

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Multiflex Kardiyomil 20 mg/100 mL IV infüzyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 mL çözelti etkin madde olarak 200 mcg milrinon içerir.

Yardımcı maddeler:

Her bir adet 100 mL'lik torba 4940 mg dekstroz anhidrit içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril, infüzyon için çözelti.

Renksiz-soluk sarı-berrak, gözle görünür partikül içermeyen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MULTİFLEX KARDİYOMİL klasik bakım tedavisine yanıt vermeyen şiddetli konjestif kalp yetmezliğinin kısa süreli tedavisinde ve kalp cerrahisi sonrası düşük çıkış (out put) durumlarını da içeren akut kalp yetmezliği olan hastaların tedavisi için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

MULTİFLEX KARDİYOMİL aşağıdaki kılavuza göre, bir yükleme dozunun ardından sürekli infüzyon şeklinde uygulanmalıdır:

Yükleme dozu:

50 mcg/kg: 10 dakika boyunca yavaş uygulanır.

Not: MULTİFLEX KARDİYOMİL (200 mcg/mL) sadece intravenöz infüzyon içindir.

Milrinon 1 mg/mL'lik konsantrasyonu kullanılarak verilen doz tavsiyeleri sadece bilgi amaçlı olarak verilmiştir.

Aşağıdaki tablo 1 mg/mL konsantrasyonundaki milrinonun hastanın vücut ağırlığına (kg) göre mililitre (mL) doz yüklemesini göstermektedir.

1 mg/mL konsantrasyonu kullanılarak uygulanan milrinon yükleme dozu (mL)

Hastanın vücut ağırlığı (kg)										
kg	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
mL	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0

Yükleme dozu seyreltilmeden verilebilir fakat 10 veya 20 mL yuvarlak toplam hacme seyreltme enjeksiyon hızının görünüşünü kolaylaştırır.

Kullanılan seyrelticiler: %0,45 sodyum klorür, %0,9 sodyum klorür veya %5 dekstroz'dur.

İdame dozu:

	İnfüzyon Hızı	Toplam Günlük Doz (24 saat)	
Minimum	0,375 mcg/kg/dak	0,59 mg/kg	Sürekli infüzyon şeklinde uygulanır
Standart	0,50 mcg/kg/dak	0,77 mg/kg	
Maksimum	0,75 mcg/kg/dak	1,13 mg/kg	

İnfüzyon hızı hemodinamik ve klinik yanıtta göre göre ayarlanmalıdır. Hastalar yakından takip edilmelidir. Kontrollü klinik çalışmalarda çoğu hasta kalp debisinde artış ve pulmoner kapiller wedge basıncında azalma ile hemodinamik durumda iyileşme göstermiştir.

Not: Bkz. "Böbrek yetmezliği". Doz maksimum hemodinamik etkiye kadar titre edilebilir ve 1,13 mg/kg/gün dozunu aşmamalıdır. Tedavi süresi hastanın yanıtına bağlıdır. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, en fazla 5 gün tedavi devam ettirilmesine rağmen normal süre 48 – 72 saattir.

Kalp cerrahisini takiben akut durumlarda 12 saatten fazla tedavi sürdürülmemelidir.

Hastanın vücut ağırlığına (kg) göre mL/saat de idame dozu aşağıdaki tablo referans alınarak belirlenebilir.

200 mcg/mL konsantrasyonu kullanılarak uygulanan milrinon infüzyon hızı (mL/saat)

İdame dozu (mcg/kg/dak)	Hastanın Vücut Ağırlığı (kg)									
	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
0,375	3,4	4,5	5,6	6,8	7,9	9,0	10,1	11,3	12,4	13,5
0,400	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0	13,2	14,4
0,500	4,5	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0	16,5	18,0
0,600	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0	19,8	21,6
0,700	6,3	8,4	10,5	12,6	14,7	16,8	18,9	21,0	23,1	25,2
0,750	6,8	9,0	11,3	13,5	15,8	18,0	20,3	22,5	24,8	27,0

Uygulama şekli:

İntravenöz uygulama içindir.

MULTİFLEX KARDİYOMİL sürekli infüzyonlarının kalibre elektronik infüzyon aygıtlarıyla uygulanması önerilmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Doz ayarlaması gereklidir.

Ciddi böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi = 0-30 mL/dak) olan ancak konjestif kalp yetmezliği olmayan hastalardan elde edilmiş veriler, böbrek yetmezliğinde milrinon terminal eliminasyon yarılanma ömrünün anlamlı olarak arttığını göstermiştir. Böbrek yetmezliği klinik olarak kanıtlanmış hastalarda yükleme dozu etkili değildir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda infüzyon hızında azaltma gerekebilir, Böbrek yetmezliği klinik olarak kanıtlanmış hastalarda önerilen infüzyon hızları aşağıdaki gibidir.

Kreatinin klirensi (mL/dk/1,73m²)	İnfüzyon dozu (mcg/kg/dak)	İnfüzyon hızı (mL/kg/saat)
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

İnfüzyon hızı hemodinamik yanıtla göre ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve 18 yaş altındaki adolesanlarda güvenilirlik ve etkililiği kanıtlanmış değildir. MULTİFLEX KARDİYOMİL yalnızca potansiyel yararı potansiyel risklerden fazla ise kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel bir doz ayarlaması gerekmemektedir. Milrinon klinik çalışmalarındaki tüm hastaların %90'ının yaş ortalaması 61'dir (45-70 yaş). Tüm yaş grubundaki hastalar klinik ve istatistiksel olarak anlamlı yanıtlar göstermiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- MULTİFLEX KARDİYOMİL, içindeki etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine ya da dekstroz içeriği nedeniyle mısır veya mısır ürünlerine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Ciddi hipovolemi durumlarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kalp yetmezliğinin uzun süreli (48 saat üzeri) tedavisinde milrinonun oral veya sürekli ya da aralıklı İ.V. infüzyonlarının güvenli ve etkili olduğu gösterilmemiştir. Sınıf III ve IV kalp yetmezliği olan 1088 hastada yürütülen çok merkezli bir çalışmada, uzun süreli oral milrinon kullanımı, semptomları iyileştirmeme ve hospitalizasyon ve ölüm riskini artırmak ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada sınıf IV semptomları olan hastaların özellikle yaşamı tehdit edici kardiyovasküler reaksiyonlar açısından risk altında oldukları görülmüştür. Uzun süreli sürekli veya aralıklı milrinon infüzyonlarının benzer riskler taşımadığına dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Miyokard infarktüsünün akut aşamasında milrinon gibi inotropik ajanların kullanımı, miyokard oksijen tüketiminin istenilmeyen artışına neden olabilir.

Akut miyokard infarktüsünden sonra, hastanın güvenlik ve etkinliği sağlanıncaya kadar MULTİFLEX KARDİYOMİL'in, kullanılması önerilmez.

MULTİFLEX KARDİYOMİL ile tedavi esnasında; kan basıncının, kalp atım hızının, klinik durumun, elektro-kardiyogramın, sıvı dengesinin, elektrolitler ve böbrek fonksiyonunun (örneğin serum kreatinin) dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

Şiddetli obstrüktif aort veya akciğer kapak hastalığı veya hipertrofik subaortik darlığı olan hastalarda MULTİFLEX KARDİYOMİL, obstrüksiyonun cerrahi olarak rahatlatılması yerine kullanılmamalıdır. Bu koşullarda, MULTİFLEX KARDİYOMİL gibi inotropik/vazodilatatör özeliğinde olan bir ilaç kan akış tıkanıklığını arttırabilir.

Milrinon ile tedavi edilen yüksek risk grubu popülasyonunda, supraventriküler ve ventriküler aritmi, gözlemlenmiştir. Bazı hastalarda, hastanın güvenliğini veya tedavinin sonucunu etkilemeyecek biçimde, sürekli olmayan ventriküler taşikardi de dahil olmak üzere ventriküler ektopide artış gözlemlenmiştir.

A-V nodül iletişimde az miktarda artışa neden olduğundan, atriyal çarpıntı / fibrilasyon kontrolü yapılmayan hastalarda, ventriküler cevap verme hızında artış olma ihtimali vardır. Bu nedenle, MULTİFLEX KARDİYOMİL ile tedaviye başlamadan önce, A-V nodül iletişim süresini uzatmak amacıyla diğer ajanlarla tedavi veya dijitalizasyon düşünülmelidir ve aritmi durumunda tedavi kesilmelidir.

Kalp yetmezliğinin kendisinde mevcut olan aritmi potansiyeli birçok ilaçla veya ilaçların

kombinasyonu ile artabilir. MULTİFLEX KARDİYOMİL alan hastalar infüzyon esnasında yakından takip edilmeli ve aritmi geliştiği takdirde infüzyon sonlandırılmalıdır.

Vazodilatör etkisinden dolayı milrinon hipotansiyona neden olabilir, bu yüzden MULTİFLEX KARDİYOMİL uygulanacak hipotansiyonlu hastalar tedavi öncesinde dikkatlice incelenmelidir. Kan basıncında aşırı düşme görülen hastalarda enjeksiyon hızı yavaşlatılmalı veya kesilmelidir.

Eğer önceden yapılan güçlü bir diüretik tedavinin kardiyak dolum basıncında önemli bir azalmaya neden olduğu şüphesi var ise, MULTİFLEX KARDİYOMİL enjeksiyonu; kan basıncı, kalp atışı ve kliniksel semptomatoloji gözlemlenerek yapılmalıdır.

Diüretiklerle tedavide, kardiyak çıktılarında görülen bir iyileşmede diüretik dozunun azaltılması gerekir. Aşırı diüretik alımıyla görülen potasyum kaybında, diüretik dozunda bir azaltma gerekli görülür. Aşırı diüretikler nedeniyle görülen potasyum kaybı, dijitalize hastaları aritmiye doğru yatkınlaştırabilir. Bu nedenle, MULTİFLEX KARDİYOMİL ile tedaviye başlamadan evvel veya uygulama esnasında potasyum desteği ile hipokalemi düzeltilmelidir.

İntravenöz milrinon tedavisi sırasında infüzyon bölgesi reaksiyon vakaları raporlanmıştır (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler). Sonuç olarak, muhtemel bir ekstrevasiyon vakasını önlemek için infüzyon bölgesi dikkatlice gözlemlenmelidir.

Aneminin de dahil olduğu hemoglobindeki düşüş çoğu kez kalp yetmezliği durumunda gerçekleşir. Trombositopeni ve anemi riski nedeniyle, düşük platelet sayımı veya düşük hemoglobini olan hastalarda ilgili laboratuvar parametrelerinin dikkatle takip edilmesi gerekmektedir.

Kontrollü çalışmalarda Milrinon'un infüzyonu ile ilgili 48 saati aşan periyotlar için çalışma mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Yetişkinler için anlatılan uyarılara ve önlemlere ek olarak aşağıdaki bilgiler de dikkate alınmalıdır:

Yeni doğanlarda, milrinon tedavisi sırasında, açık kalp ameliyatını takiben, izleme, kalp hızı ve ritmi, umbilikal arter kateteri veya periferik kateter ile sistemik arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç, kalp indeksi, kap debisi, sistemik vasküler rezistans, pulmoner arter basıncı, atriyal basınç içermelidir. İzlenmesi gereken laboratuvar değerleri, platelet sayımı, serum potasyumu, karaciğer fonksiyonları ve böbrek fonksiyonlarıdır. Frekans ölçme ve değerlendirilmesi taban çizgisi değerlerine göre ve yeni doğanların tedavideki değişikliklere yanıtlarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

Literatür, bozulmuş böbrek fonksiyonu olan pediatrik hastalarda, Milrinon klirensinde belirgin azalma ve klinik olarak önemli yan etkilerin olduğunu ortaya koyar. Fakat pediatrik hastalarda, dozun hangi spesifik kreatinin klirensinde ayarlanması gerektiği henüz belli değildir. Bu nedenle, Milrinon kullanımı bu popülasyonda önerilmemektedir.

Pediatrik hastalarda Milrinon kullanımına hasta hemodinamik açıdan stabil ise başlanmalıdır.

Milrinon trombositopeniye neden olabileceğinden, intraventriküler hemoraji riski olan yeni doğanlarda (prematüre bebek, düşük doğum ağırlığı) dikkatli olunmalıdır. Pediatrik hastalarla yapılan klinik çalışmalarda, trombositopeni riski infüzyon süresi ile önemli ölçüde artmıştır. Klinik veriler Milrinon ilişkili trombositopeninin çocuklarda yetişkinlere oranla daha sık olduğunu göstermektedir (Bölüm 4.8'e bakınız).

Klinik çalışmalarda Milrinon'un pediatrik hastalarda duktus arteriyozun'un kapanmasını yavaşlattığı görülmüştür. Bu nedenle, eğer patent duktus arteriyozu olan veya olma riski olan prematürelere veya term infantlarda Milrinon'un kullanımı isteniyorsa, terapötik gerekler potansiyel risklere karşı değerlendirilmelidir. (Bölüm 4.2, 4.8, 5.2 ve 5.3'e bakınız).

Bu tıbbi ürün her 20 mg/100 ml dozunda 5 g dekstroz (glukoz) içerir. Bu, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her 20 mg/100 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Karışımında çökelti oluşacağından milrinon içeren intravenöz enjeksiyon hatlarına furosemid veya bumetanid uygulanmamalıdır.

İntravenöz infüzyonla uygulamada seyreltme için sodyum bikarbonat kullanılmamalıdır.

Kalsiyum kanal blokerleri ile teorik bir potansiyel etkileşim var olmasına rağmen bugüne kadar klinik olarak anlamlı bir etkileşim için hiçbir kanıt yoktur.

Kanda tedavi için gerekli dijital seviyesi sağlanmış olan hastalarda glikozid toksisitesi belirtilerine neden olmadan Milrinon'un uygun inotropik etkisi vardır.

Uyumlu oldukları tespit edilmiş ilaçlar dahil MULTİFLEX KARDİYOMİL'e başka ilaçlar karıştırılmamalıdır.

Milrinon ile tedavi sırasında sıvı ve elektrolit değişimleri ve serum kreatinin seviyeleri dikkatlice takip edilmelidir. Kalp debisindeki iyileşme ve böylece diürez bir diüretik ajanın dozunda azalma gerektirebilir. Aşırı diüreze bağlı potasyum kaybı, dijitalleştirilmiş hastalarda

aritmiye önceden hazırlayabilir. Bu nedenle, Milrinon kullanımı öncesinde veya sırasında hipokalemi, potasyum takviyesi ile düzeltilmelidir.

Sınırlı sayıdaki hastalardan elde edilen verilere göre aşağıdaki ilaçların milrinon ile birlikte kullanılması, istenmeyen klinik etkilere neden olmamıştır: Dijitalis glikozidleri, lidokain, kinidin, hidralazin, prazosin, isosorbid dinitrat, nitrogliserin, klortalidon, furosemid, hidroklorotiyazid, spironolakton, kaptopril, heparin, varfarin, diazepam, insülin ve potasyum takviyeleri.

Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
MULTİFLEX KARDİYOMİL'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda uygulanmasına ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Sıçanlarda yürütülen üreme performans çalışmalarında 32 mg/kg/gün oral milrinon dozlarının üreme kapasitesi üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi olmadığı bildirilmiştir ancak, insanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. MULTİFLEX KARDİYOMİL yaşamsal önemi olan durumlar için gerekli olmadıkça çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Her ne kadar hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ilacın cenin hasarına neden olduğu veya üreme fonksiyonu üzerine diğer zararlı etkilerinin bulunduğu kanıtlanmamışsa da insanlarda gebelik döneminde milrinonun emniyeti henüz tespit edilmemiştir. Gebelik sırasında ancak risk / fayda oranı tartılarak kullanılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Milrinonun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Milrinonun süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da MULTİFLEX KARDİYOMİL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve MULTİFLEX KARDİYOMİL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneđi / Fertilité

Gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

4.6. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımını etkilediğine dair herhangi bir veri mevcut değildir.

4.7. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki istenmeyen etkiler MULTİFLEX KARDİYOMİL ile tedavide meydana gelebilir. Sıklık sıralaması řu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Trombositopeni*

Bilinmiyor: Hemoglobın konsantrasyonu ve kırmızı kan hücresi sayısında azalma.

*Bebeklerde ve çocuklarda, trombositopeni riski infüzyon süresi ile birlikte önemli ölçüde artmıştır.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın olmayan : Hipokalemi

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın : Genellikle orta hafif şiddette baş ağrısı.

Yaygın olmayan : Tremor.

Kardiyak hastalıklar

Yaygın : Ventriküler ektopik aktivite, sürekli olmayan veya sürekli ventriküler taşıkardi, supraventriküler aritmiler, hipotansiyon.

Yaygın olmayan : Ventriküler fibrilasyon, anjina/göğüs ağrısı.

Çok seyrek : Torsades de pointes (TdP) (kendi kendini sonlandırabilen ya da ventrikül fibrilasyonuna dejenere olabilen bir polimorf ventrikül taşıkardisi türü).

Aritmi insidansı, doz veya Milrinon'un plazma düzeyleri ile ilgili değildir. Bu aritmiler nadiren hayatı tehdit edicidir. Aritmi mevcut ise, bu önceden var olan aritmilerle, metabolik anormalliklerle (örneğin hipokalemi), anormal digoksin düzeyleri ile ve kateter ekleme gibi bazı temel faktörler ile genellikle ilişkilidir.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek : Bronkospazm

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan : Anormal karaciğer fonksiyon testleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek : Döküntü gibi deri reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek : Anaflaktik şok.

Bilinmiyor : İnfüzyon bölgesi reaksiyonu.

Pediyatrik popülasyon:

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmeyen: İntraventriküler kanama (Bölüm 4.4'e bakınız).

Konjenital, kalıtsal ve genetik hastalıklar

Bilinmeyen: Patent duktus arteriyoz *** (bölüm 4.2, 4.4 ve 5.3'e bakınız)

*** Patent duktus arteriyoz'un kiritik sonuçları, literatürde anlatıldığı gibi aşırı pulmoner dolaşımın ardışık pulmoner ödem ve kanama ile kombinasyonu ve ardışık intraventriküler kanamalı ve olası ölümcül sonuçlu nekrotize enterokolitli azalmış organ perfüzyonu ile ilgilidir.

Pediyatrik popülasyon için uzun süreli güvenilirlik verileri henüz mevcut değildir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.8. Doz aşımı ve tedavisi

Milrinonun intravenöz aşırı dozu, hipotansiyon (çünkü vazodilatatör etkisi vardır) ve kardiyak aritmiye neden olabilir. Bunlar oluşmuşsa MULTİFLEX KARDİYOMİL uygulaması azaltılmalıdır veya hastanın durumu stabil hale gelinceye kadar durdurulmalıdır. Bilinen spesifik bir antidotu yoktur ancak dolaşım desteği için genel tedbirler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Fosfodiesteraz inhibitörleri

ATC kodu: C01CE02

Etki mekanizması:

Milrinon düşük kronotrop aktivitesi olan etkili, pozitif inotrop ve vazodilatatör aktivite gösteren yeni bir ilaçtır. Ayrıca sol ventriküler diyastolik gevşemeyi de artırır. Yapısı ve etki şekli dijital glikozidlerinden, katekolaminler veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinden farklıdır. Kalpte ve vasküler kasta pik III fosfodiesteraz izoenziminin selektif inhibitörüdür. Milrinon, A-V nod'unun iletimini ve hafif artmasını sağlar.

Milrinon enjeksiyonuyla yapılan klinik çalışmalarda, kardiyak output, pulmoner kapiller oklüzyon basıncı ve damar direncini de içeren konjestif kalp yetmezliğinde, kalp atım hızı üzerinde klinik olarak önemli etkisi olmadan veya miyokard oksijen tüketimi olmadan hemodinamik endekslerinde hemen düzeltme yaptığı gösterilmiştir.

İntravenöz milrinon tedavisi sırasında hemodinamik düzelmeye, New York Kalp Birliğinin sınıflandırması ile ölçüldüğü gibi, konjestif kalp yetmezliğinde klinik semptomatik düzelme eşlik eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Dağılım:

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalara, Milrinon'un 12,5 µg/kg- 125 µg/kg intravenöz enjeksiyonunu takiben; dağılımı 0,38 litre/kg'dır, ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü 2.3 saat ve klirensi 0.13 litre/kg/saattir.

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalara 0,20- 0,70 µg/kg/dakika intravenöz infüzyonunu takiben; dağılım hacmi: 0.45 litre/kg, ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü: 24 saat ve klirensi 0.14 litre/kg/saattir.

Bu farmakokinetik parametreler doza bağımlı değildir ve enjeksiyonları takiben plazma konsantrasyonuna karşı zaman eğrisi altındaki alan önemli ölçüde doza bağımlıdır.

Milrinonun yaklaşık %70'nin (denge diyalizi tarafından) insan plazma protein bağlandığı gösterilmiştir.

Biyotransformasyon:

5 metaboliti vardır fakat O-glukuronid metaboliti biyotransformasyonun önemli kısmını temsil eder.

Eliminasyon:

Oral uygulanan milrinon'un başlıca atılımı idrar yolu ile (%83) ve onun metaboliti olan O-glukuronid (%12) ile gerçekleşir.

Normal bireylerde eliminasyon idrar yolu ile hızlıdır, ilacın verilmesini takiben, ilk iki saat

içinde geri kazanım yaklaşık %60 ve ilk sekiz saat içinde geri kazanım yaklaşık %90'dır. Milrinon'un ortalama renal klirensi yaklaşık 0.3 litre / dk'dır, bu aktif salgının göstergesidir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Bilgi bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

KÜB'e eklenecek prelinik veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktik asit

Dekstroz (glukoz) anhidrit

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Karışımında çökelti oluşacağından milrinon içeren intravenöz enjeksiyon hatlarına furosemid veya bumetanid uygulanmamalıdır. İntravenöz infüzyonla uygulamada seyreltme için sodyum bikarbonat kullanılmamalıdır.

MULTIFLEX KARDİYOMİL başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız, dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum overpouch içerisinde tek kullanımlık, kullanıma hazır 100 mL çözelti içeren torba olarak sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanma Talimatı

İlaç solüsyonu ve kabı izin verdiği kadarıyla görsel olarak incelenmeli, partiküler madde içeren veya renklenmiş çözeltiler kullanılmamalıdır.

MULTIFLEX KARDİYOMİL 20 mg/100 mL IV infüzyonluk çözelti; renksiz-soluk sarı-berrak, gözle görünür partikül içermeyen çözeltilerdir.

MULTIFLEX KARDİYOMİL 20 mg/100 mL IV infüzyonluk çözelti sürekli infüzyonu

uygulanırken kalibre elektronik infüzyon aygıtlarının kullanılması tavsiye edilir.

Açmak için:

Dış ambalajı tepeden yırtınız ve çözelti içeren torbayı çıkarınız. Sterilizasyon işlemi sırasında nemin absorbe olmasından dolayı plastiğin üstünde biraz opaklık görülebilir. Bu normaldir ve çözeltinin kalitesini ve güvenirliliğini etkilemez. Opaklık zaman içinde kaybolacaktır. Dış ambalajı uzaklaştırdıktan sonra iç torbayı sıkarak sızıntı için kontrol edilir. Eğer sızıntı bulunursa sterilitesi bozulmuş olabileceğinden solüsyon atılır.

Uygulama için hazırlama:

(Aseptik teknik kullanılır).

1. Torba küçük destek deliğinden asılır.
2. Torbanın altındaki çıkış noktasından koruyucusu uzaklaştırılır.
3. Uygulama seti eklenir. Çözeltinin hastaya uygulanması için setin kullanım talimatına uyulmalıdır.

UYARI: SERİ BAĞLANTILARDA KULLANMAYIN. Kan ile aynı zamanda uygulanmaz. Seri bağlantılarda plastik kaplar kullanmayınız. Bu tür bir kullanım, ikincil torbadan sıvının verilmesi tamamlanmadan önce ilk torba tarafından çekilen artık hava nedeniyle hava embolisine neden olabilir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Haver Farma İlaç A.Ş.

Akbaba Mahallesi Maraş Caddesi No.:52/2/1

Beykoz / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2021/342

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.09.2021

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ