



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 2033

BUENOS AIRES, 24 DE FEBRERO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000251-14-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI 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).



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## DISPOSICIÓN N° 2033

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 GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 2033



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI 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 GRAY y nombre/s genérico/s MILRINONA , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF / 0 - 04/01/2017 15:57:54, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 04/01/2017 15:57:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 04/01/2017 15:57:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 04/01/2017 15:57:54 .

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

## DISPOSICIÓN N° 2033



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese 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° 1-0047-2000-000251-14-7



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Proyecto de Información para el paciente

**Información para el paciente  
Consulte a su Médico**

**MILRINONA GRAY  
MILRINONA 1 mg/ml  
SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.**

**Antes de usar este Medicamento,**

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Consulte con su médico antes de empezar a usar Milrinona Gray:

si ha sufrido un infarto.

si tiene un ritmo cardíaco anormal.

si tiene baja la presión arterial (tensión).

Advierta a su médico en caso de padecer alguna enfermedad renal grave.

**Uso Apropriado del Medicamento**

Milrinona Gray pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como estimulantes cardíacos (utilizados para aumentar la fuerza con la que el corazón se contrae).

Milrinona Gray se utiliza en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva aguda (el corazón no puede bombear suficiente sangre a todo el cuerpo).

Milrinona Gray puede utilizarse en niños para:

- tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de la insuficiencia cardíaca congestiva grave (el corazón no puede bombear suficiente sangre al resto del cuerpo) cuando otros medicamentos no han funcionado.

- tratamiento a corto plazo (hasta 35 horas) de la insuficiencia cardíaca aguda después de una operación de corazón, es decir, cuando el corazón tiene problemas para bombear la sangre a todo el cuerpo.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

El tratamiento con Milrinona Gray sólo se realizará en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos y sometidos a un control hemodinámico continuo.

El medicamento será administrado por un profesional sanitario.

Puede administrarse directamente, o diluido en suero glucosado estéril al 5%, cloruro de sodio al 0,45% o cloruro de sodio al 0,9%. La perfusión (forma de

administración del medicamento) se realizará por medio de una bomba de flujo constante, conectada a una aguja o a un catéter situado en una vena tan gruesa como sea posible. Antes de su administración, la solución debe examinarse a la luz y no debe usarse si se observa presencia de decoloración.

La solución diluida debe utilizarse antes de las 24 horas tras su preparación.

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:

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

**Dosis de mantenimiento:** de 0,375 a 0,75 microgramos/kg/minuto. La tasa de perfusión se ajustará de acuerdo con la respuesta clínica y hemodinámica del paciente.

No superar la dosis máxima de 1,13 mg/kg/día.

**Dosis ajustadas en pacientes con insuficiencia renal:** resultados obtenidos en pacientes con insuficiencia renal grave, pero sin insuficiencia cardíaca, han demostrado que la presencia de insuficiencia renal aumenta significativamente la vida media de eliminación terminal de milrinona, por lo que puede ser necesario reducir la dosis.

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente: el periodo habitual es de 48 a 72 horas.

Si estima que la acción de Milrinona Gray es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

#### **Uso en niños**

Su médico debe administrar a su hijo una primera dosis entre 50-75 microgramos por kilogramo de peso, durante un tiempo de 30 a 60 minutos.

Después se le administrará una dosis entre 0,25-0,75 microgramos por kilogramo de peso y por minuto de acuerdo a la respuesta de su hijo al tratamiento y la aparición de efectos adversos. Milrinona Gray puede administrarse hasta 35 horas.

#### **Uso en pacientes de edad avanzada**

Si el paciente no padece insuficiencia renal no es necesario realizar ningún ajuste de la dosis.

#### **Si usa más Milrinona Gray del que debe**

Dosis altas de milrinona pueden producir hipotensión (disminución anormal de la tensión arterial) y arritmias cardíacas (cambio en el ritmo cardíaco). En caso de sobredosis se reducirá o suspenderá temporalmente la administración de Milrinona Gray. No se conoce ningún antídoto y se tomarán las medidas generales necesarias para estabilizar al paciente.

#### **Si olvidó usar Milrinona Gray**

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **Modo de Conservación de Milrinona Gray**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15°C y 30°C.

Evitar la congelación.

La exposición de los productos farmacéuticos al calor debe ser minimizada.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en las ampollas. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilizar si el envase presenta signos de deterioro

Desechese la solución si presenta turbidez o sedimentación

#### **EFFECTOS INDESEABLES**

##### **No use Milrinona Gray**

- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- si el volumen total de su sangre ha disminuido (hipovolemia)

##### **Niños**

No se iniciará la perfusión si la frecuencia cardiaca y la presión arterial no son estables.

Por favor advierta a su médico si:

- su hijo tiene problemas de riñón
- su hijo es prematuro o tiene un peso bajo al nacer
- su hijo tiene un problema de corazón denominado ductus arterioso persistente: una conexión entre 2 vasos sanguíneos mayores (arteria aorta y pulmonar) la cual persiste aunque debe ser cerrada.

En estos casos, su médico decidirá si su hijo será tratado con Milrinona Gray.

##### **Uso de Milrinona Gray con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Cuando se administra furosemida (diurético: medicamento utilizado para eliminar líquido) por vía intravenosa conjuntamente con la milrinona tiene lugar una interacción química inmediata, formándose un precipitado, por tanto, no deberá administrarse furosemida conjuntamente con milrinona por vía intravenosa. Lactato de milrinona no deberá diluirse en soluciones para perfusión intravenosa que contengan bicarbonato sódico.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se dispone de estudios adecuados controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. El lactato de milrinona podría usarse durante estos periodos a criterio del médico y solamente cuando el beneficio potencial del mismo justifique los posibles riesgos sobre el feto. Las condiciones de utilización así como el interés de la milrinona en el infarto de miocardio en fase aguda en el niño, no han sido todavía determinadas, por lo tanto no está recomendada la utilización de milrinona en estos casos.

### **Milrinona Gray contiene dextrosa**

Este medicamento contiene dextrosa monohidrato. Los pacientes con diabetes mellitus deben tener en cuenta que este medicamento contiene 0,517 g de dextrosa monohidrato por ampolla de 10 ml.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados, según su frecuencia de presentación: muy frecuentes (pueden afectar a más de uno de cada 10 pacientes); frecuentes (pueden afectar hasta uno de cada 10 pacientes); poco frecuentes (pueden afectar hasta uno de cada 100 pacientes); raros (pueden afectar hasta uno de cada 1.000 pacientes); muy raros (pueden afectar hasta uno de cada 10.000 pacientes); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), han sido:

#### Efectos adversos cardiovasculares:

##### Frecuentes:

- Actividad ventricular ectópica (latidos cardiacos fuera del lugar adecuado).
- Taquicardia ventricular sostenida o no sostenida (latido anormalmente rápido del corazón).
- Arritmia supraventricular (cambio en el ritmo cardíaco).
- Hipotensión (disminución anormal de la tensión arterial).

##### Poco frecuentes:

- Fibrilación ventricular (latidos irregulares muy rápidos no controlados).
- Angina/ dolor torácico.

##### Muy raros:

- "Torsades de pointes" (forma de taquicardia ventricular: latido anormalmente rápido del corazón).

La aparición de arritmias ventriculares y supraventriculares no se ha relacionado con la dosis o con los niveles plasmáticos (en la sangre) de milrinona. Las



arritmias graves que pueden amenazar la vida del paciente se asocian, a menudo, a ciertos factores como: antecedentes de arritmias, alteraciones metabólicas (p.ej. hipopotasemia: niveles bajos de potasio), niveles anormales de digoxina (medicamento indicado para problemas del corazón) e inserción de catéter.

Efectos adversos hematológicos:

Poco frecuentes: Trombocitopenia (reducción del número de plaquetas).

Efectos adversos generales y en el lugar de la administración

Frecuencia no conocida: Reacciones en el lugar de la administración.

Muy raros: Shock anafiláctico (reacción alérgica grave que puede poner en peligro su vida).

Efectos adversos respiratorios:

Muy raros: Broncoespasmo (contracción de los músculos bronquiales).

Efectos adversos hepáticos:

Poco frecuentes: Alteraciones de las pruebas funcionales hepáticas.

Efectos adversos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefaleas (dolor de cabeza).

Poco frecuentes: Temblor.

Efectos adversos cutáneos:

Muy raros: reacciones cutáneas como el rash (erupción cutánea).

Efectos adversos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: Fallo renal, consecuencia de una hipotensión que se produce al mismo tiempo.

Efectos adversos metabólicos:

Poco frecuentes: Hipopotasemia (disminución de los niveles de potasio).

Otros efectos adversos en niños

Además de los efectos adversos observados en adultos, se ha notificado en niños los siguientes:

Frecuencia no conocida:

sangrado en áreas que contienen líquidos (ventrículos) que rodean al cerebro (hemorragia intraventricular)

un problema de corazón conocido como ductus arterioso persistente: una conexión entre 2 vasos sanguíneos mayores (arteria aorta y pulmonar) la cual persiste aunque debe ser cerrada. Esto puede causar un exceso de líquido en pulmones, sangrado, destrucción del intestino o de parte del intestino que podría causar la muerte.

Además, comparado con adultos, parece ocurrir una disminución en el número de plaquetas en sangre más frecuente en niños y el riesgo de este efecto adverso

aumenta con la duración de la perfusión de Milrinona Gray. Los problemas de ritmo cardiaco parecen ocurrir con menos frecuencia en niños que en adultos.

**RECORDATORIO:**

**"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA ACTUAL .NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS"**

**Presentación**

Envase con 1, 25, 50, y 100 frascos ampollas de 10ml. Siendo las 3 últimas presentaciones exclusivamente de venta hospitalaria

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C, y en su envase original hasta el momento de usar. Evite la congelación de la solución. La exposición de los productos farmacéuticos al calor debe ser minimizada.

**No deberá utilizarse después de la fecha indicada en el envase.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: .....

Dirección Técnica: Roberto Gabani Farmacéutico

Elaborado y Acondicionado por:

Productos Farmacéuticos Dr. Gray S.A.C.I

Thames 372 1er Piso C.A.B.

Planta: Perito Moreno 1302. F. Álvarez. Moreno. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

**Fecha de la última revisión de este prospecto: mayo 2016**

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Referencias:

Agencia Española de Medicamentos y Productos San  
(AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>



GABANI Roberto Carlos Eduardo  
DU 13730917  
Director Técnico  
Productos Farmacéuticos Dr. Gray SACI  
30540026323



Productos Farmaceuticos Dr Gray S  
Acom Ind  
CUIT 30540026323  
Presidencia

Página 6 de 6

## PROYECTO DE PROSPECTO

### MILRINONA GRAY MILRINONA 1 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Código ATC: C01CE02

Cada frasco ampolla de 10 mL contiene:

|   |          |
|---|----------|
| Milrinona.....                                | 10,00 mg |
| Acido Láctico 90.....                         | 12,44 mg |
| Hidróxido de sodio 10% para ajuste de pH..... | 0,80mg   |
| Dextrosa monohidrato.....                     | 517,0 mg |
| Agua para inyectables c.s.p.....              | 10,0 ml  |

#### ACCION TERAPEUTICA

Agente inotrópico positivo. Inhibidor selectivo de la isoenzima tipo III de la fosfodiesterasa  
Código ATC: C01CE02

#### INDICACIONES

MILRINONA está indicado para el tratamiento intravenoso, a corto plazo, de la insuficiencia cardíaca congestiva severa que no responde a la terapia de mantenimiento convencional y para pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, incluyendo los estados de bajo gasto luego de la cirugía cardíaca.

La mayor parte de la experiencia con MILRINONA intravenosa se ha obtenido en pacientes que recibían concomitantemente digoxina y diuréticos.

Inotrópico con actividad vasodilatadora.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

MILRINONA asocia propiedades inotrópicas positivas y una acción vasodilatadora directa, además de una pequeña actividad cronotrópica diferente en estructura y en modo de acción en relación a los glucósidos de digital o las catecolaminas.

MILRINONA, a concentraciones inotrópicas y vasodilatadoras pertinentes, es un inhibidor selectivo de la fracción III de la isoenzima fosfodiesterasa del AMPc en el músculo cardíaco y vascular. Esta acción inhibidora es compatible tanto con los aumentos, mediados por el AMPc y la relajación del músculo vascular. Evidencia experimental complementaria indica que MILRINONA no es un agonista beta-adenérgico ni inhibe la actividad de sodio-potasio ATPasa, como lo hacen los glucósidos de digital.

Los estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva han demostrado que MILRINONA produce aumentos de la taza máxima de incremento de la presión ventricular izquierda, relacionados con la dosis y con la concentración plasmática del medicamento. Los estudios en sujetos normales han demostrado que MILRINONA produce aumentos en la pendiente de la relación presión-volumen ventricular izquierda, indicando un efecto inotrópico directo del medicamento.

La MILRINONA también produce aumentos, relacionados con la dosis y con la concentración plasmática, del flujo sanguíneo del antebrazo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, indicando una actividad vasodilatadora arterial directa de medicamento.

Ambos efectos, tanto el inotrópico como el vasodilatador, han sido observados en el rango terapéutico de las concentraciones plasmáticas de milrinona de 100ng/ml a 300ng/ml.

Además de aumentar la contractibilidad miocárdica, la MILRINONA mejora la función diastólica, demostrado por el mejoramiento de la relajación ventricular izquierda.

## **FARMACODINAMIA**

En los pacientes con función miocárdica disminuida, MILRINONA produjo un rápido aumento del rendimiento cardíaco y reducciones en la presión capilar pulmonar y en la resistencia vascular, sin aumento significativo de la frecuencia cardíaca o del consumo de oxígeno por el miocardio. Estas respuestas hemodinámicas se relacionaron con la dosis y con la concentración plasmática de milrinona.

La respuesta hemodinámica durante la terapia intravenosa con MILRINONA fue acompañada por una mejoría clínica sintomática, como lo determinaron los cambios en la clasificación de la New York Heart Association. La gran mayoría de los pacientes experimentó cambios en la función hemodinámica dentro de los 5 a 15 minutos siguientes al inicio del tratamiento.

En estudios de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, cuando la MILRINONA fue administrada como inyección de carga seguida por una infusión de mantenimiento, produjo aumentos medios iniciales significativos del índice cardíaco de 25%, 38% y 42%, con regímenes posológicos respectivos de 37,5 µg/Kg/0,375 µg/Kg/min, 50 µg/Kg/0,50 µg/Kg/min, 75 µg/Kg/0,75 µg/Kg/min. En el mismo rango de inyecciones de carga y perfusiones de mantenimiento, la presión capilar pulmonar se redujo significativamente en 20%, 23% y 36% respectivamente, mientras que la resistencia vascular sistémica se redujo significativamente en 17%, 21% y 37%. La frecuencia cardíaca se mantuvo generalmente sin variaciones (aumentos de 3,3 y 10% respectivamente).

La presión arterial media cayó en un 5% con los dos regímenes posológicos más leves, pero en 17% con la dosis más alta. Los pacientes recibieron perfusiones de milrinona durante períodos de hasta 72 horas sin evidencia de taquifilaxia.

La duración del tratamiento debe depender de la respuesta del paciente. Pacientes han sido mantenidos con perfusiones de MILRINONA hasta por 5 días.

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

Se ha observado una mejoría de la función ventricular izquierda en los pacientes con enfermedad isquémica del corazón. La mejoría ocurrió sin inducir síntomas o signos electrocardiográficos de isquemia miocárdica.

Las concentraciones plasmáticas de milrinona en estado estacionario, después de alrededor de 6 a 12 horas de mantener una infusión invariable de 0,50 µg/Kg/min, son aproximadamente de 200 ng/ml. Los efectos favorables, más cercanos al máximo, de MILRINONA sobre el rendimiento cardíaco y la presión capilar pulmonar han sido observados con concentraciones plasmáticas de milrinona comprendidos entre 150ng/ml y 250ng/ml.

### Población pediátrica

En la literatura publicada, los pacientes pediátricos tratados con Milrinona por síndrome de bajo gasto cardíaco posterior a cirugía cardíaca, shock séptico o hipertensión pulmonar, recibieron una dosis de carga de 50 a 75 µg/Kg administrada durante 30 a 60 minutos seguida de una infusión intravenosa continua de 0,25 a 0,75 µg/Kg/min durante un periodo de hasta 35 horas. En estos estudios, el uso de Milrinona ha demostrado un incremento en el gasto cardíaco, una disminución de la presión de llenado cardíaco, una disminución de la resistencia vascular sistémica y pulmonar con mínimos cambios en la frecuencia cardíaca y en el consumo miocárdico de oxígeno.

Los estudios de un uso más prolongado de Milrinona no son suficientes para recomendar la administración de Milrinona durante un periodo mayor de 35 horas.

### FARMACOCINETICA

Después de la aplicación de inyecciones intravenosa de 12,5 µg/Kg en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la MILRINONA tuvo un volumen de distribución de 0,38 litros/Kg, una vida media de eliminación Terminal promedio de 2,3 horas y una depuración de 0,13 litros/Kg/h.

Después de la aplicación de perfusiones intravenosas de 0,20 µg/Kg/min, a 0,70 µg/Kg/min en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el medicamento tuvo un volumen de distribución de alrededor de 0,45 litros/Kg, una vida media de eliminación Terminal promedio de 2,4 horas y una depuración de 0,14 litros/Kg/h.

Estos parámetros farmacocinéticos no fueron dependientes de la dosis, y el área bajo la curva de concentración plasmática versus tiempo después de las inyecciones fue significativamente dependiente de la dosis.

Se ha mostrado (por diálisis en equilibrio) que la MILRINONA está unido en un 70% aproximadamente de las proteínas plasmáticas en el ser humano.

La vía principal de excreción de MILRINONA es la orina. La principal excreción de urinaria de MILRINONA administrado por vía oral, en el hombre, es la milrinona (83%) y su metabolito 0-glucorónico (12%).

La eliminación por vía urinaria, en sujetos normales, es rápida, aproximadamente el 60% durante las dos primeras horas que siguen a la administración y aproximadamente el 90% durante las primeras ocho horas después de recibir una dosis.

La depuración renal media de MILRINONA es aproximadamente 0,3 litros /min, lo que sugiere una secreción activa.

### Poblaciones especiales

#### Pacientes pediátricos

MILRINONA es depurada más rápidamente en niños que en adultos, pero los infantes tienen una depuración significativamente menor que los niños y los infantes pretermino depuran aun mas lentamente. Como consecuencia de esta depuración más rápida comparada con adultos, el estado estacionario de las concentraciones de milrinona en plasma fueron menores que en los adultos. En los pacientes pediátricos con función renal normal, el estado estacionario de las concentraciones plasmáticas de milrinona después 6 a 12 horas de infusión continua de 0,5 a 0,75 µg/Kg/min fue alrededor de 100 a 300 ng/ml.

Después de la infusión intravenosa de 0,5 a 0,75 µg/Kg/min en neonatos, infantes y niños luego de una cirugía a corazón abierto, la milrinona tiene un volumen de distribución en el rango de 0,35 a 0,9 litros/Kg sin diferencias significativas entre los distintos grupos etarios. Después de la infusión intravenosa de 0,5 µg/Kg/min en infantes muy prematuros para prevenir el flujo sistémico luego del nacimiento, la milrinona tiene un volumen de distribución alrededor de los 0,5 litros/Kg.

Varios estudios farmacocinéticos mostraron que, en pacientes pediátricos, la depuración aumenta con el aumento de la edad. Los infantes tienen una depuración significativamente mas baja que los niños (3,4 a 3,8 ml/Kg/min en comparación con 5,9 a 6,7 ml/Kg/min). En neonatos la depuración de milrinona fue alrededor de 1,64 ml/Kg/min y en infantes prematuros fue aun menor (0,64 ml/Kg/min).

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

Deterioro renal: en pacientes con deterioro renal moderado a severo, tanto la CMax (210ng/ml) y la T Max (1,19 hr) se encontraron incrementadas en comparación con sujetos con función renal normal (162 ng/ml y 0,64 hr, respetivamente). La vida media de la milrinona aumento desde 0,94 en sujetos con función renal normal a 1,171hr en pacientes con función renal con deterioro moderado y de 3,09 en pacientes con deterioro renal severo.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Para administración intravenosa

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

Dosis

Adultos:

- **DOSIS DE CARGA**

50 µg /Kg: Administrar lentamente durante 10 minutos.

El siguiente cuadro muestra la dosis de carga en mililitros (ml) de MILRINONA (1mg/ml) por kg de peso corporal del paciente.

| Peso corporal de paciente (kg) vs 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 puede ser administrada sin diluir, pero diluyéndola a un volumen total de 10 ó 20 l (ver dosis de mantenimiento para diluyentes) puede facilitarse la visualización de la velocidad de inyección.

- **DOSIS DE MANTENIMIENTO**

| DOSIS DE MANTENIMIENTO                         |                       |                               |
|--|-----------------------|-------------------------------|
| Administrar como infusión intravenosa continua |                       |                               |
|  | Velocidad de infusión | Dosis diaria total (24 horas) |
| Minima   | 0,375 µg/kg/min       | 0,59mg/kg                     |
| Estándar                                       | 0,50 µg/kg/min        | 0,77mg/kg                     |
| Máxima   | 0,75 µg/kg/min        | 1,13mg/kg                     |

La tasa de infusión debe ser adaptada a la respuesta clínica y hemodinámica del paciente pero no debe exceder la dosis máxima diaria de 1,13 mg/Kg. Es posible utilizar diferentes concentraciones, dependiendo del requerimiento de fluidos del paciente.

MILRINONA extraído de los frascos ampollas, deberá ser diluido antes de administrar la dosis de mantenimiento. Los diluyentes que pueden usarse son: cloruro de sodio inyectable al 0,45 %, el cloruro de sodio inyectable al 0,9%, o la dextrosa inyectable al 5%. MILRINONA no debe diluirse con bicarbonato de sodio. La solución diluida debe usarse dentro de las 24horas.

El cuadro siguiente muestra el volumen de diluyente en mililitros (ml) 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 totales resultantes.

| Concentración infusión deseada (ug/ml) | MILRINONA 1mg/ml (ml) | Diluyente (ml) | Volumen total (ml) |
|--|-----------------------|----------------|--------------------|
| 100                                    | 10                    | 90             | 100                |
| 100                                    | 20                    | 180            | 200                |
| 150                                    | 10                    | 56,7           | 66,7               |
| 150                                    | 20                    | 113            | 133                |
| 200                                    | 10                    | 40             | 50                 |
| 200                                    | 20                    | 80             | 100                |

La velocidad de infusión deberá ser ajustada según la respuesta hemodinámica y clínica. Los pacientes deberán ser estrechamente monitoreados. En estudios clínicos controlados, la mayoría de los pacientes mostraron un cambio del estado hemodinámica que se hizo evidente con aumento del débito cardíaco y reducción de la presión capilar pulmonar.

Nota: Ver "Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal". La posología puede ser graduada para un máximo efecto hemodinámica y no deberá exceder de 1,13 mg/kg/día. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente.

La dosis de mantenimiento en ml/h por peso corporal del paciente (kg), puede determinarse en relación con una de las tres tablas siguientes:

MILRINONA: Velocidad de infusión (ml/h) usando una concentración de 100 µg /ml.

| Dosis de mantenimiento (ug/kg/min) | Peso corporal del paciente (kg) |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|------------------------------------|---------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                                    | 30                              | 40   | 50   | 60   | 70   | 80   | 90   | 100  | 110  | 120  |
| 0,375                              | 6,8                             | 9,0  | 11,3 | 13,5 | 15,8 | 18,0 | 20,3 | 22,5 | 24,8 | 27,0 |
| 0,400                              | 7,2                             | 9,6  | 12,0 | 14,4 | 16,8 | 19,2 | 21,6 | 24,0 | 26,4 | 28,8 |
| 0,500                              | 9,0                             | 12,0 | 15,0 | 18,0 | 21,0 | 24,0 | 27,0 | 30,0 | 33,0 | 36,0 |
| 0,600                              | 10,8                            | 14,4 | 18,0 | 21,6 | 25,2 | 28,8 | 32,4 | 36,0 | 39,6 | 43,2 |
| 0,700                              | 12,6                            | 16,8 | 21,0 | 25,2 | 29,4 | 33,6 | 37,8 | 42,0 | 46,2 | 50,4 |
| 0,750                              | 13,5                            | 18,0 | 22,5 | 27,0 | 31,5 | 36,0 | 40,5 | 45,0 | 49,5 | 54,0 |

MILRINONA: Velocidad de infusión (ml/h) usando una concentración de 150 ug/ml.

| Dosis de mantenimiento (ug/kg/min) | Peso corporal del paciente (kg) |    |    |    |    |    |    |     |     |     |
|------------------------------------|---------------------------------|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
|                                    | 30                              | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | 110 | 120 |

|       |     |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 0,375 | 4,5 | 6,0  | 7,5  | 9,0  | 10,5 | 12,0 | 13,5 | 15,0 | 16,5 | 18,0 |
| 0,400 | 4,8 | 6,4  | 8,0  | 9,6  | 11,2 | 12,8 | 14,4 | 16,0 | 17,6 | 19,2 |
| 0,500 | 6,0 | 8,0  | 10,0 | 12,0 | 14,0 | 16,0 | 18,0 | 20,0 | 22,0 | 24,0 |
| 0,600 | 7,2 | 9,6  | 12,0 | 14,4 | 16,8 | 19,2 | 21,6 | 24,0 | 26,4 | 28,8 |
| 0,700 | 8,4 | 11,2 | 14,0 | 16,8 | 19,6 | 22,4 | 25,2 | 28,0 | 33,0 | 33,6 |
| 0,750 | 9,0 | 12,0 | 15,0 | 18,0 | 21,0 | 24,0 | 27,0 | 30,0 | 38,0 | 36,0 |

MILRINONA: Velocidad de infusión (ml/h) usando una concentración de 200ug/ml.

| Dosis de mantenimiento (µg/kg/min) | Peso corporal del paciente (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 | 21,5 |
| 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 |

Cuando se administra MILRINONA en infusión continua, es aconsejable utilizar un dispositivo de infusión electrónico calibrado.

Los medicamentos intravenosos deben ser inspeccionados visualmente y no deben utilizarse si presentan partículas extrañas o decoloración.

#### Pediatría:

Dosis de carga Intravenosa:

50-75 µg/Kg; Administrar durante 30-60 minutos

Infusión Continua Intravenosa:

0,25- - 0,75 µg/Kg/min: por un periodo de hasta 35 horas de ser iniciado en base a la respuesta hemodinámica y a la aparición de posibles efectos indeseables.

#### Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal

Los datos obtenidos de pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina =0 a 30 ml/min) pero sin insuficiencia cardíaca congestiva, han demostrado que ña presencia de insuficiencia renal incrementa significativamente la vida media de eliminación terina de MIRLINONA. Puede ser necesario disminuir la velocidad de infusión en los pacientes con insuficiencia renal. Para los pacientes con evidencia linica de insuficiencia renal, puede regularse la velocidad de infusión recomendada según el siguiente cuadro:

| Depuración de creatinina (ml/min, 1,73m) | Velocidad de infusión (ug/kg/min) |
|--|-----------------------------------|
| 5  | 0,20                              |
| 10                                       | 0,23                              |
| 20                                       | 0,28                              |
| 30                                       | 0,33                              |
| 40                                       | 0,38                              |
| 50                                       | 0,43                              |



## **CONTRAINDICACIONES**

MILRINONA está contraindicando en pacientes que son hipersensibles a la milrinona

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO**

- **General**

En algunos pacientes, las inyecciones de la MILRINONA han implicado un aumento de la ectopía ventricular, incluyendo taquicardia ventricular no sostenida. Los pacientes que reciben MILRINONA deben ser estrechamente monitoreados durante la infusión.

En pacientes con enfermedad obstructiva grave de la válvula aórtica o pulmonar, no debe usarse MILRINONA en vez de la corrección quirúrgica de la misma. Como otros agentes inotrópicos, puede agravar la obstrucción de la eyección en la estenosis subaórtica hipertófica.

## **PRECAUCIONES**

Se han observado arritmias supraventriculares y ventriculares en la población de alto riesgo tratada. En algunos pacientes, las inyecciones de MILRINONA han implicado un aumento de la ectopía ventricular, incluyendo taquicardia ventricular no sostenida. El potencial arritmogénico, de por sí presente en la insuficiencia cardíaca congestiva, puede ser incrementado por varios medicamentos o combinaciones de ellos. Los pacientes que reciben MILRINONA deben ser cuidadosamente monitoreados durante la infusión.

La MILRINONA produce un ligero acortamiento del tiempo de conducción nodal AV, mostrando poseer el potencial para aumentar la velocidad de respuesta ventricular en los pacientes con fibrilación/flutter no controlados por un tratamiento con digital.

Durante la terapia con MILRINONA, la presión arterial y la frecuencia cardíaca deben ser monitoreadas y la velocidad de infusión deberá ser reducida o habrá que suspenderla en los pacientes que muestran descensos excesivos de la presión arterial.

Si existe la sospecha que una potente terapia diurética previa pudiera haber causado reducciones significativas en la presión de llenado cardíaco, MILRINONA deberá ser administrado con precaución, monitoreado la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la sintomatología clínica.

### **Uso en infarto agudo del miocardio**

No se han realizado estudios clínicos en pacientes en la fase aguda del infarto del miocardio. Hasta que exista más experiencia clínica con esta clase de medicamentos, la MILRINONA no está recomendado en estos pacientes.

### **Pruebas de laboratorio**

**Líquidos y electrolitos:** los cambios en los líquidos y los electrolitos y la función renal deberán ser cuidadosamente monitoreados durante la terapia con MILRINONA. La reducción de la dosis de diurético. La pérdida de potasio, debida a una diuresis excesiva, puede predisponer a arritmias a los pacientes bajo tratamiento con digital.

Por lo consiguiente, la hipokalemia debe ser corregida administrando un suplemento de potasio antes o durante el uso de MILRINONA.

### **Uso pediátrico**

La eficacia y la tolerancia no has sido establecida en niños.

### **Uso en pacientes de edad avanzada**

No hay recomendaciones posológicas especiales para los pacientes de edad avanzada.

El 90% de todos los pacientes que han recibido MILRINONA en estudios clínicos estaban dentro de un rango de edad de 45 a 70 años, con una edad media de 61 años. En todos los grupos etarios, los pacientes han demostrado respuestas clínicas y estadísticas significativas, no se han observado efectos relacionados con la edad en la incidencia de reacciones adversas. Los estudios farmacocinéticos controlados no han revelado ningún efecto relacionado con la edad sobre la distribución y la eliminación de MILRINONA.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS INTERACCIONES**

### **Interacciones medicamentosas**

No se han observado manifestaciones clínicas desfavorables en la limitada experiencia con pacientes en los que se usó MILRINONA concomitantemente con los siguientes medicamentos: glucósidos de digital, lidocaína, quinidina, hidralazina, prazosin, dinitrato de isosorbide, nitroglicerina, clortalidona, furoseida, hidroclorotizada, espirolactona, captopril, heparina, warfarina, diazepam, insulina y suplementos de potasio.

### **Interacciones químicas**

Hay una interacción química inmediata que se hace evidente por la formación de un precipitado cuando la furoseida es inyectada en la vía intravenosa de infusión de MILRINONA. En consecuencia, la furoseida no debe ser administrada en vías de infusión venosa que contengan MILRINONA.

## **EMBARAZO Y LACTANCIA**

Embarazo de categoría C. no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. MILRINONA sólo podrá ser utilizado durante el embarazo cuando el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el feto.

Debe procederse con prudencia cuando se administra MILRINONA a mujeres que amantan, ya que no se sabe si este producto es excretado en la leche materna.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

Efectos cardiovasculares: se han reportado arritmias ventriculares en 12,1% de los pacientes que recibieron MILRINONA en los estudios clínicos de fases II y III: actividad ectópica ventricular sostenida en un 1% y fibrilación ventricular en un 0,2% (dos pacientes experimentaron más de un tipo de arritmias). Los riesgos de Holter demostraron que en algunos pacientes la inyección de MILRINONA aumentó la ectopia ventricular, incluyendo taquicardia ventricular no sostenida. Las arritmias potencialmente fatales fueron raras y cuando se presentaron, fueron asociadas con ciertos factores subyacentes tales como arritmias preexistentes, anomalías del metabolismo (por ej: hipokalemia), niveles anormales de digoxina e inserción de catéteres. En un estudio electrofisiológico no se observó que MILRINONA fuese arritmogénico. Se reportaron arritmias supraventriculares en el 3,8% de los pacientes que recibieron MILRINONA. La incidencia de ambas arritmias, tanto supraventriculares como ventriculares, no ha sido relacionada con la dosis o la concentración plasmática de milrinona.

- Otras reacciones cardiovasculares adversas incluyen hipotensión (2,9%) y dolor torácico/angina (1,2%)
- Efectos en el SNC: cefaleas, usualmente la intensidad leve a moderada, han sido reportados en el 2,9% de los pacientes que recibieron MILRINONA.
- Otros efectos: otras reacciones adversas reportadas, pero no relacionadas definitivamente con la administración de MILRINONA incluyen hipokalemia (0,6%), temblor (0,4%) y trombocitopenia (0,4%).

## **SOBREDOSIS**

Dosis de MILRINONA puede producir hipotensión debido a su efecto vasodilatador. Si esto ocurre, la administración de MILRINONA deberá ser reducida o temporalmente descontinuada hasta que la condición del paciente se estabilice. No se conoce un antídoto específico, pero deberán adoptarse medidas generales de soporte circulatorio. **Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.**

**Hospital de pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Hospital Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767**

**Optativamente otros centro de intoxicaciones.**

### **PRESENTACION**

Envase con 1, 25, 50, y 100 frascos ampollas de 10ml. Siendo las 3 últimas presentaciones exclusivamente de venta hospitalaria.

### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C, y en su envase original hasta el momento de usar.

Evite la congelación de la solución.

La exposición de los productos farmacéuticos al calor debe ser minimizada.

**No deberá utilizarse después de la fecha indicada en el envase.**

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños

**Es un riesgo para la salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.**

**Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: .....

Dirección Técnica: Roberto Gabani Farmacéutico

Última revisión: 09/2014

Elaborado y Acondicionado por.

Productos Farmacéuticos Dr. Gray S.A.C.I

Thames 372 1er Piso C.A.B.

Planta: Perito Moreno 1302. F. Álvarez. Moreno. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



GABANI Roberto Carlos Eduardo  
DU 13730917

Director Técnico

Productos Farmacéuticos Dr. Gray SACI  
30540026323



Productos Farmaceuticos Dr Gray S

Acom Ind

CUIT 30540026323

Presidencia

Página 9 de 9



**PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO**

**MILRINONA GRAY**  
MILRINONA 1 mg/ml  
SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.

Vía Intravenosa

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Formula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla de 10 ml. contiene: Milrinona 10,00 mg; Acido Láctico 90% 12,44 mg Dextrosa monohidrato 517,0 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH; Agua para inyectables c.s.p.:10,0 ml

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) y en su envase original hasta el momento de usar.

Lote: xxxx

Vto: xx/xx

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY S.A.C.I.

Thames 372 1er Piso C.A.B.A

Planta: Perito Moreno 1302. F. Álvarez. Moreno.

Director Técnico: Roberto Gabani, Farmacéutico



anmat

GABANI Roberto Carlos Eduardo  
DU 13730917  
Director Técnico  
Productos Farmacéuticos Dr. Gray SACI  
30540026323



anmat

Productos Farmaceuticos Dr Gray S  
Acom Ind  
CUIT 30540026323  
Presidencia  
Página 1 de 1



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO**

**MILRINONA GRAY**  
MILRINONA 1 mg/ml  
SOLUCIÓN INYECTABLE I.V.

Vía Intravenosa

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Formula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla de 10 ml contiene: Milrinona 10,00 mg; Acido Láctico 90% 12,44 mg; Dextrosa monohidrato 517,0 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH; Agua para inyectables c.s.p.:10,0 ml

Posología: Ver prospecto adjunto

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) y en su envase original hasta el momento de usar.

Lote: xxxx

Vto:xx/xx

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY S.A.C.I.

Thames 372 1er Piso C.A.B.A

Planta: Perito Moreno 1302. F. Álvarez. Moreno. Pcia de Buenos Aires. Argentina

Director Técnico: Roberto Gabani. Farmacéutico

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla x 10 ml

Contenido: 1 frasco ampolla x 10 ml.

La misma información se repetirá para los siguientes casos:

Presentación: 25 frascos ampolla x 10 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Presentación: 50 frascos ampolla x 10 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Presentación: 100 frascos ampolla x 10 ml. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO



anmat

GABANI Roberto Carlos Eduardo  
DU 13730917

Director Técnico

Productos Farmacéuticos Dr. Gray SACI  
30540026323



anmat

Productos Farmaceuticos Dr Gray S

Acom Ind

CUIT 30540026323

Presidencia

Página 1 de 1



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

1 de marzo de 2017

**DISPOSICIÓN N° 2033**

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

**CERTIFICADO N° 58311**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000251-14-7**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica -

Troquel

MILRINONA 1 mg/ml COMO MILRINONA 1 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE

645539



**SORRENTINO LLADO Yamila**  
Ayelén  
CUIL 27319639956

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2149

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 669

1

Buenos Aires, 24 DE FEBRERO DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 2033**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58311**

El Administrador 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: PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR. GRAY SACI

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6814

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: MILRINONA GRAY

Nombre Genérico (IFA/s): MILRINONA

Concentración: 1 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Tecnología Médica**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAC**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

MILRINONA 1 mg/ml COMO MILRINONA 1 mg/ml

**Excipiente (s)**

DEXTROSA ANHIDRA 51,7 mg/ml  
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)  
AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml  
ACIDO LACTICO 90 % P/P 1,244 mg/ml

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA X 10 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA POR 10 ML

1 CAJA CONTENIENDO 25 FRASCO AMPOLLA POR 10 ML. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

1 CAJA CONTENIENDO 50 FRASCO AMPOLLA POR 10 ML. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

1 CAJA CONTENIENDO 100 FRASCO AMPOLLA POR 10 ML. USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

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

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EVITE LA CONGELACIÓN DE LA SOLUCIÓN.

LA EXPOSICIÓN DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS AL CALOR DEBE SER MINIMIZADA.

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



**FORMA RECONSTITUIDA**

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: 15° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C01CE02

Acción terapéutica: TERAPIA CARDÍACA,

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: MILRINONA está indicado para el tratamiento intravenoso, a corto plazo, de la insuficiencia cardíaca congestiva severa que no responde a la terapia de mantenimiento convencional y para pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, incluyendo los estados de bajo gasto luego de la cirugía cardíaca. La mayor parte de la experiencia con MILRINONA intravenosa se ha obtenido en pacientes que recibían concomitante mente digoxina y diuréticos. Inotrópico con actividad vasodilatadora.

**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                |
|--|---|--|----------------------------------|---------------------|
| PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY S.A.C.I. | 1626/12                                   | PERITO MORENO 1302/1390 ESQUINA ALMAFUERTE N° 5403 | FRANCISCO ALVAREZ - BUENOS AIRES | REPUBLICA ARGENTINA |

**b)Acondicionamiento primario:**

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------|---|------------------------|-----------|------|
|              |   |                        |           |      |

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

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

INAME  
 Av. Coseros 2161.  
 (C1264AAD), CABA

INAL  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

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

|  |         |  |                                  |                     |
|--|---------|--|----------------------------------|---------------------|
| PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY S.A.C.I. | 1626/12 | PERITO MORENO 1302/1390 ESQUINA ALMAFUERTE N° 5403 | FRANCISCO ALVAREZ - BUENOS AIRES | REPUBLICA ARGENTINA |
|--|---------|--|----------------------------------|---------------------|

**c) Acondicionamiento secundario:**

| Razón Social                             | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta                             | Localidad                        | País                |
|--|---|--|----------------------------------|---------------------|
| PRODUCTOS FARMACEUTICOS DR GRAY S.A.C.I. | 1626/12                                   | PERITO MORENO 1302/1390 ESQUINA ALMAFUERTE N° 5403 | FRANCISCO ALVAREZ - BUENOS AIRES | REPUBLICA ARGENTINA |

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000251-14-7



CHIABLE Carlos Alberto  
 CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4380-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Tecnología Médica**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA