



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

### HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

#### DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN ITAMERINON 10, ITAMERINON 20

#### KHUYẾN CÁO

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Không dùng thuốc biến màu, hết hạn sử dụng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sỹ

#### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

**ITAMERINON 10:** Mỗi ống 10 ml chứa:

**Thành phần dược chất:**

Milrinon ..... 10 mg

**Thành phần tá dược:**

Glucose khan, acid lactic, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm ..... vừa đủ 10 ml

**ITAMERINON 20:** Mỗi ống 20 ml chứa:

**Thành phần dược chất:**

Milrinon..... 20 mg

**Thành phần tá dược:**

Glucose khan, acid lactic, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm ..... vừa đủ 20 ml

#### DẠNG BÀO CHẾ:

Dung dịch tiêm truyền. Dung dịch vô khuẩn trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt được đóng trong ống thủy tinh trung tính, không màu, hàn kín.

#### CHỈ ĐỊNH:

Milrinon được chỉ định để điều trị ngắn hạn trong suy tim sung huyết nặng không đáp ứng với liệu pháp duy trì thông thường, và điều trị cho những bệnh nhân bị suy tim cấp tính, bao gồm chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật.

Ở trẻ em, milrinon được chỉ định để điều trị ngắn hạn (lên tới 35 giờ) trong suy tim sung huyết nặng không đáp ứng với liệu pháp duy trì thông thường (các glycosid, thuốc lợi tiểu, thuốc giãn mạch và/hoặc các thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin) và điều trị ngắn hạn (lên tới 35 giờ) ở trẻ em bị suy tim cấp, bao gồm chứng lưu lượng tim thấp sau phẫu thuật.

#### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

**Liều dùng**

**Người lớn:**

Liều khởi đầu 50 µg/kg được dùng theo đường tĩnh mạch (tiêm hoặc truyền) trong khoảng thời gian ít nhất là 10 phút, sau đó là truyền tĩnh mạch liên tục với liều lượng từ 0,375 µg/kg/phút đến 0,75 µg/kg/phút tùy thuộc vào đáp ứng huyết động và lâm sàng, nhưng tổng liều không được vượt quá 1,13 mg/kg/ngày.

Bảng dưới đây đưa ra hướng dẫn về tốc độ truyền dịch duy trì dựa trên dung dịch milrinon 200 µg/ml được chuẩn bị bằng cách pha loãng 10ml dung dịch thuốc với 40 ml dung môi (100 ml

dung dịch milrinon với 400 ml dung môi). Dung môi pha loãng có thể là dung dịch natri clorid 0,45%; 0,9% hoặc glucose 5%.

Liều dùng milrinon ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ )	Tốc độ tiêm truyền ( $\text{ml}/\text{kg}/\text{giờ}$ )
0,375	0,11
0,400	0,12
0,500	0,15
0,600	0,18
0,700	0,21
0,750	0,22

Có thể dùng các dung dịch ở nồng độ khác nhau tùy thuộc vào nhu cầu chất lỏng của bệnh nhân. Thời gian điều trị nên phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Trong bệnh suy tim sung huyết, bệnh nhân được truyền dịch duy trì đến 5 ngày, mặc dù thời gian thông thường là 48 – 72 giờ. Ở tình trạng cấp tính sau phẫu thuật tim, việc kéo dài điều trị thêm 12 giờ vẫn chưa được chắc chắn.

**Suy thận:**

Bệnh nhân suy thận cần thiết phải điều chỉnh liều. Dữ liệu thu được từ những bệnh nhân suy thận nặng nhưng không suy tim cho thấy sự suy giảm chức năng thận làm tăng đáng kể thời gian bán thải của milrinon. Ở những bệnh nhân có bằng chứng lâm sàng về suy thận, liều khởi đầu không bị ảnh hưởng, nhưng tốc độ truyền dịch duy trì phải được điều chỉnh. Bảng dưới đây đưa ra hướng dẫn về tốc độ truyền tĩnh mạch duy trì ở bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin ( $\text{ml}/\text{phút}/1,73\text{m}^2$ )	Liều dùng milrinon ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ )	Tốc độ truyền dịch duy trì ( $\text{ml}/\text{kg}/\text{giờ}$ )
5	0,20	0,06
10	0,23	0,07
20	0,28	0,08
30	0,33	0,10
40	0,38	0,11
50	0,43	0,13

Tốc độ truyền nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng huyết động học.

**Người cao tuổi**

Cho đến hiện tại, kinh nghiệm điều trị cho thấy không cần thiết điều chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân này.

**Trẻ em**

Trong các nghiên cứu đã công bố, liều dùng được lựa chọn cho trẻ sơ sinh và trẻ em như sau:

- Liều ban đầu: 50 – 75  $\mu\text{g}/\text{kg}$  được truyền tĩnh mạch chậm trong vòng 30 – 60 phút.
- Liều duy trì: phụ thuộc vào đáp ứng huyết động và khả năng khởi phát các tác dụng không mong muốn, liều dao động từ 0,25 – 0,75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  trong thời gian khoảng 35 giờ.

Trong các nghiên cứu lâm sàng về hội chứng lưu lượng tim thấp ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi sau khi phẫu thuật tim bẩm sinh, liều ban đầu 0,75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  trong 60 phút, sau đó là liều truyền tĩnh mạch duy trì 0,75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  trong 35 giờ làm giảm đáng kể nguy cơ xuất hiện hội chứng lưu lượng tim thấp.

Kết quả từ các nghiên cứu dược động học (xem mục Dược động học) phải được xem xét cẩn thận.

**Suy thận:**

Do thiếu dữ liệu về việc sử dụng milrinon, không khuyến cáo dùng thuốc này cho trẻ em bị suy thận (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc để biết thêm chi tiết).

*Còn ống động mạch (PDA):*

Nếu việc sử dụng milrinon là cần thiết ở trẻ sinh non hoặc trẻ sơ sinh đủ tháng có nguy cơ/ hoặc còn ống động mạch, điều trị cần được cân nhắc với các nguy cơ tiềm ẩn (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Tác dụng không mong muốn của thuốc và Dược động học).

### **Cách dùng**

Itamerinon dùng để tiêm, truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng.

Kiểm tra kỹ các dung dịch sau pha trước khi dùng. Dung dịch sau pha phải trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt, không có tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường.

Hướng dẫn cách pha loãng dung dịch:

- Dung dịch tiêm truyền milrinon nên được trộn lẫn với các dịch truyền sau:

- Dung dịch natri clorid 0,9%.
- Dung dịch natri clorid 0,45%.
- Dung dịch glucose 5%.

- Dung dịch 200 µg/ml milrinon được chuẩn bị bằng cách pha loãng theo tỷ lệ mỗi 10 mg milrinon với 40 ml của một trong các dịch truyền trên (100 ml dung dịch tiêm truyền milrinon được pha loãng với 400 ml dịch truyền).

- Từ góc nhìn vi sinh học, dung dịch sau khi pha loãng để tiêm truyền nên được sử dụng ngay sau khi pha. Nếu chưa được sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi sử dụng là trách nhiệm của người sử dụng và không nên quá 24 giờ ở nhiệt độ từ 2-8°C, tránh ánh sáng, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô trùng được kiểm soát và thẩm định.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với milrinon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Giảm thể tích máu nghiêm trọng.

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Sử dụng các thuốc tăng co bóp cơ tim như milrinon trong trường hợp cấp tính của nhồi máu cơ tim có thể dẫn đến tăng nhu cầu tiêu thụ oxy cơ tim (MVO<sub>2</sub>) không cần thiết. Vì vậy, không nên sử dụng milrinon ngay sau khi nhồi máu cơ tim cấp cho đến khi tính an toàn và hiệu quả được thiết lập trong tình trạng này.

Nên duy trì theo dõi một cách cẩn thận các thông số huyết áp, nhịp tim, tình trạng lâm sàng, điện tâm đồ, cân bằng dịch, điện giải và chức năng thận (như creatinin huyết thanh...) trong thời gian dùng milrinon.

Milrinon không thể thay thế cho phẫu thuật giảm tắc nghẽn ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn động mạch chủ hoặc hẹp van động mạch phổi, hoặc hẹp dưới van động mạch chủ do phì đại. Trong những trường hợp này, một thuốc với các đặc tính tăng co bóp/giãn mạch có thể làm trầm trọng hơn tình trạng tắc nghẽn.

Rối loạn nhịp trên thất và rối loạn nhịp thất đã được ghi nhận ở những đối tượng có nguy cơ cao được điều trị bằng milrinon. Ở một số bệnh nhân, sự tăng ngoại tâm thu thất bao gồm nhịp nhanh thất tạm thời đã được ghi nhận nhưng không ảnh hưởng đến sự an toàn hoặc hiệu quả trên bệnh nhân.

Khả năng loạn nhịp xuất hiện trong suy tim, có thể tăng bởi nhiều thuốc hoặc sự phối hợp của nhiều thuốc. Bệnh nhân dùng milrinon nên được theo dõi chặt chẽ trong lúc truyền và nên ngừng truyền nếu xuất hiện loạn nhịp.

Milrinon gây ra sự tăng nhẹ trong dẫn truyền nút A-V, do đó có khả năng tăng tốc độ đáp ứng tâm thất ở những bệnh nhân rung nhĩ/cuồng nhĩ không kiểm soát. Vì vậy, cần cân nhắc điều trị bằng các digitalis hoặc điều trị với các thuốc khác gây kéo dài dẫn truyền nút A-V trước khi bắt đầu dùng milrinon, ngừng dùng thuốc nếu xuất hiện loạn nhịp.

Milrinon có tác dụng giãn mạch nên có thể gây hạ huyết áp, do đó nên đặc biệt thận trọng khi dùng milrinon cho những bệnh nhân bị huyết áp thấp trước khi điều trị. Tốc độ truyền nên giảm bớt hoặc ngừng nếu bệnh nhân bị giảm huyết áp quá mức.

Nếu các thuốc lợi tiểu mạnh trước đây bị nghi ngờ là nguyên nhân gây giảm đáng kể áp lực làm đầy tim, milrinon nên được dùng thận trọng đồng thời theo dõi huyết áp, nhịp tim và triệu chứng lâm sàng.

Tăng cung lượng tim do milrinon sẽ làm tăng lợi tiểu, vì vậy cần giảm liều của thuốc lợi tiểu để tránh mất kali huyết quá mức. Sự mất kali huyết do lợi tiểu quá mức có thể khiến bệnh nhân dùng digitalis bị loạn nhịp. Do đó, sự giảm kali huyết nên được điều chỉnh bằng cách bổ sung kali trước đó, hoặc trong khi dùng milrinon.

Khi bị suy tim thường dẫn đến giảm hemoglobin, bao gồm thiếu máu, vì vậy cần phải theo dõi cẩn thận các chỉ số đáp ứng lâm sàng ở bệnh nhân bị giảm số lượng tiểu cầu hoặc giảm hemoglobin.

Không có kinh nghiệm trong các thử nghiệm có đối chứng về truyền milrinon trong thời gian quá 48 giờ.

Các trường hợp phản ứng tại chỗ truyền đã được ghi nhận với milrinon (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Do đó, nên duy trì theo dõi chặt chẽ vị trí truyền để tránh sự thoát mạch.

#### Sử dụng thuốc ở người cao tuổi:

Không có những khuyến cáo đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi. Không có ảnh hưởng liên quan đến tuổi tác về biến cố gặp các tác dụng không mong muốn được ghi nhận. Các nghiên cứu dược động học có kiểm soát không cho thấy sự thay đổi về đặc tính dược động học của milrinon ở người cao tuổi.

Ở những bệnh nhân suy thận nặng, điều chỉnh liều là cần thiết (xem mục Liều dùng, cách dùng).

#### Trẻ em

Ngoài những cảnh báo và thận trọng được mô tả ở người lớn, một số những điểm sau đây nên được lưu ý ở trẻ em:

Ở trẻ sơ sinh sau khi phẫu thuật tim hở, trong quá trình điều trị bằng milrinon nên theo dõi cả nhịp tim và tần số tim, huyết áp động mạch toàn thân thông qua ống thông động mạch rốn hoặc ống thông ngoại biên, áp suất tĩnh mạch trung tâm, chỉ số tim, cung lượng tim, sức cản mạch máu ngoại biên, áp suất động mạch phổi và áp suất động mạch. Các giá trị lâm sàng nên được theo dõi là số lượng tiểu cầu, kali huyết thanh, chức năng gan và chức năng thận. Tần suất đánh giá được xác định bởi các giá trị nền và cần thiết phải đánh giá đáp ứng ở trẻ sơ sinh để thay đổi phác đồ điều trị.

Dữ liệu cho thấy rằng ở những trẻ em bị suy giảm chức năng thận, có sự suy giảm đáng kể về độ thanh thải milrinon và các tác dụng không mong muốn đáng kể trên lâm sàng, tuy nhiên độ thanh thải creatinin cụ thể ở mức liều nào phải được điều chỉnh thì vẫn chưa rõ ràng, do đó việc sử dụng milrinon không được khuyến cáo ở đối tượng này (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Chỉ nên dùng milrinon ở những trẻ em có sự ổn định về huyết động học.

Nên thận trọng ở trẻ sơ sinh với các yếu tố nguy cơ về xuất huyết não thất (như trẻ sơ sinh thiếu tháng, trẻ sơ sinh nhẹ cân) do milrinon có thể gây giảm tiểu cầu. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, nguy cơ giảm tiểu cầu tăng đáng kể với khoảng thời gian truyền. Dữ liệu lâm sàng chỉ ra rằng giảm tiểu cầu liên quan đến milrinon thường gặp ở trẻ em hơn so với người lớn (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy milrinon làm chậm sự đóng ống động mạch ở trẻ em. Do đó, nếu sử dụng milrinon là cần thiết ở trẻ sơ sinh thiếu tháng hoặc đủ tháng có nguy cơ/ hoặc còn ống động mạch, sự điều trị phải cân nhắc đến cả nguy cơ có thể gặp phải (xem mục Liều dùng, cách dùng; Tác dụng không mong muốn của thuốc và Dược động học).

## SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### *Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai*

Mặc dù các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng về tổn thương bào thai gây ra do thuốc hoặc ảnh hưởng xấu đến chức năng sinh sản, tính an toàn của milrinon trên phụ nữ có thai vẫn chưa được thiết lập. Thuốc chỉ nên sử dụng ở phụ nữ có thai nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ có thể gặp phải trên bào thai.

### *Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú*

Thông tin về sự bài tiết milrinon trong sữa mẹ còn hạn chế. Quyết định về việc nên ngừng cho trẻ bú mẹ hay ngừng dùng milrinon nên được dựa trên lợi ích của việc bú mẹ và lợi ích của việc dùng thuốc đối với mẹ.

### *Khả năng sinh sản*

Không ảnh hưởng lên khả năng sinh sản của chuột cống đực và cái trong 3 thế hệ.

## ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ảnh hưởng của milrinon tới khả năng lái xe và vận hành máy móc hiện chưa được biết.

## TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

### *Tương tác*

Milrinon có khả năng tương tác về mặt lý thuyết với các thuốc chẹn kênh calci, tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa có bằng chứng về tương tác có ý nghĩa trên lâm sàng.

Milrinon có tác dụng tăng co bóp ở những bệnh nhân được điều trị hoàn toàn bằng các digitalis mà không gây nên các dấu hiệu ngộ độc glycosid.

Sự thay đổi dịch, điện giải và nồng độ creatinin huyết thanh nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị với milrinon. Milrinon làm cải thiện cung lượng tim do đó làm tăng tác dụng lợi tiểu, nên có thể sẽ cần giảm liều của thuốc lợi tiểu. Sự giảm kali do lợi tiểu quá mức có thể dẫn đến bệnh nhân dùng digitalis bị loạn nhịp. Do đó, sự giảm kali huyết nên được điều chỉnh bằng bổ sung kali trước hoặc trong khi dùng milrinon.

### *Tương kỵ:*

Không nên dùng furosemid hoặc bumetanid truyền tĩnh mạch cùng với milrinon để tránh kết tủa.

Không nên pha loãng milrinon với natri bicarbonat để tiêm truyền tĩnh mạch.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất gặp phải. Các tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  và  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1000$  và  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10000$  và  $< 1/1000$ ) và rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ ), không biết (không thể ước lượng được từ những dữ liệu đã có).

### Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Giảm tiểu cầu\*

Không biết: giảm số lượng hồng cầu và/hoặc nồng độ hemoglobin.

\*Ở trẻ sơ sinh và trẻ em, nguy cơ giảm tiểu cầu tăng đáng kể trong khi truyền dịch. Dữ liệu lâm sàng cho thấy giảm tiểu cầu do milrinon thường gặp ở trẻ em hơn so với người lớn (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc).

### Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm gặp: Sốc phản vệ.

### Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: giảm kali huyết.

### Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: đau đầu, thường từ nhẹ đến nặng ở mức độ nghiêm trọng.

Ít gặp: run.

### Rối loạn tim

*Thường gặp:*

Ngoại tâm thu thất.

Loạn nhịp thất tạm thời và loạn nhịp thất dai dẳng.

Nhịp tim nhanh (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Rối loạn nhịp trên thất.

Huyết áp thấp.

*Ít gặp:*

Rung thất

Đau thắt ngực/đau ngực

*Rất hiếm gặp:*

Xoắn đỉnh

Tỷ lệ rối loạn nhịp tim không liên quan tới liều hoặc nồng độ milrinon trong huyết tương. Những cơn rối loạn nhịp tim thường hiếm đe dọa tới tính mạng. Nếu xuất hiện, chúng thường liên quan tới các yếu tố bệnh lý nền trước đó như rối loạn nhịp tim từ trước, rối loạn chuyển hóa (ví dụ sự giảm kali máu), nồng độ digoxin bất thường và đặt ống thông. Dữ liệu lâm sàng cho thấy rối loạn nhịp tim liên quan tới milrinon ít gặp ở trẻ em hơn so với người lớn.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

*Rất hiếm gặp:* co thắt phế quản.

Rối loạn gan mật:

*Ít gặp:* chức năng gan bất thường.

Rối loạn da và mô dưới da:

*Rất hiếm:* các phản ứng của da như phát ban.

Rối loạn thân và tiết niệu:

*Chưa biết:* suy thận, đồng thời với hạ huyết áp thứ phát.

Rối loạn chung và tại vị trí tiêm:

*Không biết:* phản ứng tại vị trí tiêm.

### Trẻ em

Rối loạn hệ thần kinh:

*Không biết:* chảy máu não thất (xem mục Thận trọng và cảnh báo khi dùng thuốc).

Rối loạn bẩm sinh, rối loạn mang tính chất gia đình và rối loạn di truyền:

*Không biết:* còn ống động mạch\*\* (xem phần Cách dùng và liều dùng; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, Dược động học và dữ liệu nghiên cứu tiền lâm sàng).

\*\* Hậu quả nghiêm trọng của còn ống động mạch liên quan tới rối loạn tuần hoàn phổi với phù phổi liên tiếp, băng huyết, giảm tưới máu các cơ quan, xuất huyết liên tục và viêm hoại tử ruột, và có thể dẫn tới tử vong.

Dữ liệu về độ an toàn dài hạn với trẻ vị thành niên vẫn chưa sẵn.

***Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.***

### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Quá liều:

Quá liều milrinon có thể gây hạ huyết áp (do milrinon có tác dụng giãn mạch) và rối loạn nhịp tim. Nếu tình trạng này xảy ra, nên giảm sử dụng milrinon hoặc ngừng tạm thời cho đến khi tình trạng của bệnh nhân ổn định.

Cách xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều milrinon, do đó tất cả các trường hợp có nghi ngờ quá liều, cần thực hiện các biện pháp chung để hỗ trợ tuần hoàn.

Các biện pháp xử trí thêm nên tuân theo chỉ định lâm sàng hoặc theo khuyến cáo của bác sỹ nếu có.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm dược lý:** Thuốc trợ tim, ức chế Phosphodiesterase.

**Mã ATC:** C01CE02

#### **Cơ chế tác dụng**

Milrinon có tác dụng tăng co bóp cơ tim và giãn mạch, có tác dụng yếu lên nhịp tim. Milrinon cũng làm tăng giãn thất trái trong kỳ tâm trương. Milrinon khác về cấu trúc và cơ chế tác dụng so với các glycosid tim, catecholamin hoặc thuốc ức chế men chuyển angiotensin. Milrinon ức chế chọn lọc isoenzym phosphodiesterase ở cơ tim và mạch máu, làm tăng nhẹ dẫn truyền nút A-V, nhưng không có tác dụng điện sinh lý đáng kể nào khác.

Trong nghiên cứu lâm sàng, milrinon làm tăng các chỉ số huyết động của suy tim sung huyết bao gồm cung lượng tim, áp lực mao mạch phổi và sức cản mạch máu, không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với nhịp tim, mức tiêu thụ oxy của cơ tim. Cải thiện chỉ số huyết động học trong khi sử dụng milrinon đi kèm với cải thiện các triệu chứng lâm sàng trong suy tim sung huyết được đo bằng sự thay đổi trong phân loại của Hiệp hội tim mạch New York.

#### Trẻ em:

Tổng quan tài liệu đã xác định các nghiên cứu lâm sàng với bệnh nhân điều trị hội chứng cung lượng tim thấp sau phẫu thuật tim, sốc nhiễm trùng hoặc tăng áp động mạch phổi. Liều thông thường là liều tấn công 50-75 µg/kg trong 30-60 phút, sau đó là một liều truyền tĩnh mạch duy trì 0,25-0,75 µg/kg/phút trong khoảng thời gian 35 giờ. Trong những nghiên cứu này, milrinon làm tăng lưu lượng tim, giảm áp lực làm đầy tim, giảm sức cản mạch máu ngoại biên và sức cản mạch phổi cùng với sự thay đổi rất nhỏ nhịp tim và mức tiêu thụ oxy của cơ tim.

Các nghiên cứu sử dụng milrinon trong thời gian dài hơn chưa đủ để khuyến cáo sử dụng milrinon trong thời gian dài hơn 35 giờ.

### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Sau khi tiêm tĩnh mạch với nồng độ 12,5-125 µg/kg ở bệnh nhân bị suy tim sung huyết, milrinon có thể tích phân bố 0,38 l/kg/giờ, thời gian bán thải trung bình 2,3 giờ và độ thanh thải 0,13 l/kg/giờ. Sau khi truyền tĩnh mạch với nồng độ 0,2-0,7 µg/kg/phút ở bệnh nhân suy tim sung huyết, thuốc có thể tích phân bố là 0,45 l/kg, thời gian bán thải trung bình là 2,4 giờ và độ thanh thải là 0,14 l/kg/giờ. Những thông số dược động học này không phụ thuộc vào liều; diện tích dưới đường cong (AUC) sau khi tiêm phụ thuộc đáng kể vào liều.

Milrinon thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Sự thải trừ thuốc ở người bình thường qua nước tiểu rất nhanh, khoảng 60% trong 2 giờ đầu tiên và 90,0% trong 8 giờ đầu tiên sau khi dùng thuốc. Độ thanh thải milrinon trung bình ở thận khoảng 0,3 l/phút, cho thấy milrinon bài tiết tốt qua thận.

#### Trẻ em

Milrinon đào thải ở trẻ em nhanh hơn so với người lớn, nhưng ở trẻ sơ sinh độ thanh thải thấp đáng kể so với trẻ em và trẻ đẻ thiếu tháng độ thanh thải thậm chí còn thấp hơn. Do độ thanh thải ở trẻ em lớn hơn so với người lớn, nồng độ milrinon ổn định trong huyết tương của trẻ em thấp hơn so với người lớn. Ở trẻ em với chức năng thận bình thường, nồng độ ổn định của milrinon trong huyết tương sau 6-12 giờ truyền liên tục với nồng độ 0,5-0,75 µg/kg/phút là khoảng 100-300 ng/ml.

Sau khi truyền tĩnh mạch với nồng độ 0,5-0,75 µg/kg/phút ở trẻ sơ sinh và trẻ em sau phẫu thuật tim mở, milrinon có thể tích phân bố nằm trong khoảng 0,35-0,9 lít/kg và không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm tuổi. Sau khi truyền tĩnh mạch liều 0,5 µg/kg/phút cho trẻ sinh non thiếu tháng để ngăn ngừa tình trạng tưới máu hệ thống kém sau khi sinh, milrinon có thể tích phân bố khoảng 0,5 lít/kg.

Một số nghiên cứu dược động học chỉ ra rằng ở trẻ em, độ thanh thải tăng theo tuổi. Trẻ sơ sinh có độ thanh thải thấp hơn đáng kể so với trẻ em (3,4 – 3,8 ml/kg/phút với 5,9 – 6,7 ml/kg/phút). Ở trẻ mới sinh độ thanh thải của milrinon khoảng 1,64 ml/kg/phút và trẻ sinh non có độ thanh thải thấp hơn (0,64 ml/kg/phút).

Milrinon có thời gian bán thải trung bình từ 2-4 giờ ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thời gian bán thải trung bình ở trẻ sinh non là 10 giờ.

Liều tối ưu của milrinon sử dụng ở trẻ em để thu được nồng độ trong huyết tương trên ngưỡng hiệu quả dược lực học có vẻ cao hơn so với người lớn, nhưng liều tối ưu ở trẻ sinh non để đạt được nồng độ huyết tương trên ngưỡng hiệu quả dược lực học lại thấp hơn so với trẻ em.

#### Còn ống động mạch

Milrinon được thải trừ qua thận và có thể tích phân bố bị hạn chế bởi khoảng gian bào, vì vậy lượng dịch dư thừa hoặc sự thay đổi huyết động học liên quan đến còn ống động mạch có thể ảnh hưởng tới sự phân bố và thải trừ của milrinon (xem phần Liều dùng và cách dùng; Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc, Tác dụng không mong muốn).

#### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

ITAMERINON 10: Hộp 5 ống x 10ml; Hộp 10 ống x 10 ml.

ITAMERINON 20: Hộp 5 ống x 20 ml; Hộp 10 ống x 20 ml.

#### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:**

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Dung dịch tiêm truyền Itamerinon sau khi pha loãng với các dung dịch truyền tĩnh mạch thích hợp ổn định ở điều kiện nhiệt độ 2-8°C, tránh ánh sáng trong khoảng thời gian 24 giờ. Tuy nhiên, nên sử dụng các dung dịch này ngay sau khi pha.

**HẠN DÙNG CỦA THUỐC:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

*Không dùng thuốc quá hạn cho phép*

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:** USP

#### **CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

**Công ty TNHH Sản xuất Dược phẩm Medlac Pharma Italy**

Khu công nghiệp Công nghệ cao I, Khu công nghệ Cao Hòa Lạc, Km29, Đại lộ Thăng Long, xã Hạ Bằng, huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội

Tel: 024 33594104

Fax: 024 33594105