cardíaca o del consumo de oxígeno por el miocardio relacionados con la dosis y con la concentración plasmática del medicamento. La gran mayoría de los pacientes experimentó cambios en la función hemodinámica dentro de los 5 a 15 minutos siguientes al inicio del tratamiento. Los estudios en sujetos normales han mostrado que Milrinona produce aumentos en la pendiente de la relación presión-volumen ventricular izquierda, indicando un efecto inotrópico directo del medicamento.

También produce aumento, relacionados con la dosis y con la concentración plasmática, del flujo sanguíneo del antebrazo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, indicando una actividad vasodilatadora arterial directa del medicamento.

Ambos efectos, tanto el inotrópico como el vasodilatador, han sido observados en el rango terapéutico de las concentraciones plasmáticas de Milrinona de 100 ng/mL a 300 ng/mL. Además de aumentar la contractibilidad miocárdica, también mejora la función diastólica, demostrado por el mejoramiento de la relajación diastólica ventricular izquierda.

Farmacocinética: Después de una inyección IV de 12,5 mcg/Kg a 125 mcg/Kg en pacientes con insuficiencia cardíaca, la Milrinona presenta un volumen de distribución de 0,38 L/Kg, una vida media de eliminación de 2,3 horas y un aclaramiento de 0,16 L/Kg/hora. Después de infusiones IV de 0,20 a 0,70 mcg/Kg/min a pacientes con insuficiencia cardíaca, el fármaco presentó un volumen de distribución de aproximadamente 0,45 L/Kg, una vida media de eliminación de 2,6 horas y un aclaramiento de 0,14 L/Kg/Hora. Estos parámetros farmacocinéticos no fueron dosis dependiente. El área bajo la curva de la concentración plasmática frente al tiempo después de las inyecciones fué significativamente dosis-dependiente. La Milrinona se une en un 70% a las proteínas plasmáticas humanas y su principal vía de excreción es la urinaria siendo los principales productos de excreción la Milrinona y su metabolito O-glucurónico (12%). La depuración renal media es de aproximadamente 0,3 litros/min, lo que sugiere una secreción activa.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Tratamiento IV de corta duración en pacientes con insuficiencia cardíaca, incluyendo los estados de bajo débito luego de la cirugia cardíaca, debiendo estar tales pacientes, estrechamente monitoreados con el adecuado equipo electrocardiográfico.

POSOLOGIA:

La terapia deberia iniciarse con una dosis de carga seguida de una infusión contínua (dosis de mantención). Dosis de carga: 50 mcg/Kg administrar lentamente por 10 minutos. Dosis de mantención: 0,375 a 0,75 mcg/Kg/min. La velocidad de infusión debería ser ajustada de acuerdo a la respuesta hemodinámica y clínica del paciente. No exceder la dosis máxima diaria de 1,13 mg/Kg.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo. Las soluciones que contienen dextrosa pueden estar contraindicadas en pacientes con alergia conocida al maíz o a los derivados del maíz.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La Milrinona no debería indicarse, como sustituto de la cirugia, en pacientes con enfermedad aórtica obstructiva severa o valvulopatía pulmonar. Al igual que otros agentes inotrópicos, puede agravar la obstrucción del tracto de salida en la estenosis subaórtica hipertrófica. Se han observado arritmias supraventriculares y ventriculares en poblaciones de alto riesgo que han recibido el tratamiento. En algunos pacientes, la Milrinona aumenta la frecuencia de latidos ectópicos ventriculares, incluída la taquicardia ventricular auto-limitada. La posibilidad de que se desarrollen arritmias aumenta en la insuficiencia cardíaca, y puede agravarse con el uso de muchos medicamentos o combinaciones de fármacos, por lo que estos pacientes deberán ser estrechamente monitoreados durante las infusiones.

La Milrinona tiene un efecto inotrópico favorable en los pacientes completamente digitalizados sin causar signos de toxicidad glucosídica. Teóricamente, en casos de flutter/fibrilación auricular, es posible que la Milrinona pueda aumentar la velocidad de respuesta ventricular, debido al ligero aumento de la conducción nodal AV que implica. En estos casos, deberá considerarse el tratamiento con digital antes de instaurar la terapia con Milrinona.

La Milrinona produce una leve reducción del tiempo de conducción del nódulo AV, lo que puede aumentar la respuesta ventricular en pacientes con fibrilación/aleteo ventricular no controlado con terapia digitálica. Se debe controlar la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca durante la terapia, se debe reducir la velocidad de infusión o suspenderse en aquellos pacientes que muestren una excesiva disminución de la presión sanguínea.

Si se sospecha que la administración previa de terapia diurética haya causado reducciones significativas del llenado cardíaco, la Milrinona debe administrarse con precaución controlando la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca y los síntomas clínicos. Se han documentado casos de reacción en el sitio de infusión con la terapia con Milrinona IV, por consiguiente se debe mantener un estrecho monitoreo del sitio de infusión para evitar posibles extravasaciones. Se debe disponer de una instalación para el tratamiento inmediato de potenciales eventos cardíacos, incluyendo arritmias ventriculares potencialmente fatales. Durante el tratamiento con Milrinona debe controlarse la presión arterial, la frecuencia cardiaca, el flujo y equilibrio hidroelectroliticos y la función renal. La Milrinona se debe administrar en dosis reducidas a pacientes con insuficiencia renal. Embarazo de categoría C. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas por lo que la Milrinona sólo podrá ser utilizado durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto. Debe procederse con prudencia cuando se administra a mujeres que amamantan, ya que no se sabe si este producto es excretado en la leche materna. No se ha verificado la seguridad y eficacia en niños.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

\* Efectos cardiovasculares: En los estudios clínicos de fases II y III se presentaron arritmias ventriculares (12,1%), actividad ectópica ventricular sostenida (8,5%); taquicardia ventricular no sostenida (2,8 %); taquicardia ventricular sostenida (1%) y fibrilación ventricular (0,2 %). Las arritmias fatales fueron raras y cuando se presentaron, fueron asociadas con ciertos factores subyacentes tales como arritmias preexistentes, anomalías del metabolismo (por ej. hipokalemia), niveles anormales de digoxina e inserción de catéteres. Se reportaron además arritmias supraventriculares (3,8%), la incidencia de ambas arritmias, tanto supraventriculares como ventriculares, no ha sido relacionada con la dosis o la concentración plasmática de Milrinona. Otras reacciones incluyen hipotensión (2,9%) y dolor torácico/angina (1,2%)

\* Efectos en el SNC: Cefaleas, de intensidad leve a moderada (2,9%).

\* Otros efectos: Hipokalemia (0,6%); temblor (0,4%) y trombocitopenia (0,4%). El tratamiento oral prolongado con Milrinona incrementa la tasa de mortalidad, por lo que ahora sólo se usa por vía intravenosa en tratamientos de corta duración.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

No se han observado manifestaciones clínicas desfavorables en la limitada experiencia con pacientes en los que se usó Milrinona concomitantemente con los siguientes medicamentos: Glucósidos de digital, Iidocaína, quinidina, hidralazina, prazosin, dinitrato de isosorbide, nitroglicerina, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona, captopril, heparina, warfarina, diazepam, insulina y suplementos de potasio. Hay una interacción química inmediata que se hace evidente por la formación de un precipitado cuando la Furosemida es inyectada en la vía intravenosa de una infusión de Milrinona. En consecuencia, la furosemida no debe ser administrada en vías de infusión venosa que contengan este activo. La solución inyectable no debe ser diluida en soluciones de bicarbonato sódico.

SOBREDOSIFICACION:

Dosis de Milrinona puede producir hipotensión debido a su efecto vasodilatador. Si esto ocurre, la administración deberá ser reducida o temporalmente descontinuada hasta que la condición del paciente se estabilice. No se conoce un antídoto específico, pero deberán adoptarse medidas generales de soporte circulatorio.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Uso profesional.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 1 frasco vial x 10 mL

Panal conteniendo 25/50/100 frascos viales de 10 mL.

(Uso Hospitalario)

CONSERVACION:

Conservar en lugar fresco y seco (entre 15° a 30°C). No refrigerar.

Este medicamento debe ser usado únicamente por prescripción médica, y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de éste medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma éste producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q. F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS