

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Corotrope 10 mg/10 ml solução injetável
Milrinona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Corotrope e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Corotrope
3. Como utilizar Corotrope
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Corotrope
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Corotrope e para que é utilizado

Este medicamento está indicado no tratamento a curto prazo, via intravenosa, da falência cardíaca, incluindo situações de baixo débito, no pós-cirurgia cardíaca.

Nas crianças, Corotrope pode ser usado para:

- tratamento a curto prazo (até 35 horas) da falência cardíaca congestiva grave (onde o coração não pode bombear sangue suficiente para o resto do corpo) quando outros medicamento não funcionaram
- tratamento a curto prazo (até 35 horas) da falência cardíaca aguda após operação ao coração, isto é, quando o coração tem dificuldade em bombear o sangue à volta do corpo.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Corotrope

Não utilize Corotrope:

- se tem alergia à milrinona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- em caso de hipovolémia grave.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Corotrope.

Durante o tratamento com Corotrope deve manter-se uma monitorização cuidada da pressão arterial, frequência cardíaca, estado clínico, eletrocardiograma, equilíbrio hídrico, eletrólitos e função renal (i.e. creatinina sérica).

Em doentes com doença valvular obstrutiva grave, aórtica ou pulmonar, ou estenose subaórtica hipertrófica, a milrinona não deve ser utilizada em alternativa à remoção cirúrgica da obstrução. Tal como outros medicamentos com propriedades inotrópicas/vasodilatadoras, pode agravar a obstrução do fluxo.

A utilização de agentes inotrópicos positivos como a milrinona durante a fase aguda de um enfarte do miocárdio, pode provocar um aumento indesejável do consumo de oxigénio ao nível do miocárdio (MVO₂). Apesar da milrinona não ter aumentado o MVO₂ em doentes com insuficiência cardíaca crónica, a sua utilização na fase aguda do enfarte do miocárdio deve ser encarada com elevada precaução.

Devido à sua ação vasodilatadora, a milrinona pode causar hipotensão pelo que deve tomar-se precaução quando a milrinona é administrada a doentes previamente hipotensos. Em doentes apresentando uma diminuição excessiva na pressão arterial após a administração de milrinona, o tratamento deve ser interrompido até que o efeito hipotensivo esteja ultrapassado, retomando-o, se necessário, numa taxa de perfusão inferior.

Foram observadas arritmias supraventriculares e ventriculares na população de risco elevado tratada com milrinona. Nalguns doentes, observou-se um aumento da ectopia ventricular, incluindo a taquicardia ventricular não mantida. Dado que a tendência para arritmias, presente na insuficiência cardíaca, pode aumentar devido a vários fármacos ou à associação de fármacos, os doentes tratados com milrinona devem ser cuidadosamente monitorizados durante as perfusões.

Nos doentes com flutter auricular ou fibrilhação, a milrinona pode aumentar a resposta ventricular. Nestes doentes, deve considerar-se, em primeiro lugar, a utilização de digitálicos ou outros agentes que prolonguem o tempo de condução do nódulo aurículo-ventricular.

Se se suspeitar que a terapêutica com diuréticos potentes causou diminuição significativa na pressão de enchimento cardíaco, deve administrar-se milrinona cuidadosamente, fazer monitorização da pressão arterial, do débito cardíaco e da sintomatologia clínica.

Durante o tratamento com milrinona devem monitorizar-se cuidadosamente as alterações dos eletrólitos e fluidos, bem como a creatinina sérica. Se houver melhoria no débito cardíaco que conduza a aumento da diurese, pode ser necessário reduzir a dose do diurético.

A perda de potássio devida a diurese excessiva pode predispor os doentes que se encontrem a fazer digitálicos a arritmia. Assim, deve corrigir-se a hipocaliémia por reposição de potássio antes ou durante a administração de lactato de milrinona. Em caso de insuficiência cardíaca pode ocorrer, frequentemente, diminuição da hemoglobina, incluindo anemia. Devido ao risco de ocorrência de trombocitopenia ou anemia, deve monitorizar-se os respetivos parâmetros laboratoriais nos doentes com diminuição da contagem das plaquetas ou diminuição da hemoglobina.

Não há experiência em ensaios clínicos controlados com perfusões de milrinona durante períodos superiores a 48 horas. Foram notificados casos de reações no local de injeção, com terapêutica intravenosa de milrinona. O local de injeção deve ser cuidadosamente monitorizado para evitar um possível extravasamento.

Idosos: não existem recomendações especiais nos doentes idosos. Não foram observados efeitos relacionados com a idade na incidência de reações adversas. Estudos controlados de Farmacocinética não revelaram quaisquer efeitos relacionados com a idade na distribuição e eliminação da milrinona.

Em doentes com insuficiência renal grave, a dose deve ser ajustada (ver secção 3).

Crianças

A segurança e eficácia da utilização do fármaco em crianças ainda não foram estabelecidas. Assim, a milrinona apenas deve ser utilizada se os benefícios forem superiores aos potenciais riscos. Foram reportados casos de persistência de canal arterial aquando da administração de milrinona a recém-nascidos prematuros.

Antes de administrar uma perfusão de Corotrope o seu médico monitorizará uma série de parâmetros tais como ritmo cardíaco a pressão arterial. Ele/ela também pedirá análises ao sangue.

A perfusão não terá início sem que o ritmo cardíaco e a pressão arterial do seu filho estejam estáveis.

Por favor diga ao seu médico se:

- o seu filho tem problemas renais
- se o seu filho é uma criança prematura ou se nasceu com pouco peso corporal
- se o seu filho tem um problema cardíaco chamado Canal Arterial Permeável: ligação entre 2 grandes canais sanguíneos (aorta e artéria pulmonar) que persiste embora deva estar fechado

Nestes casos o seu médico decidirá se o seu filho será tratado com Corotrope.

Em doentes com insuficiência renal grave a dose deve ser ajustada.

Outros medicamentos e Corotrope

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Quando se administra furosemida na mesma linha de perfusão da milrinona, forma-se um precipitado. Por isso, não se deve administrar furosemida ou bumetanida nas linhas de perfusão que contenham lactato de milrinona.

A milrinona não deve ser diluída em perfusão I.V. de bicarbonato de sódio.

As alterações dos eletrólitos e dos fluidos, assim como os níveis de creatinina sérica, devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento com milrinona. A melhoria do débito cardíaco e, conseqüentemente, da diurese, pode requerer uma redução da dose do diurético. A perda de potássio devido a uma diurese excessiva pode predispor os doentes tratados com digitálicos a terem arritmias. Assim, a hipocalémia deve ser corrigida com suplementos de potássio antes ou durante o tratamento com milrinona.

A administração concomitante de agentes inotrópicos aumenta os efeitos inotrópicos positivos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez: apesar de os estudos em animais não terem revelado qualquer evidência de efeitos nefastos à saúde do feto induzidos pelo medicamento ou efeitos deletérios na função reprodutiva, a segurança da milrinona na gravidez não foi ainda estabelecida. A milrinona só deve ser utilizada se o benefício justificar o risco potencial para o feto.

Aleitamento: não existem dados conclusivos acerca da excreção da milrinona no leite materno. Deve tomar-se a decisão de descontinuar o aleitamento ou o tratamento com milrinona tendo em consideração o benefício do aleitamento para a criança e o benefício do tratamento para a mãe.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram realizados estudos do efeito sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Corotrope contém 47 mg de glucose por ml de solução. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com diabetes mellitus.

3. Como utilizar Corotrope

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A terapêutica deve ser iniciada com uma dose de carga, seguida de injeção endovenosa contínua (dose de manutenção), de acordo com as seguintes orientações:

Dose de carga: 50 microgramas/kg, administrar lentamente durante 10 minutos.

Dose de Manutenção: 0,375 a 0,75 microgramas/kg/min. A velocidade média da perfusão deve ser ajustada de acordo com a resposta hemodinâmica e clínica.

A posologia não deverá exceder a dose diária de 1,13 mg/kg.

Podem ser usadas soluções de várias concentrações, em função das necessidades do doente. Os solventes que podem ser usados são: cloreto de sódio a 0,45%, cloreto de sódio a 0,9% ou dextrose a 5%. A Milrinona não deve ser diluída em perfusão intravenosa de bicarbonato de sódio.

Ajuste da posologia em insuficientes renais: é necessário fazer ajuste da dose. O ajuste de dose baseia-se nos dados obtidos em doentes com insuficiência renal, mas sem insuficiência cardíaca congestiva, que mostram aumentos significativos na semivida de eliminação terminal da milrinona. A dose de carga não é afetada, mas pode ser necessária uma redução do débito da perfusão dependendo da gravidade (depuração da creatinina) da insuficiência renal (ver tabela abaixo):

Depuração da Creatinina (ml/min/1,73m ²)	Taxa de Perfusão (microgramas/kg/min.)
---	---

5	0,20
10	0,23
20	0,28
30	0,33
40	0,38
50	0,43

A duração da terapêutica depende da resposta do doente. Alguns doentes têm sido mantidos em perfusões de milrinona durante 5 dias.

Utilização em crianças:

A segurança e eficácia da utilização do fármaco em crianças ainda não foram estabelecidas. Assim, a milrinona apenas deve ser utilizada se os benefícios forem superiores aos potenciais riscos.

Utilização em idosos:

Não existem recomendações especiais nos doentes idosos. Não foram observados efeitos relacionados com a idade na incidência de reações adversas.

Administração

A tabela seguinte mostra a dose de carga em mililitros (ml) de milrinona (1mg/ml) versus o peso corporal do doente.

DOSE DE CARGA (ml)
(concentração de 1mg/ml)

Peso corporal do doente (kg) Vs volume 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

A dose de carga pode ser administrada sem diluição, mas a diluição para um volume total de 10 ou 20 ml pode simplificar a visualização da taxa de injeção (período de 10 minutos).

DOSE DE MANUTENÇÃO
(perfusão intravenosa contínua)

	Taxa de perfusão	Dose diária total (24 horas)
Mínimo	0,375 microgramas/kg/min	0,59 mg/kg
Standard	0,50 microgramas/kg/min	0,77 mg/kg
Máximo	0,75 microgramas/kg/min	1,13 mg/kg

Os solventes compatíveis incluem solução de dextrose a 5% normal salina (0,9%) ou hemi salina (0,45%) ou estéril. A milrinona não deve ser diluída em bicarbonato de sódio para perfusão contínua.

Utilização em crianças:

- O médico deve dar à sua criança uma primeira dose entre 50 e 75 microgramas/kg durante um período de 30 a 60 minutos.
- A seguir administra-se uma dose de 0,25 a 0,75 microgramas/kg/min conforme a resposta da criança ao tratamento e ocorrência de efeitos indesejáveis. Corotrope pode ser administrado até 35 horas.

Durante a perfusão, a sua criança será cuidadosamente monitorizada: o médico confirmará uma série de parâmetros tais como ritmo cardíaco e pressão arterial, e será feita colheita de sangue para avaliar a resposta à terapêutica e ocorrência de efeitos indesejáveis.

Se utilizar mais Corotrope do que deveria

Doses elevadas de milrinona podem provocar hipotensão e arritmia cardíaca. Se tal suceder, deve interromper-se a administração da milrinona até que o doente fique estabilizado.

Não se conhece antídoto específico para a milrinona por isso, em caso de necessidade, devem ser instituídas as medidas gerais de suporte.

Caso se tenha esquecido de utilizar Corotrope

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

As reações adversas foram posicionadas de acordo com a classificação de sistema órgão - classe e frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 10\%$); frequentes (≥ 1 e $< 10\%$); pouco frequentes ($\geq 0,1$ e $< 1\%$); raros ($\geq 0,01$ e $< 0,1\%$); muito raros ($< 0,01\%$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Pouco frequentes: trombocitopénia

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: choque anafilático

Doenças do metabolismo e da nutrição

Pouco frequentes: hipocaliémia

Doenças do sistema nervoso

Comuns: cefaleias.

Pouco frequentes: tremor

Cardiopatias

Frequentes: atividade ectópica ventricular; taquicardia ventricular mantida ou não mantida; arritmias supraventriculares; hipotensão.

Pouco frequentes: fibrilhação ventricular; angina / dor no peito.

Muito raros: Torsades de pointes

A incidência, quer de arritmia supraventricular, quer de arritmia ventricular, não está relacionada com a dose nem com o nível plasmático da milrinona. As arritmias que representam perigo para a vida estão muitas vezes associadas a certos fatores subjacentes, tais como arritmias pré-existentes, alterações metabólicas (ex.: hipocaliémia), níveis de digoxina anormais e cateterizações.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito raros: broncospasmo

Afeções hepatobiliares

Pouco frequentes: alteração dos testes da função hepática

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Muito raros: reações cutâneas (ex.: erupção cutânea).

Doenças renais e urinárias

Desconhecido: Insuficiência renal, secundária a uma hipotensão concomitante

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Desconhecido: Reação no local da perfusão.

Muito raros: Choque anafilático

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças

Para além dos efeitos indesejáveis observados nos adultos, nas crianças foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis:

- hemorragia nas áreas preenchidas por fluidos (ventrículos) envolvidas pelo cérebro (hemorragia intraventricular)

- um problema cardíaco conhecido como Canal Arterial Permeável: uma ligação entre 2 grandes vasos sanguíneos (aorta e artéria pulmonar) que persiste mesmo que seja fechado. Isto pode causar um excesso de fluido nos pulmões, sangramentos, destruição do intestino ou de parte do intestino, que pode ser fatal.

Para além disto, comparativamente aos adultos, parece que a diminuição do número de plaquetas no sangue acontece mais frequentemente nas crianças e o risco deste efeito secundário aumenta com a duração da perfusão de Corotrope. Parece que os problemas no ritmo cardíaco ocorrem com menos frequência nas crianças do que nos adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Corotrope

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Conservar na embalagem de origem, para proteger da luz.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após "VAL.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos injetáveis devem ser inspecionados visualmente e não devem ser utilizados se existirem partículas em suspensão ou descoloração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Corotrope

- A substância ativa é milrinona.
- Os outros componentes são ácido láctico, glucose e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Corotrope e conteúdo da embalagem

Corotrope é comercializado em ampolas de vidro tipo I, contendo 10 ml ou 20 ml de solução, em embalagens contendo 1 ou 10 unidades.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Empreendimento Lagoas Park
Edifício 7 - 3º Piso
2740-244 Porto Salvo
Portugal

Fabricantes

APROVADO EM
18-10-2020
INFARMED

Sanofi Winthrop Industrie
1, Rue de la Vierge
F-33440 Ambarès
França

Sanofi Winthrop Industrie
6, Boulevard de l'Europe
F-21800 Quétigny
França

Este folheto foi revisto pela última vez em