



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número: DI-2024-488-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Sábado 13 de Enero de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000628-22-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000628-22-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial MILRINONA BIOL y nombre/s genérico/s MILRINONA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 06/12/2023 12:32:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 05/12/2023 13:52:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 05/12/2023 13:52:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 05/12/2023 13:52:24 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000628-22-6

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.01.13 12:27:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

CAJA

MILRINONA BIOL
MILRINONA 10 mg/ 10ml
Solución Inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Industria Argentina
Venta bajo receta

Caja conteniendo 25, 50 y/ó 100 frascos ampollas con 10 ml solución inyectable.

Composición: Cada frasco ampolla de solución inyectable contiene:

Milrinona	10 mg
Dextrosa anhidra	470 mg
Ácido Láctico	11,2 mg
Hidróxido de Sodio c.s.p	pH 3,2-4,0
Agua para inyectable c.s.p	10 ml.

Conservación y almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C en su envase original. No congelar.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote:

Vencimiento:

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

INSTITUTO BIOLOGICO 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



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

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

***Igual texto se corresponde para las presentaciones de 25, 50 y 100 frasco
ampollas de 10 ml de capacidad, de uso exclusivo hospitalario.***



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

PROYECTO DE PROSPECTO

MILRINONA BIOL
MILRINONA 10 mg/10 ml

Solución Inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Industria Argentina
Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada ampolla de 10 ml de solución inyectable contiene:

Milrinona (como Lactato)	10,0 mg
Ácido Láctico	11,2 mg
Dextrosa Anhidra	470,0 mg
Hidróxido de Sodio	c.s.p pH 3,2-4,0
Agua calidad inyectable c.s.p.	10,0 ml

ACCION TERAPÉUTICA

Agente inotrópico positivo.
Código ATC: C01CE02

INDICACIONES

MILRINONA BIOL está indicado para el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardiaca congestiva aguda.

En población pediátrica **MILRINONA BIOL** está indicado para el tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de la insuficiencia cardiaca congestiva grave que no responde al tratamiento de mantenimiento convencional (glicósidos, diuréticos, vasodilatadores y/o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), y para el tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de pacientes pediátricos con insuficiencia cardiaca aguda, incluyendo estados de bajo gasto después de cirugía cardiaca.

CARÁCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Los estudios realizados en tejido miocárdico aislado y tejidos vasculares han mostrado que el lactato de Milrinona es un inótropo positivo y agente vasodilatador por acción directa.

En modelos experimentales de animales con insuficiencia cardíaca, la Milrinona actúa como agente inótropo positivo y vasodilatador, con una limitada actividad cronotrópica.



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

El principal mecanismo de acción de la Milrinona es, a concentraciones inotrópicas y vasorrelajantes, la inhibición específica de la isoenzima III de la fosfodiesterasa del AMPc, con una baja constante de Michaelis- Menten (K_m), enzima también inhibido por el GMPc (fracción III, PDE III, o CGI-PDE). Dicho enzima predomina en tejido miocárdico y vascular.

El consecuente aumento de la concentración de AMPc dentro del miocito, lleva a una mayor disponibilidad de calcio intracelular durante la sístole con una liberación rápida del mismo durante la diástole; en tejido muscular liso vascular, llevará a una menor disponibilidad de calcio dentro de la célula con la consiguiente relajación del tejido vascular.

La Milrinona no aumenta la afinidad por el calcio de las proteínas miofibrilares.

La Milrinona no interacciona con los receptores beta adrenérgicos y tampoco inhibe la actividad de la bomba sodio potasio ATP-asa (adenosín trifosfatasa) como hacen los glucósidos digitálicos.

Su actividad inotrópica se conserva aún en presencia de concentraciones de dopamina o ouabaína con actividad inotropa positiva.

La Milrinona potencia la actividad inotrópica de los agonistas beta adrenérgicos. Los efectos relajantes vasculares de la Milrinona se ven atenuados por la presencia de ouabaína.

Farmacodinamia

Estudios fármacodinámicos realizados en pacientes con disfunción ventricular han demostrado el efecto directo sobre la contractibilidad, es decir, un efecto inotrópico positivo, así como un efecto vasodilatador directo. Retirar los agentes simpaticomiméticos puede también contribuir a un mejor efecto vasodilatador generalizado en los pacientes tratados.

Ambos efectos, inotrópico y vasodilatador, se han observado en concentraciones plasmáticas de Milrinona de 100 a 300 ng/ml.

En pacientes con función miocárdica deprimida, dosis de carga de lactato de Milrinona producen rápidamente mejorías significativas en el gasto cardíaco, en la presión venosa capilar pulmonar y mejoría en las resistencias vasculares periféricas con, únicamente, pequeñas alteraciones en la presión arterial (descenso discreto), sin efectos clínicamente significativos en frecuencia cardíaca o consumo de oxígeno del miocardio. Las dosis administradas variaron entre 12,5 y 125 $\mu\text{g}/\text{kg}$ administradas a una velocidad de 100 $\mu\text{g}/\text{sg}$. La mejoría de dichos parámetros hemodinámicos se produjeron sin incrementar el consumo miocárdico de oxígeno.

Milrinona disminuye las resistencias vasculares pulmonares.

Además de aumentar la contractibilidad miocárdica, la Milrinona mejora la función diastólica tal y como se refleja en una mejoría de la relajación diastólica del ventrículo izquierdo.

Estudios Generales

En un ensayo clínico realizado en 189 pacientes con insuficiencia cardíaca, orientado a la determinación de la dosis terapéutica de lactato de Milrinona, se administró primero como una dosis de carga seguida de una perfusión de



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

mantenimiento, produjo ligeros aumentos iniciales en la fracción de eyección ventricular (FE%) en un 25%, 38% y 42% en dosis probadas de 37,5 µg/kg / 0,375 µg/kg/min (n=26), 50 µg/kg / 0,5 µg/kg/min (n=95) y 75 µg/kg / 0,75 µg/kg/min (n=15), respectivamente.

La presión venosa capilar pulmonar disminuyó significativamente un 17%, 21% y 36% respectivamente, mientras que las resistencias vasculares sistémicas disminuyeron significativamente en un 17, 21 y 37% respectivamente. La dosis de mantenimiento de 25 µg/kg/min resultó ineficaz (n=53 pacientes). La gran mayoría de pacientes mostraron una mejoría de la función hemodinámica a los 5 y 15 primeros minutos de iniciar el tratamiento.

La frecuencia cardíaca no se modificó en general (aumentos de un 3,3 y 10%, respectivamente). La presión arterial sistémica disminuyó aproximadamente hasta un máximo del 5% en las dos dosis menores probadas, y un 17% en la dosis más alta. Medicación concomitante incluida fueron diuréticos y derivados digitálicos en la gran mayoría de los pacientes.

Los pacientes fueron controlados durante 48 horas (y un número menor se evaluó durante 72 horas) y mostraron una mejoría de la función hemodinámica sin presentar disminución de la respuesta farmacológica (taquifilaxia).

La función hemodinámica se acompañó de una mejoría de la sintomatología clínica. Resultados de dos ensayos clínicos adicionales realizados en 40 y 105 pacientes con insuficiencia cardíaca coincidieron con los resultados descritos anteriormente.

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente. Los pacientes estudiados se mantuvieron con perfusiones de lactato de Milrinona hasta un. El lactato de Milrinona tiene un efecto favorable de la función hemodinámica en pacientes digitalizados, sin provocar signos de intoxicación digitálica.

Cardiopatía isquémica

- Crónica: en pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria a cardiopatía isquémica, el lactato de Milrinona mejora la función ventricular izquierda sin inducir síntomas de cardiopatía isquémica ni signos electrocardiográficos de isquemia miocárdica.

En un grupo de 20 pacientes con angina estable de tolerancia limitada al ejercicio sin hallarse en insuficiencia cardíaca, el lactato de Milrinona no exacerbó la angina; la tolerancia al ejercicio mejoró pero no se midió el efecto placebo asociado al fármaco.

- Aguda: en 101 pacientes que desarrollaron insuficiencia cardíaca durante la fase aguda de infarto de miocardio, el lactato de Milrinona a dosis estándar mejoró la función cardíaca.

No obstante, la administración de Milrinona en la fase aguda de infarto de miocardio se realizará con precaución ver sección "Advertencias y precauciones"

Cirugía cardíaca:

En 99 pacientes que desarrollaron insuficiencia cardíaca aguda en la fase postoperatoria de la cirugía cardíaca, el lactato de Milrinona, a las mismas dosis establecidas como efectivas en pacientes no quirúrgicos, produjo aumentos



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

importantemente significativos de la fracción de eyección, oscilando entre el 34% y 44% en 60 minutos, así como descensos de la presión capilar pulmonar enclavada y de las resistencias vasculares periféricas. Dichos cambios se observaron en todos los casos a lo largo de las 12 horas del tratamiento. La frecuencia cardíaca tendió a aumentar, la presión arterial tendió a disminuir, pero dichas modificaciones fueron ligeras y no tuvieron significación clínica.

Resultados similares se obtuvieron en un ensayo clínico adicional con 60 pacientes que presentaron un gasto cardíaco inadecuado tras una satisfactoria intervención de bypass cardiopulmonar.

En un ensayo clínico realizado a doble ciego, 30 pacientes con riesgo de insuficiencia tras bypass cardiopulmonar fueron aleatorizados en dos grupos: un grupo de 15 pacientes recibió Milrinona y otro de igual número, placebo. Se les administró el tratamiento 15 minutos antes de practicarles el bypass cardiopulmonar. El grupo que recibió lactato de Milrinona obtuvo un buen resultado tras el bypass cardiopulmonar, mientras que el grupo tratado con placebo requirió un tratamiento adicional para realizar el bypass con éxito.

Población pediátrica

La revisión bibliográfica identificó estudios clínicos con pacientes tratados por síndrome de bajo gasto cardíaco después de cirugía cardíaca, shock séptico o hipertensión pulmonar. Las dosis habituales fueron una dosis de carga de 50 a 75 microgramos/kg administrados durante 30 a 60 minutos seguido de una perfusión continua intravenosa de 0,25 a 0,75 microgramos/kg/min durante un período de hasta 35 horas. En estos estudios, la Milrinona demostró un aumento del gasto cardíaco, una disminución en la presión de llenado del corazón, una disminución en la resistencia vascular pulmonar y sistémica, con cambios mínimos en la frecuencia cardíaca y en el consumo miocárdico de oxígeno.

Los estudios realizados en el uso prolongado de Milrinona no son suficientes para recomendar la administración de Milrinona durante un período de tiempo superior a 35 horas.

Algunos estudios investigaron el uso pediátrico de Milrinona en pacientes con shock séptico no hiperdinámico, el efecto de la Milrinona en la hipertensión pulmonar postbypass después de la reparación de la tetralogía de Fallot y el efecto combinado del óxido nítrico y Milrinona en la circulación pulmonar después del procedimiento de Fontan.

Los resultados de estos estudios no fueron concluyentes. Por tanto, no puede recomendarse el uso de Milrinona en estas indicaciones

Farmacocinética

Tras inyecciones intravenosas de 12,5 a 125 $\mu\text{g}/\text{kg}$ realizadas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la Milrinona presentó:

- un volumen de distribución de 0,38 l/kg,
- una vida media de eliminación de 2,3 horas y,
- un aclaramiento de 0,13 l/kg/hora.



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

Tras perfusiones intravenosas de 0,20 a 0,70 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la Milrinona presentó:

- un volumen de distribución aproximadamente de 0,45 l/kg.
- una vida media de eliminación de 2,4 horas y,
- un aclaramiento de 0,14 l/kg/hora.

Estos parámetros farmacocinéticos no fueron dosis-dependientes. El área bajo la curva de concentración plasmática versus tiempo tras las inyecciones fue dosis-dependiente.

Se ha demostrado (por ultracentrifugación) que la Milrinona se encuentra unida a proteínas plasmáticas en más de un 70% alcanzando concentraciones plasmáticas de 70 a 400 ng/ml.

La principal vía de eliminación de la Milrinona es la vía urinaria.

La excreción por orina de la Milrinona administrada por vía oral en humanos es, en un 83% en forma de Milrinona (sin modificar) y en un 12% se elimina unida a su metabolito O-glucurónido de Milrinona.

En sujetos sanos, la vía de eliminación urinaria es rápida, con una eliminación aproximadamente del 60% en las dos primeras horas tras la administración de la dosis, y aproximadamente del 90% tras las 8 horas de la administración.

El valor del aclaramiento renal de la Milrinona es aproximadamente de 0,3 l/min., indicativo de secreción renal activa.

Población pediátrica

La Milrinona es aclarada más rápidamente en niños (de 2 a 11 años) que en adultos, aunque en niños de 28 días a 23 meses el aclaramiento es menor que en niños de 2 a 11 años, y los niños prematuros tienen incluso un aclaramiento menor. Como consecuencia de este aclaramiento más rápido respecto a adultos, el estado estacionario de las concentraciones plasmáticas de Milrinona fueron más bajas en niños (de 2 a 11 años) que en adultos. En población pediátrica con función renal normal, el estado estacionario de las concentraciones plasmáticas de Milrinona después de 6 a 12 horas de perfusión continua de 0,5 a 0,75 microgramos/kg/min fue alrededor de 100 a 300 ng/ml.

Después de la perfusión intravenosa en neonatos y niños (de 28 días a 11 años) de 0,5 a 0,75 microgramos/kg/min después de cirugía cardíaca abierta, el volumen de distribución de la Milrinona varía de 0,35 a 0,9 litros/kg sin ninguna diferencia significativa entre los grupos de edad. Después de la perfusión intravenosa de 0,5 microgramos/kg/min en niños prematuros tempranos para prevenir el flujo sistémico bajo después del parto, Milrinona tiene un volumen de distribución de alrededor de 0,5 litros/kg.

Varios estudios farmacocinéticos mostraron que, en población pediátrica, el aclaramiento aumenta con el incremento de la edad. Los niños de 28 días a 23 meses tienen un aclaramiento significativamente menor que los niños de 2 a 11 años (3,4 a 3,8 ml/kg/min frente a 5,9 a 6,7 ml/kg/min). El aclaramiento de Milrinona en neonatos fue alrededor de 1,64 ml/kg/min y los niños prematuros tienen incluso un aclaramiento menor (0,64 ml/kg/min).



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

Milrinona tiene una semivida terminal media de 2 a 4 horas en niños (de 28 días a 11 años) y una semivida terminal de eliminación de 10 h en niños prematuros.

Se concluyó que la dosis óptima de Milrinona en pacientes pediátricos para obtener niveles plasmáticos por encima del umbral de eficacia farmacodinámica fueron más altos que en adultos, aunque la dosis óptima en niños prematuros para obtener los niveles plasmáticos por encima del umbral de eficacia farmacodinámica fueron más bajos que en niños (de 2 a 11 años).

Pacientes con ductus arterioso

La Milrinona es aclarada por excreción renal y tiene un volumen de distribución limitado al espacio extracelular, lo cual sugiere que el fluido sobresaturado y los cambios hemodinámicos asociados con pacientes con ductus arterioso podría tener un efecto en la distribución y en la excreción de la Milrinona.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

El tratamiento con Lactato de Milrinona deberá iniciarse con una dosis de carga seguida de una perfusión continua (dosis de mantenimiento), de acuerdo con las siguientes pautas:

Adultos

Dosis de carga: 50 microgramos/kg, administrados lentamente a lo largo de 10 minutos.

Dosis de mantenimiento: 0,375 a 0,75 microgramos/kg/min. La tasa de perfusión se ajustará de acuerdo con la respuesta clínica y hemodinámica del paciente. No exceder la dosis máxima de 1,13 mg/kg/día. Podrían utilizarse disoluciones de varias concentraciones, dependiendo de los requerimientos de fluido del paciente.

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente. Pacientes han sido mantenidos con perfusiones de lactato de Milrinona hasta un máximo de 5 días, aunque el período habitual es de 48 a 72 horas.

La siguiente tabla muestra la dosis de carga en mililitros (ml) de Milrinona (1 mg/ml) frente al peso corporal del paciente (kg):

**Tabla 1 – Dosis de carga (ml)
(utilizando la concentración de 1 mg/ml)**

Peso corporal del paciente (kg) frente al volumen de carga de milrinona (ml)										
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

La dosis de carga podría administrarse sin diluir, aunque la dilución a un volumen total de 10 o 20 ml podría simplificar la visualización de la velocidad de inyección (durante un período de 10 minutos).



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

**Tabla 2 – Dosis de mantenimiento
(perfusión continua intravenosa)**

	Tasa de perfusión	Dosis total diaria (24 hs)
Mínimo	0,375 microg/kg/min	0,59 mg/kg
Estándar	0,50 microg/kg/min	0,77 mg/kg
Máximo	0,75 microg/kg/min	1,13 mg/kg

Disolventes adecuados son cloruro de sodio 0,9% y/o solución de dextrosa estéril al 5%.

MILRINONA BIOL no deberá diluirse en bicarbonato de sodio. La solución diluida debe utilizarse antes de las 24 hs.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia hasta el momento sugeriría que, asumiendo una función renal normal, no es necesario realizar recomendaciones de dosificación para este grupo de edad.

Insuficiencia renal

Dosis ajustadas en pacientes con insuficiencia renal: resultados obtenidos en pacientes con insuficiencia renal grave, pero sin insuficiencia cardiaca congestiva, han demostrado que la presencia de insuficiencia renal aumenta significativamente la vida media de eliminación terminal de Milrinona. La dosis de carga no se ve afectada, pero se realizarán necesariamente disminuciones en la tasa de perfusión dependiendo de la gravedad (aclaramiento de creatinina) de la insuficiencia renal, de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 3: Dosis ajustadas en pacientes con insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m²)	Tasa de perfusión (µg/kg/min)
5	0,20
10	0,23
20	0,28
30	0,33
40	0,38
50	0,43

Debido a la falta de datos, no se recomienda el uso de Milrinona en población pediátrica con insuficiencia renal.



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

Población pediátrica

En estudios publicados, las dosis seleccionadas para niños (de 28 días a 11 años) fueron:

- dosis de carga intravenosa: 50 a 75 microgramos/kg administrada durante 30 a 60 segundos.
- Perfusión continua intravenosa: debe iniciarse, de acuerdo a la respuesta hemodinámica y el posible inicio de reacciones adversas, entre 0,25 a 0,75 microgramos/kg/minuto durante un período de hasta 35 horas.

En estudios clínicos realizados en síndrome de bajo gasto cardiaco después de cirugía correctiva para enfermedad cardiaca congénita en niños menores de 6 años de edad, 75 microgramos/kg como dosis de carga durante 60 minutos seguido de una perfusión de 0,75 microgramos/kg/min durante 35 horas redujo significativamente el riesgo de desarrollo de síndrome de bajo gasto cardiaco. Se han tenido en cuenta los resultados de los estudios farmacocinéticos.

Pacientes con ductus arterioso

Si fuera conveniente el uso de Milrinona en niños prematuros o niños nacidos a término con riesgo de ductus arterioso persistente, debe valorarse la necesidad terapéutica y los riesgos potenciales.

Precauciones de administración

Lea detenidamente toda esta sección antes de diluir. **MILRINONA BIOL** requiere una dilución antes de la administración. Por favor, seguir las instrucciones de preparación que se suministran más abajo.

Debe realizarse el siguiente proceso de dilución bajo condiciones asépticas para solución para la perfusión. Administrar por perfusión IV, solo después de la dilución.

MILRINONA BIOL deberá ser administrado a una dosis de carga seguida de una infusión continua (dosis de mantenimiento) según las siguientes pautas:

Dosis de carga:

50 µg/kg: Administrar lentamente durante 10 minutos.

En la tabla 1 se muestra la dosis de carga en mililitros (ml) de Milrinona (1 mg/ml) por kg de peso corporal del paciente.

La dosis de carga puede ser administrada sin diluir, pero diluyéndola a un volumen total de 10 puede facilitar se la visualización de la velocidad de inyección (ver dosis de mantenimiento para diluyentes).

Dosis de mantenimiento:

La solución de Milrinona extraída de los frascos ampolla, deberá ser diluida antes de administrar la dosis de mantenimiento. Los diluyentes que pueden usarse son: cloruro de sodio inyectable al 0,9%, o dextrosa inyectable al 5%.

La solución deberá prepararse al momento de usar, y los remanentes deberán ser descartados. La solución diluida deberá ser utilizada dentro de las 6 horas desde su preparación. El cuadro siguiente muestra el volumen de diluyente en mililitros (ml)



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

que debe ser usado para lograr las concentraciones recomendadas para la infusión, 100 µg/ml, 150 µg/ml, o 200 µg/ml, y los volúmenes total es resultantes.

Concentración de infusión deseada (µg/ml)	MILRINONA BIOL (ml)	Diluyente (ml)	Volumen total (ml)
100	10	90	100
150	10	56,7	66,7
200	10	40	50

Dilución para la perfusión

1. Examinar el frasco ampolla de vidrio incoloro, conteniendo una solución incolora o amarillo pálido.
2. Retirar asépticamente la cantidad requerida de la solución inyectable (10 mg/ml de Milrinona Lactato), utilizando una jeringa graduada y equipada con aguja.
3. Inyectar en un recipiente estéril libre de PVC y/o poliuretanos, ya sea con solución de cloruro de sodio al 0,9% o bien solución de dextrosa al 5% para perfusión.
3. Retirar la jeringa y mezclar completamente la solución final para perfusión invirtiendo suavemente la bolsa ó el frasco.
4. Como con todos los productos para uso parenteral, la solución para perfusión resultante debe inspeccionarse visualmente antes de su uso. Como la solución final para perfusión esta sobresaturada, puede cristalizar con el paso del tiempo. Si esto ocurre, la solución no debe ser utilizada y debe ser descartada.

Datos preclínicos sobre seguridad

Animales jóvenes

Se realizó un estudio preclínico para clarificar los efectos dilatantes del ductus de los inhibidores del PDE 3 en crías de rata nacidas casi a término y sus efectos diferenciales en fetos de rata prematuros y casi a término. Se estudió la dilatación postnatal del ductus arterioso por la Milrinona con tres dosis (10, 1 y 0,1 mg/kg). Se estudiaron los efectos dilatantes de la Milrinona en ductus fetal estrechado con indometacina, por administración simultánea de Milrinona (10, 1 y 0,1 mg/kg) e indometacina (10 mg/kg) a la rata madre en el D21 (casi a término) y en el D19 (prematuro). Este estudio in vivo mostró que la Milrinona induce dilatación dosis-dependiente del ductus arterioso estrechado fetal y postnatal. Los efectos dilatantes fueron más potentes con la inyección inmediatamente después del nacimiento que 1 hora después del nacimiento. Además, el estudio mostró que el ductus arterioso prematuro es más sensible a Milrinona que el ductus arterioso maduro.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, tanto el C_{max} (210 ng/ml) como el t_{max} (1,19 h) aumentaron comparado con sujetos con función renal normal (162 ng/ml y 0,64 h, respectivamente). La semivida de Milrinona aumentó de 0,94



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

h en sujetos con función renal normal a 1,71 h en pacientes con insuficiencia renal moderada, y a 3,09 h en pacientes con insuficiencia renal grave.

Administración

La solución final de **MILRINONA BIOL** para perfusión debe administrarse por vía IV como una perfusión a temperatura ambiente.

La solución final de **MILRINONA BIOL** para perfusión debe utilizarse dentro de las 6 horas luego de ser preparada. Sin embargo, el tiempo de almacenamiento durante el uso puede ser mayor bajo condiciones específicas, es decir hasta 24 horas bajo temperatura ambiente hasta 25 °C.

No se debe mezclar **MILRINONA BIOL** con ningún otro medicamento.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula cualicuantitativa. Hipovolemia grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Durante el tratamiento con Milrinona deberá realizarse una monitorización cuidadosa, incluyendo presión sanguínea, frecuencia cardíaca, estado clínico, electrocardiograma, equilibrio hídroelectrolítico y función renal (es decir, creatinina sérica).

En pacientes con valvulopatía aórtica o pulmonar obstructiva grave o con estenosis subaórtica hipertrófica, Milrinona no debe ser una alternativa a la intervención quirúrgica de la obstrucción. Al igual que otros agentes con propiedades inotrópicas/vasodilatadoras, puede agravar la obstrucción del tracto de salida en estas valvulopatías.

No se han realizado estudios clínicos en pacientes en la fase aguda del infarto de miocardio. No se recomienda el uso de Milrinona durante la fase aguda del infarto de miocardio puesto que puede llevar a un aumento indeseado del consumo miocárdico de oxígeno (MVO₂). Milrinona no ha mostrado aumentar el consumo de oxígeno del miocardio en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

Milrinona podría inducir hipotensión como consecuencia de su actividad vasodilatadora, por tanto se tendrá precaución cuando se administre Milrinona a pacientes con hipotensión previa al tratamiento. En pacientes que muestren importantes descensos de la presión arterial durante el tratamiento con Milrinona, deberá interrumpirse su administración hasta que la presión se restablezca a valores normales; posteriormente se reanudará la perfusión con una tasa de perfusión menor, si se considera necesario.

En pacientes de alto riesgo tratados con Milrinona, se han observado arritmias ventriculares y supraventriculares. En algunos pacientes, con la administración de lactato de Milrinona se ha observado un aumento de extrasístoles ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular no sostenida.

Por el propio riesgo de aparición de arritmias en la insuficiencia cardíaca, que puede verse aumentado por el uso de un fármaco o de combinaciones de ellos, los



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

pacientes que reciban lactato de Milrinona deberán ser monitorizados durante la perfusión.

En pacientes con fibrilación auricular, el lactato de Milrinona puede aumentar la respuesta ventricular (frecuencia ventricular). En estos pacientes debe considerarse una digitalización previa o bien tratamiento con otros agentes para prolongar el tiempo de conducción aurículo- ventricular, debido a que Milrinona produce un leve aumento en la conducción A-V.

Si se sospecha que han recibido un tratamiento diurético enérgico previo que ha disminuido significativamente la presión de llenado ventricular (retorno venoso), el lactato de Milrinona deberá ser administrado cuidadosamente mientras se monitoriza la presión arterial, la frecuencia cardíaca y se observará la sintomatología del paciente.

El equilibrio hidroelectrolítico y la creatinina sérica deberán ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento con Milrinona. El incremento del gasto cardíaco puede mejorar la diuresis que requerirá una disminución de la dosis del diurético.

La pérdida de potasio por efecto de una diuresis excesiva, puede inducir arritmias en pacientes digitalizados. Por tanto, la hipopotasemia deberá ser corregida con suplementos de potasio antes o durante el tratamiento con lactato de Milrinona.

En el paciente con insuficiencia cardíaca, a menudo tiene lugar una disminución en la hemoglobina, incluyendo anemia. Debido al riesgo de trombocitopenia o anemia, se requiere una monitorización cuidadosa de los correspondientes parámetros de laboratorio en pacientes con disminución en el recuento de plaquetas o en la hemoglobina.

No hay datos de ensayos clínicos controlados sobre la perfusión de Milrinona para un periodo de tiempo mayor a 48 horas. Se han notificado casos de reacciones adversas en el lugar de la perfusión para tratamientos intravenosos de Milrinona. Por tanto, para evitar posible extravasación, se debe de controlar cuidadosamente el lugar de la perfusión.

Pacientes de edad avanzada

No hay recomendaciones especiales para este grupo de pacientes. No se ha observado ningún efecto adverso relacionado con la edad del paciente. Estudios farmacocinéticos controlados no han revelado ningún efecto relacionado con la edad del paciente acerca de la farmacocinética de Milrinona.

En pacientes con insuficiencia renal grave se deberá reajustar la dosis.

Insuficiencia renal

Para el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal, ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad".

Población pediátrica

Debe tenerse en cuenta la siguiente información además de las advertencias y precauciones descritas anteriormente para adultos:

en neonatos, después de cirugía cardíaca abierta durante el tratamiento con Milrinona, los controles deben incluir frecuencia cardíaca y ritmo cardíaco, presión sanguínea arterial sistémica vía catéter por arteria umbilical o vía catéter periférico,



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

presión venosa central, índice cardíaco, gasto cardíaco, resistencia vascular sistémica, presión arterial pulmonar, y presión auricular. Los parámetros de laboratorio que deben controlarse son recuento de plaquetas, potasio sérico, función hepática, y función renal. La frecuencia de valoración está determinada por los valores basales, y es necesario evaluar la respuesta de neonatos para realizar cambios en el tratamiento.

La bibliografía puso de manifiesto que en pacientes pediátricos con insuficiencia renal, hubo un marcado daño en el aclaramiento de Milrinona y efectos adversos clínicamente significativos, pero el aclaramiento específico de la creatinina al cual deben ajustarse las dosis en pacientes pediátricos aún no está clara, por tanto, no se recomienda el uso de Milrinona en esta población.

En pacientes pediátricos, sólo se debe iniciar el tratamiento con Milrinona si el paciente está hemodinámicamente estable.

Debe tenerse precaución en neonatos con factores de riesgo de hemorragia intraventricular (es decir, niños prematuros, con bajo peso al nacer) dado que Milrinona podría inducir trombocitopenia. En estudios clínicos en pacientes pediátricos, el riesgo de trombocitopenia aumenta significativamente con la duración de la perfusión. Los datos clínicos sugieren que la trombocitopenia relacionada con la Milrinona es más frecuente en niños que en adultos.

En estudios clínicos, Milrinona no parece disminuir el cierre del ductus arterioso en pacientes pediátricos. Por tanto, si fuera aconsejable el uso de Milrinona en niños prematuros o niños nacidos a término con riesgo de/ o con ductus arterioso persistente, debe valorarse la necesidad terapéutica y los riesgos potenciales

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,47 g de dextrosa por cada ampolla de 10 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Interacciones medicamentosas

La administración vía intravenosa de lactato de Milrinona junto con furosemida o bumetanida forma un precipitado. Por consiguiente, no deberán administrarse vía intravenosa concomitantemente con lactato de Milrinona.

Lactato de Milrinona no deberá diluirse en soluciones para perfusión intravenosa que contengan bicarbonato sódico.

Durante el tratamiento con Milrinona deben monitorizarse cuidadosamente los cambios hídroelectrolíticos, así como los niveles séricos de creatinina. La mejora en el gasto cardíaco y consecuentemente, en la diuresis, podría requerir una reducción en la dosis de diurético. La pérdida de potasio debido a una diuresis excesiva podría predisponer a los pacientes digitalizados a sufrir arritmias. Por tanto, la hipopotasemia deberá ser corregida con suplementos de potasio antes o durante el tratamiento con lactato de Milrinona.

La administración concomitante de agentes inotrópicos incrementa los efectos inotrópicos positivos.

MILRINONA BIOL no se debe mezclar con otros medicamentos hasta que estén disponibles datos de compatibilidad.



Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque los estudios en animales no han revelado evidencia de daño fetal u otros efectos deletéreos inducidos por el medicamento, aún no se ha establecido la seguridad de Milrinona en mujeres embarazadas. Solamente debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial del mismo justifica los posibles riesgos sobre el feto.

Lactancia

No se dispone de información suficiente que indique si Milrinona se excreta por leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia en muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($> 1/100$, $\leq 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$); 6 de 12 frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas en:

Trastornos cardiacos:

Frecuentes: actividad ventricular ectópica, taquicardia ventricular (sostenida o no sostenida) (ver sección 4.4), arritmias supraventriculares, hipotensión.

Poco frecuentes: fibrilación ventricular, angina/ dolor torácico

Muy raras: "Torsades de pointes"

La incidencia de arritmias ventriculares y supraventriculares no se han relacionado con la dosis o niveles plasmáticos de Milrinona. Las arritmias graves que pueden amenazar la vida del paciente se asocian a menudo a ciertos factores subyacentes como: antecedentes de arritmias, alteraciones metabólicas (p.ej. hipopotasemia), niveles anormales de digoxina e inserción de catéter. Los datos clínicos sugieren que las arritmias relacionadas con la Milrinona son menos frecuentes en niños que en adultos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: Trombocitopenia*

Frecuencia no conocida: reducción en el recuento de células rojas y/o concentración de hemoglobina

* En niños (de 28 días a 11 años), el riesgo de trombocitopenia aumenta significativamente con la duración de la perfusión. Los datos clínicos sugieren que la trombocitopenia relacionada con la Milrinona es más frecuente en niños que en adultos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: Reacciones en el lugar de la perfusión

Muy raras: shock anafiláctico



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: Broncoespasmo

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: Alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefaleas

Poco frecuentes: Temblor

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: reacciones cutáneas como el rash

Trastornos renales o urinarios:

Frecuencia no conocida: insuficiencia renal, secundaria a hipotensión concomitante

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: Hipopotasemia

Población pediátrica:

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia no conocida: Hemorragia intraventricular (ver sección 4.4)

Trastornos congénitos, familiares y genéticos:

Frecuencia no conocida: ductus arterioso persistente. Las consecuencias críticas del ductus arterioso persistente se relacionan con una combinación de sobrecirculación pulmonar con edema pulmonar consecutivo y hemorragia y perfusión de órgano reducida con hemorragia intraventricular consecutiva y enterocolitis necrotizante con posible desenlace mortal y como se describe en la bibliografía.

Los datos de seguridad a largo plazo en población pediátrica aún no se encuentran disponibles.

SOBREDOSIFICACIÓN

Dosis altas de lactato de Milrinona pueden producir hipotensión y arritmia cardíaca. En caso de producirse, la administración de lactato de Milrinona se suspenderá hasta que se establezca la situación del paciente. No se conoce antídoto específico para el lactato de Milrinona; en todo caso, se tomarán medidas de soporte de la función cardiocirculatoria. 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

(011) 4962-6666 / 2247,

Centro Nacional de Intoxicaciones

Hospital A. Posadas:

0800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

Estuche conteniendo un frasco ampolla de 10 ml de Solución inyectable estéril de Lactato de Milrinona como ingrediente activo, para la administración intravenosa. Solución transparente, de incolora a color amarillo pálido. Envases de uso hospitalario exclusivo con teniendo 25, 50 y 100 frascos ampolla.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C en su envase original. No congelar.

Solución diluida para perfusión

Se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas, a temperatura ambiente (hasta 25°C). Desde el punto de vista microbiológico, la mezcla solución inyectable-diluyente debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas graves o no mencionados en este prospecto, informe a:

INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Teléfono: (011)-4953-7215

biol@biol.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede completar la ficha que se encuentra en la Página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica.

Elaborado en: INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Prospecto

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°
Fecha última revisión:
Código:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Rótulo de Envase Primario

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

Ind. Arg.

10 ml

MILRINONA BIOL
MILRINONA 10mg/10ml
SOLUCIÓN INYECTABLE IV



Lote:

Vencimiento:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



MILRINONA BIOL
Solución inyectable
Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

ESTUCHE

MILRINONA BIOL
MILRINONA 10 mg/10 ml
Solución Inyectable

Vía de administración: Intravenosa

Industria Argentina
Venta bajo receta

Estuche conteniendo un frasco ampolla con 10 ml de solución inyectable.

Composición: Cada frasco ampolla de solución inyectable contiene:

Milrinona	10 mg
Dextrosa anhidra	470 mg
Ácido Láctico	11,2 mg
Hidróxido de Sodio c.s.p	pH 3,2-4,0
Agua para inyectable c.s.p	10 ml

Conservación y almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C en su envase original. No congelar.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote:

Vencimiento:

Dirección Técnica: Lic. Anabela M. Martínez - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

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.

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



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

5 de febrero de 2024

DISPOSICIÓN N° 488

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60047

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000628-22-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

MILRINONA 10 mg/ 10ml - SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA

676439



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 5 DE FEBRERO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 488

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60047

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC

Nº de Legajo de la empresa: 6568

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MILRINONA BIOL

Nombre Genérico (IFA/s): MILRINONA

Concentración: 10 mg/ 10ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE ENDOVENOSA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
MILRINONA 10 mg/ 10ml

Excipiente (s)
DEXTROSA ANHIDRA 470 mg/ 10ml AGUA PARA INYECTABLE CSP 10 ml HIDROXIDO DE SODIO csp pH 3,2 - 4,0 ACIDO LACTICO 11,2 mg/ 10ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: 1 FRASCO AMPOLLA X 10 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CON 1 FRASCO AMPOLLA X 10 ML Y UN PROSPECTO

CAJA X 25 FRASCO AMPOLLAS X 10 ML Y UN PROSPECTO

CAJA X 50 FRASCO AMPOLLAS X 10 ML Y UN PROSPECTO

CAJA X 100 FRASCO AMPOLLAS X 10 ML Y UN PROSPECTO

Presentaciones: 1, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 24 HS.

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: NO CONGELAR

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C01CE02

Acción terapéutica: Agente inotrópico positivo

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardiaca congestiva aguda. En población pediátrica está indicado para el tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de la insuficiencia cardiaca congestiva grave que no responde al tratamiento de mantenimiento convencional (glicósidos, diuréticos, vasodilatadores y/o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), y para el tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de pacientes pediátricos con insuficiencia cardiaca aguda, incluyendo estados de bajo gasto después de cirugía cardiaca.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC	DI-2022-8705-APN-ANMAT#MS	CALLE 606 DR. SILVIO DESSY 351	FLORENCIO VARELA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC	DI-2022-8705-APN-ANMAT#MS	CALLE 606 DR. SILVIO DESSY 351	FLORENCIO VARELA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC	DI-2022-8705-APN-ANMAT#MS	CALLE 606 DR. SILVIO DESSY 351	FLORENCIO VARELA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000628-22-6



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090