

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Corotrop 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller: Milrinonlaktat motsvarande milrinon 1 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korttidsbehandling av uttalad vänsterhjärtsvikt där sedvanlig terapi ej givit adekvat effekt eller är olämplig.

I pediatrik population är Corotrop indicerat för korttidsbehandling (upp till 35 timmar) av grav hjärtsvikt som ej svarat på konventionell underhållsbehandling (glykosider, diuretika, vasodilatorer och/eller ACE-hämmare (Angiotensin Converting Enzyme)), och för korttidsbehandling (upp till 35 timmar) av pediatrika patienter med akut hjärtsvikt, inklusive tillstånd med låg minutvolym efter hjärtkirurgi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Initialt en långsam (10 minuter) intravenös injektion av 50 µg/kg (= 1 ml/20 kg kroppsvikt). Därefter en kontinuerlig intravenös infusion enligt nedan (för riktlinjer gällande spädning för infusion, se avsnitt 6.6):

	Infusionshastighet	Total dygnsdos
lägst	0,375 µg/kg/min	0,60 mg/kg
vanligen	0,50 µg/kg/min	0,77 mg/kg
högst	0,75 µg/kg/min	1,13 mg/kg

Dosering och infusionstid anpassas till behandlingssvaret. Hos det övervägande flertalet patienter noteras hemodynamisk förbättring inom 5-15 minuter. Doser i intervallet 0,375-0,50 µg/kg/min tenderar att maximera den initiala förbättringen av hjärtminutvolymen, medan doser i intervallet 0,50-0,75 µg/kg/min tenderar att maximera förbättringen i parametrarna för

pre- och afterload såsom PCW-tryck, medelartärtryck och systemiskt kärlmotstånd. Efter kontinuerlig infusion av 0,50 µg/kg/min under 6-12 timmar är jämviktskoncentrationen i plasma av milrinon cirka 200 ng/ml.

Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion krävs dosjustering. Dosjustering hos patienter med nedsatt njurfunktion baseras på data från patienter med normalt nedsatt njurfunktion men utan hjärtsvikt, som visar signifikant minskning av terminal eliminationshalveringstid för milrinon. Laddningsdos påverkas inte men en minskning av kontinuerlig infusionshastighet kan vara nödvändig beroende på allvarlighetsgraden (kreatininclearance) av nedsatt njurfunktion (se tabell nedan):

Kreatininclearance (ml/min/1,73 m ²)	Infusionshastighet (µg/kg/min)
5	0,20
10	0,23
20	0,28
30	0,33
40	0,38
50	0,43

Behandlingskontroll

Patienten övervakas avseende puls och blodtryck och i händelse av påtagligt blodtrycksfall bör infusionen reduceras eller avbrytas. Vid invasiv övervakning baseras bedömningen även på PCW-tryck och centralt venttryck.

Klinisk status inklusive EKG, njurfunktion (serumkreatininnivåer) samt vätske- och elektrolytbalans bör övervakas kontinuerligt. Förbättrad hemodynamik och åtföljande ökad diures kan kräva en minskning av diuretikadosen.

Kaliumförlust pga för kraftig diures kan predisponera för arytmier hos digitaliserade patienter. En eventuell hypokalemi måste därför korrigeras före och under behandling med Corotrop. Hemodynamisk och symtomatisk förbättring har även rapporterats hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom utan att det uppträdde symtom eller EKG-förändringar tydande på myokardischemi.

Pediatrisk population:

I publicerade studier var valda doser för spädbarn och barn:

- Intravenös laddningsdos: 50 till 75µg/kg administrerat under 30-60 minuter.
- Intravenös kontinuerlig infusion: Initieras på basis av det hemodynamiska svaret och möjligt inträde av oönskade effekter mellan 0,25 till 0,75µg/kg/min under en tidsperiod upp till 35 timmar.

I kliniska studier på låg hjärtminutvolym-syndrom hos spädbarn och barn under 6 års ålder efter korrigerande operation för kongenital hjärtsjukdom, minskade en 75µg/kg laddningsdos under 60 minuter åtföljt av en 0,75µg/kg/min-infusion under 35 timmar signifikant risken för utvecklande av låg hjärtminutvolym-syndrom.

Resultat av farmakokinetiska studier (se avsnitt 5.2) måste tas i beaktande.

Nedsatt njurfunktion:

På grund av brist på data rekommenderas inte milrinon till pediatrika patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4)

Öppen ductus arteriosus:

Om användning av milrinon är önskvärd hos för tidigt födda eller spädbarn som riskerar eller har öppen ductus arteriosus, måste det terapeutiska behovet vägas mot potentiella risker (se avsnitt 4.4, 4.8, 5.2 och 5.3).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Svår hypovolemi.

Gravt obstruktivt aorta- eller pulmonalklaff.

4.4 Varningar och försiktighet

Noggrann uppföljning bör bibehållas under milrinonbehandling inkluderande blodtryck, hjärtfrekvens, kliniskt tillstånd, EKG, vätskebalans, elektrolyter och njurfunktion (dvs. serumkreatinin).

Hos patienter med svår obstruktiv aorta- eller pulmonalklaffsjukdom eller hypertrofisk subaortstenos, bör milrinon inte användas istället för kirurgisk behandling av obstruktionen. I likhet med andra läkemedel med inotropa eller vasodilaterande effekter kan milrinon förvärra symtomen vid dessa tillstånd.

Användning av positivt inotropa läkemedel såsom milrinon under den akuta fasen av hjärtinfarkt kan leda till icke önskvärd ökning av syrekonsumtionen i hjärtmuskeln. Även om milrinon inte ökar syrekonsumtionen i hjärtmuskeln hos patienter med kronisk hjärtsvikt ska milrinon användas med försiktighet under den akuta fasen av hjärtinfarkt.

Milrinon kan inducera hypotension som en konsekvens av dess vasodilaterande effekt. Försiktighet bör därför iakttas när milrinon administreras till patienter som är hypotensiva innan behandlingen. Generellt bör patienterna under behandlingen övervakas beträffande blodtryck och puls samt eventuella arytmier och i händelse av påtagligt blodtrycksfall bör infusionen reduceras eller avbrytas.

Vid behandling med Corotrop kan supraventrikulära och ventrikulära arytmier uppträda inkluderande ventrikulära extraslag och icke ihållande ventrikeltakykardi. Den arytmibenägenhet som förekommer vid hjärtinsufficiens kan förstärkas av många läkemedel och kombinationer av läkemedel. Patienter som får milrinon bör övervakas noggrant under infusionen.

Om intensiv diuretikabehandling misstänks ha orsakat lågt fyllnadstryck bör Corotrop ges med försiktighet och blodtryck, hjärtfrekvens och andra kliniskt relevanta parametrar bör övervakas.

Vid förmaksfladder/-flimmer kan milrinon möjligen öka kammarfrekvensen då substansen kan medföra en lätt minskning av överledningstiden i AV-knutan. I dylika situationer kan en kardiologisk bedömning och/eller medikamentell sänkning av kammarfrekvensen vara påkallad.

Kaliumförlust pga för kraftig diures kan predisponera för arytmier hos digitaliserade patienter. En eventuell hypokalemi måste därför korrigeras före och under behandling med Corotrop.

Minskning av hemoglobin, inklusive anemi, förekommer ofta vid hjärtsvikt. På grund av risken för trombocytopeni eller anemi, krävs noggrann övervakning av motsvarande laboratorieparametrar hos patienter med minskat antal trombocyter eller minskat hemoglobin.

Det finns ingen erfarenhet i kontrollerade kliniska prövningar av infusion av milrinon för längre perioder än 48 timmar. Fall av reaktioner på infusionsstället har rapporterats med intravenös milrinonbehandling (se avsnitt 4.8). Noggrann övervakning av infusionsstället ska därför ske för att undvika eventuell extravasering.

Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion krävs dosjustering (se avsnitt 4.2).

Det finns inga speciella rekommendationer för äldre patienter. Inga åldersrelaterade biverkningar har observerats. Kontrollerade farmakokinetiska studier har inte påvisat förändringar i farmakokinetiken hos äldre.

Pediatrisk population:

Följande ska tas i beaktande i tillägg till varningar och försiktighetsmått beskrivna för vuxna:

Nyfödda som genomgått öppen hjärtkirurgi under Corotropterapi, ska övervakas med avseende på hjärtfrekvens och rytm, systemiskt arteriellt blodtryck via navelartärkateter eller perifer kateter, centralt ventryck, hjärtindex, hjärtminutvolym, systemiskt vaskulärt motstånd, pulmonellt artärtryck och förmakstryck. Laboratorievärden som ska följas är trombocytantal, serumkalium, lever- och njurfunktion. Hur ofta utvärderingen ska ske bestäms av baslinjevärdena, och det är nödvändigt att utvärdera spädbarnets svar på förändringar i terapin.

Litteratur visade att hos pediatrika patienter med nedsatt njurfunktion, förelåg avsevärd försämring av milrinon-clearance och kliniskt signifikanta biverkningar, men det är fortfarande inte klarlagt vid vilken nivå på kreatininclearance som milrinondosen måste justeras hos pediatrika patienter. Användning av milrinon kan därför inte rekommenderas till denna population (se avsnitt 4.2).

Hos pediatrika patienter ska milrinon sättas in endast om patienten är hemodynamiskt stabil.

Försiktighet ska iakttas hos nyfödda med riskfaktorer för intraventrikulär blödning (t ex prematura spädbarn, låg födelsevikt) eftersom milrinon kan inducera trombocytopeni. I kliniska studier med pediatrika patienter ökade risken för trombocytopeni signifikant med längden på infusionen. Kliniska data tyder på att milrinonrelaterad trombocytopeni är vanligare hos barn än hos vuxna (se avsnitt 4.8).

Kliniska studier tyder på att milrinon leder till förlångsammad slutning av ductus arteriosus hos pediatrika patienter. Om användning av milrinon är önskvärd hos prematura spädbarn eller spädbarn som med risk för eller har öppen ductus arteriosus, måste det terapeutiska behovet därför vägas mot potentiella risker (se avsnitt 4.2, 4.8, 5.2 och 5.3).

Corotrop innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella farmakokinetiska studier är utförda.
Samtidig behandling med inotropa medel ökar positivt inotrop effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Även om djurstudier inte gett bevis på läkemedelinducerad fosterskada eller andra skadliga effekter på reproduktionsfunktionen, så har inte säkerheten av milrinon vid graviditet fastställts. Corotrop bör användas under graviditet endast om den potentiella fördelen överväger den potentiella risken för fostret.

Amning

Det finns inte tillräckligt med information om milrinon utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut om att avsluta amning eller att avsluta behandling med milrinon, måste tas där fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan tas under övervägande.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på effekten på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vanligast förekommande är ventrikulära arytmier, varav merparten är VES, ca 8,5%, icke ihållande ventrikeltakykardi ca 2,8% och ihållande ventrikeltakykardi ca 1% .

Supraventrikulära takykardier förekommer hos ca 4%.

Följande biverkningar är klassificerade efter organklass och frekvens enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och
lymfsystemet

Mindre vanliga: Trombocytopeni*.
Ingen känd frekvens: Minskning av antal röda blodkroppar och/eller hemoglobinkoncentration.

*Hos spädbarn och barn ökade risken för trombocytopeni signifikant med längden på infusionen. Kliniska data tyder på att milrinon-relaterad trombocytopeni är vanligare hos barn än hos vuxna (se avsnitt 4.4).

Immunsystemet

Mycket sällsynta: Anafylaktisk chock.

Metabolism och
nutrition

Mindre vanliga: Hypokalemi.

Centrala och perifera

Vanliga: Huvudvärk, synkope.

nervsystemet	<i>Mindre vanliga:</i> Tremor. <i>Ingen känd frekvens:</i> Intraventrikulär blödning (se avsnitt 4.4)
Hjärtat	<i>Vanliga:</i> Ventrikulär ektopisk aktivitet, icke ihållande eller ihållande ventrikulär takykardi (se avsnitt 4.4), ventrikulära och supraventrikulära arytmier (se nedan), hypotension, hjärtsvikt. <i>Mindre vanliga:</i> Ventrikelflimmer, angina, bröstsmärtor. <i>Mycket sällsynta:</i> Torsades de pointes.

Arytmier förekommer spontant i relativt hög frekvens hos patienter med svår hjärtsvikt. Incidensen av såväl supraventrikulära som ventrikulära arytmier är inte relaterade till dos eller plasmakoncentration av milrinon. Livshotande arytmier är ofta associerade med vissa underliggande faktorer såsom tidigare arytmier, metaboliska störningar (t ex hypokalemi), digitalisöverdosering eller kateterisering. Kliniska data tyder på att milrinon-relaterade arytmier är mindre vanliga hos barn än hos vuxna.

Andningsvägar, bröstskorg och mediastinum	<i>Mycket sällsynta:</i> Bronkospasm.
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanliga:</i> Illamående, kräkning.
Lever och gallvägar	<i>Mindre vanliga:</i> Avvikande leverfunktionsvärden.
Hud och subkutan vävnad	<i>Mycket sällsynta:</i> Utslag.
Njurar och urinvägar	<i>Ingen känd frekvens:</i> Njursvikt, sekundärt till samtidig hypotension.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Ingen känd frekvens:</i> Reaktionen på infusionsstället.

Pediatrisk population:

Medfödda och/eller genetiska störningar	<i>Ingen känd frekvens:</i> Öppen ductus arteriosus*** (se avsnitt 4.2, 4.4, 5.2, och 5.3)
---	--

***De kritiska konsekvenserna av öppen ductus arteriosus är relaterade till en kombination av pulmonell övercirkulation med åtföljande lungödem och blödning och av reducerad organperfusion med åtföljande intraventrikulär blödning och nekrotiserande enterokolit med möjlig fatal utgång enligt litteraturen.

Långtidsdata för pediatrika patienter finns ännu inte tillgänglig.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

4.9 Överdoser

Symtom: Höga doser av Corotrop kan medföra hypotension p g a dess vasodilaterande effekt, liksom hjärtarytmier.

I så fall bör infusionshastigheten och därmed dygnsdosen minskas eller infusionen avbrytas. Någon specifik antidot är inte känd, men blodcirkulationen bör understödjas på sedvanligt sätt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, exklusive hjärtglykosider
ATC-kod: C01CE02

Corotrop innehåller milrinon, ett bipyridinderivat med såväl positivt inotrop som kärldilaterande effekt men med ringa kronotrop effekt. Det skiljer sig från digitalisglykosider och katekolaminer både beträffande struktur och verkningsmekanism. Milrinon hämmar selektivt fosfodiesteras fraktion III i hjärt- och kärlmuskulatur och ökar därmed intracellulärt cAMP. Detta ger dels ökad kontraktionskraft i hjärtmuskeln genom stigande intracellulära koncentrationer av kalciumjoner, dels en direkt avslappning av kärlmuskulaturen via bl a fosforylering av kontraktila proteiner. Milrinon är ingen beta-adrenerg agonist och hämmar till skillnad från digitalisglykosider inte Na^+/K^+ ATP-as-systemet. Hos patienter med hjärtsvikt har visats en dos- och plasmakoncentrationsberoende ökning av $\text{dP/dt}_{\text{max}}$ och av blodflödet i underarmen. Genom sin direkt kärldilaterande verkan reducerar milrinon både preload och afterload. Långsam intravenös injektion och efterföljande infusion ger en kliniskt betydelsefull hemodynamisk förbättring i form av ökad slag- respektive minutvolym och minskat fyllnadstryck i vänster kammare, samt minskat perifert kärlmotstånd. Detta noteras vanligtvis utan samtidig signifikant ökning av hjärtfrekvens och av myokardiets syreförbrukning (vid oförändrat blodtryck och puls), och utan förändringar i den arteriovenösa syredifferensen. Milrinon har även gynnsam effekt på den diastoliska funktionen genom att förbättra den diastoliska relaxationen av vänster kammare. Parallellt med den hemodynamiska förbättringen ses i regel även klinisk symptomatisk och funktionell förbättring. Tecken på takyfylaxi har ej iakttagits i kontrollerande studier med hemodynamisk utvärdering under 48 timmars infusion, i ett mindre antal fall upp till 72 timmar. Merparten av den kliniska erfarenheten med Corotrop hänför sig till fullt digitaliserade patienter, hos vilka således gynnsam inotrop effekt noterades utan tecken på digitalistoxicitet.

Pediatrisk population:

Genomgång av litteraturen identifierade kliniska studier med patienter behandlade för låg hjärtminutvolym-syndrom efter hjärtkirurgi, septisk chock eller pulmonell hypertension. Vanliga doseringar var en laddningsdos om 50 till 75 $\mu\text{g/kg}$ administrerat under 30-60 minuter följt av en intravenös kontinuerlig infusion om 0,25 till 0,75 $\mu\text{g/kg/min}$ under en tidsperiod på upp till 35 timmar. I dessa studier visade milrinon en ökning av

hjärtminutvolym, en minskning i hjärtfyllnadstryck och minskning i systemiskt och pulmonellt kärlmotstånd, med minimala förändringar i hjärtfrekvens och i myokardiell syrekonsumention.

Studier av längre tids användning av milrinon är inte tillräckliga för att rekommendera en administration av milrinon under en tidsperiod längre än 35 timmar.

Studier har även gjorts rörande användningen av milrinon till pediatrika patienter med icke hyperdynamisk septisk chock (Barton et al., 1996, Lindsay et al., 1998), effekten av milrinon på postbypass pulmonär hypertension efter återställande av Fallots tetrad (Chu et al., 2000); samt den kombinerade effekten av kväveoxid och milrinon på pulmonär cirkulation efter procedur av Fontan-typ (Cai et al., 2008).

Resultaten av dessa studier var ofullständiga. Därför kan användning av milrinon på dessa indikationer inte rekommenderas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den terapeutiska plasmakoncentrationen ligger mellan 100 och 300 ng/ml. Hos patienter med hjärtsvikt (NYHA klass III-IV) som erhållit intravenösa infusioner av 0,20-0,70 µg/kg/min, beräknades den skenbara distributionsvolymen i medeltal till $0,45 \pm 0,14$ (SD) l/kg, den terminala eliminationshalveringstiden till $2,4 \pm 0,9$ timmar och totalclearance till $0,14 \pm 0,05$ l/kg/tim. Farmakokinetiken var ej dosberoende. Proteinbindningsgraden (i jämviktsdialys) uppgår till cirka 70%. Milrinon utsöndras huvudsakligen i urinen, främst i oförändrad form (83%) och i mindre grad som inaktiv O-glukuronid (12%). En mindre mängd utsöndras via faeces. Hos friska försökspersoner återfanns 60% av dosen i urinen redan inom 2 timmar efter tillförseln och inom de första 8 timmarna återfanns 90%. Njurclearance för milrinon beräknades till cirka 0,3 l/min och metaboliternas clearance är ännu högre, vilket tyder på aktiv sekretion. Hos patienter med svår njurskada (kreatininclearance = 0-30 ml/min), dock utan samtidig hjärtsvikt, noterades en markant förlängning av eliminationshalveringstiden.

Pediatrik population:

Milrinon elimineras snabbare hos barn än hos vuxna, men nyfödda har signifikant lägre clearance än barn, och prematura spädbarn har ännu lägre clearance. Som en konsekvens av detta snabbare clearance jämfört med vuxna, var plasmakoncentrationerna av milrinon vid steady-state lägre hos barn än hos vuxna. I pediatrik population med normal njurfunktion var plasmakoncentrationerna av milrinon vid steady-state, efter 6 till 12 timmars kontinuerlig infusion på 0,5 till 0,75 µg/kg/min, kring 100 till 300 ng/ml.

Efter intravenös infusion på 0,5 till 0,75 µg/kg/min till nyfödda, spädbarn och barn efter öppen hjärtkirurgi, har milrinon en distributionsvolym som sträcker sig från 0,35 till 0,9 liter/kg utan någon signifikant skillnad mellan åldersgrupper. Efter intravenös infusion på 0,5 µg/kg/min till mycket prematura spädbarn för att förebygga lågt systemiskt utflöde efter födelsen, har milrinon en distributionsvolym på ungefär 0,5 liter/kg.

Flera farmakokinetiska studier visade att i pediatrik population ökar clearance med ökande ålder. Spädbarn har signifikant lägre clearance än barn (3,4 till 3,8 ml/kg/min mot 5,9 till 6,7 ml/kg/min). Hos nyfödda var milrinon-clearance ungefär 1,64 ml/kg/min och prematura spädbarn har ännu lägre clearance (0,64 ml/kg/min).

Milrinon har en terminal halveringstid på i medel 2 till 4 timmar hos spädbarn och barn och en terminal halveringstid på i medel 10 timmar hos prematura spädbarn.

Slutsatsen drogs att den optimala dosen av milrinon hos pediatrika patienter för att uppnå plasmanivåer över tröskelvärde för farmakodynamisk effekt visade sig vara högre än hos vuxna, men att den optimala dosen hos prematura för att uppnå plasmanivåer över tröskelvärde för farmakodynamisk effekt visade sig vara lägre än hos barn.

Öppen ductus arteriosus:

Milrinon elimineras genom renal utsöndring och har en distributionsvolym som är begränsad till extracellulärt utrymme vilket tyder på att vätskeöverbelastningen och hemodynamiska förändringar förenade med öppen ductus arteriosus kan ha en effekt på distribution och utsöndring av milrinon (se avsnitt 4.2, 4.4, 4.8 och 5.3).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Juvenila djur:

En preklinisk studie utfördes för att klarlägga de ductus-dilaterande effekterna av PDE3-hämmare hos nästan fullgångna råttungar och deras olika effekter hos nästan fullgångna och prematura råttfoster. Postnatal ductus arteriosus-dilatation av milrinon studerades med 3 doser (10, 1 och 0,1 mg/kg). De dilaterande effekterna av milrinon i den fetala ductus sammandragen av indometacin studerades med simultan administration av milrinon (10, 1 och 0,1 mg/kg) och indometacin (10 mg/kg) till moderråttan vid D21 (nära födsel) och D19 (prematur). Den här *in vivo*-studien har visat att milrinon inducerar dosberoende dilatation av fetal och postnatal sammandragen ductus arteriosus. Dilaterande effekter var mer potenta med injektion omedelbart efter födsel än vid 1 timme efter födsel. Dessutom visade studien att den prematura ductus arteriosus är mer känslig för milrinon än fullgången ductus arteriosus (4.2, 4.4, 4.8 och 5.2).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mjölksyra (till pH 3,2-4,0), vattenfri glukos, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Furosemid och bumetanid ska inte ges i samma dropp/infusionspumpar då detta kan medföra utfällning av milrinon.

Natriumbikarbonat ska ej användas för spädning av milrinon.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter spädning bör lösningen användas inom 12 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras i skydd mot kyla.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller 10x10 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

För spädning för infusion kan 0,45% respektive 0,9% koksaltlösning eller 5% glukos användas. I infusionsriktlinjerna nedan anges den volym spädningsvätska som måste tillsättas Corotrop ampuller 10 ml (1 mg/ml) för att erhålla angivna koncentrationer i infusionslösningen:

För avsedd milrinon-koncentration	100 µg/ml	150 µg/ml	200 µg/ml
spädes varje ampull Corotrop à 10 ml med	90 ml	57 ml	40 ml
Dos µg/kg/min	Infusionshastighet ml/kg/tim	Infusionshastighet ml/kg/tim	Infusionshastighet ml/kg/tim
0,375	0,22	0,15	0,11
0,400	0,24	0,16	0,12
0,500	0,30	0,20	0,15
0,600	0,36	0,24	0,18
0,700	0,42	0,28	0,21
0,750	0,45	0,30	0,22

Ovan angivna värden för infusionshastighet multipliceras med kroppsvikten.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi AB
Box 30052
104 25 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11075

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-02-02/2010-04-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-07-16