REACCIONES ADVERSAS

- Se puede manifestar con muy poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad; si aparecieran, interrumpir el tratamiento.
- La reacción local (hinchazón) puede ocurrir en el lugar de la inyección en los animales hasta una semana después de la administración.
- Durante la administración intravenosa puede presentarse shock, en este caso se suspenderá la medicación y se tomarán las medidas apropiadas.
- Se han comunicado las siguientes reacciones adversas con otros broncodilatadores de la familia de las metilxantinas que deben ser consideradas como efectos secundarios potenciales de la diprofilina:
  - Gastrointestinales: naúsea, vómitos, dolor epigástrico, hematemésis y diarrea.
  - Sistema Nervioso Central: cefalea, irritabilidad, desazón, insomnio, hiperexcitabilidad, agitación, calambres musculares, convulsiones generalizadas clónicas y tónicas.
  - Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, extrasístoles, sofocos, hipotensión, insuficiencia circulatoria y arritmias ventriculares.
  - Respiratorias: taquipnea.
  - Renales: albuminuria, hematuria, diuresis.

PRECAUCIONES

- No mezclar en la misma jeringa o envase con cualquier otra sustancia ajena al producto.
- Conserve las indicaciones de asepsia y antisepsia antes y durante la aplicación del producto.
- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas del uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO A LOS ANIMALES

- No manipular este producto si se sabe que es sensible o si se le ha aconsejado no trabajar con tales preparaciones.
- Maneje este producto con gran cuidado para evitar la exposición, tomando todas las precauciones recomendadas.
- Si aparecen síntomas después de la exposición, como una erupción en la piel, debe buscar consejo médico y mostrar al médico esta advertencia. Hinchazón de la cara, labios, ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

SEGURIDAD

Puede ser aplicado en cualquier etapa de la preñez (aunque en el último tercio debe manejarse con mucho cuidado y bajo supervisión profesional), no afecta la fertilidad, la formación fetal ni el desempeño reproductivo de los sementales. A las dosis recomendadas **VentoCardyl®** no produce efectos adversos.

PERIODO DE RETIRO

Carne y leche : 24 horas.

ALMACENAMIENTO

Conservar en un lugar fresco y seco, protegido de luz. Almacenar entre 8° y 30° C. Mantener alejado del alcance de los niños y animales domésticos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Frascos x 20 mL, 50 mL y 100 mL.

Reg.SENASA Perú: F.11.01.N.0008; Reg. Albania: 1721; Bolivia: Reg. SENASAG PUV F Nº 003828/09; Costa Rica: Reg. MAG PE10-50-02-4126; Reg. Ecuador: 6A-11843-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: 2007-12-3682;
Reg. Guatemala: PE241-50-02 -1871

VentoCardyl® es una marca registrada de

agrovetmarket animalhealth

Av. Canadá 3792-3798, San Luis. Lima 30 - Perú
Tel.: (511) 2 300 300
Email: ventas@agrovetmarket.com Web: www.agrovetmarket.com

Fabricado por Pharmadix Corp. S.A.C.
Av. Santa Lucía Nro. 218 - Urb. Ind. La Aurora – Ate. Lima- Perú

402201113267789

V11.02/14

VentoCardyl®

Solución inyectable

Analéptico cardiorrespiratorio

agrovetmarket s.a.

FORMULACIÓN

Cada mL contiene:

Heptaminol (clorhidrato)……..	100 mg
Diprofilina (difilina)	100 mg
Excipientes.....c.s.p….....	1 mL

PROPIEDADES

VentoCardyl® es un estimulante y restaurador de la actividad normal de las funciones cardiocirculatorias y respiratorias, que actúa de manera simultánea sobre el corazón, los vasos sanguíneos, los bronquios y en general sobre la respiración, tanto en su frecuencia como amplitud.

CARACTERÍSTICAS

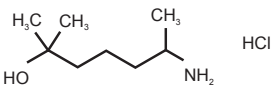
Heptaminol

El heptaminol (clorhidrato), es un compuesto aminado con funciones oxigenadas, exactamente una amina alifática con un grupo alcohólico en el carbón 2, perteneciente a la familia de los analépticos cardiovasculares de estructura próxima a la noradrenalina. Es un simpaticomimético indirecto cardiaco y vascular. Inótropo positivo, dromótropo positivo y cronótropo positivo.

6-Amino-2-metil-2-heptanol-clorhidrato

$C_8H_{19}NO$

P.M.: 145.2



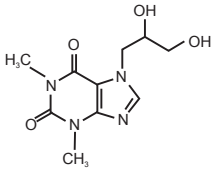
Diprofilina

La diprofilina (difilina), es un derivado de la teofilina, compuesto sintético perteneciente a las metil-xantinas. La teofilina se utilizó durante muchos años, sin embargo diversas razones (entre ellas su reducido rango terapéutico y reducido margen de seguridad) condujeron a los investigadores al desarrollo de sustancias sintéticas con efectos farmacológicos similares pero sin los efectos adversos de la misma, entre ellos la diprofilina.

7-(2,3-Dihidroxipropil) teofilina.

$C_{10}H_{14}N_4O_4$

P.M. 254.24



FARMACOCINÉTICA

Heptaminol

- Absorción
  Se absorbe rápida y completamente luego de su administración oral, intravenosa o intramuscular.
- Distribución
  La concentración pico en plasma de 1.6 mg/L se alcanza en promedio luego de 1.8 horas de administrado. El tiempo de concentración es igual para la aplicación vía oral que para la vía intravenosa.
- Metabolismo
  El índice de aclaración asciende a 700 mL/min, recuperándose casi toda la dosis dada sin cambios en la orina dentro de las 24 horas, demostrando que la eliminación renal por filtración glomerular y secreción tubular se da sin metabolismo alguno. La vida media plasmática es de 2.5 - 2.7 horas.
- Eliminación
  Vía renal.

Diprofilina

- Absorción
  La diprofilina es rápida y completamente absorbida desde el tracto gastrointestinal y desde el sitio de inyección intramuscular. Cuando se administra por vía oral, la diprofilina se absorbe como tal, alcanzando las máximas concentraciones plasmáticas de 17.1 µg/mL en unos 45 minutos después de una dosis oral de 1.000 mg.
- Metabolismo
  No sufre ningún cambio y es eliminada tal cual. La vida media de la diprofilina es de unas 2 horas (1.8 a 2.1 horas) recuperándose en la orina aprox. el 88% de la dosis administrada sin que el fármaco haya experimentado ningún metabolismo. Sin embargo, a diferencia de la teofilina, las concentraciones plasmáticas de diprofilina no son extensamente afectadas por cambios en la función hepática o de las enzimas hepáticas.

- Distribución
  La diprofilina no libera teofilina en el cuerpo y es excretada sin ningún cambio en la orina. La diprofilina se distribuye en la secreción láctea, sin embargo, no produce ningún efecto farmacológico.
- Excreción
  Menos del 1% se elimina con las heces. Tal como la teofilina, la diprofilina es excretada principalmente y sin cambio con la orina. Por esta razón debería ser utilizada con mucho cuidado en pacientes con desórdenes renales.

La concentración terapeútica es de 10 a 20 mg/L. Luego de una dosis oral de 1.2 g, las concentraciones plasmáticas pico (18-29 mg/L) se obtuvieron en 0.5 horas y las concentraciones pico en saliva pico (7- 17 mg/L) se obtuvieron en 0.7 horas.

Toxicidad: Concentraciones plasmáticas mayores a 20 µg/mL pueden producir efectos tóxicos. No se han realizado estudios de toxicidad a largo plazo ni estudios de carcinogénesis en animales de laboratorio. Tampoco se han realizado estudios de mutagénesis, estudios sobre la fertilidad o estudios de teratogénesis.

FARMACODINAMIA

Heptaminol

Es un simpaticomimético indirecto cardiaco y vascular. Inótropo positivo, dromótropo positivo y cronótropo positivo. Su acción es selectivamente cardíaca y vasodilatadora: aumento de la producción aórtica, efecto inótropo positivo marcado y efecto cronótropo sobre el corazón deprimido, aumento de la producción coronaria por vasodilatación, y disminución de la presión auricular derecha. No hay acción sobre los centros vasomotores diencéfálicos ni bulbares.

Aumenta el tono del miocardio, del flujo aórtico y se comporta como vasodilatador, diurético y reconstituyente neuromuscular. Adicionalmente es un flebotónico, protector de los vasos capilares y amplia la amplitud respiratoria.

El heptaminol actúa bloqueando en el endotelio el aumento de calcio citoplasmático, la síntesis de prostaglandinas y de PAF así como la adherencia de PMN, fármaco que al parecer favorece la síntesis de acetil colina.

Resultados de investigaciones recientes sugieren que ejerce su acción interfiriendo con la liberación de norepinefrina

Diprofilina

El principal modo de acción es, actuando como inhibidor inespecífico de la fosfodiesterasa tipo III o IV (enzimas que reducen los niveles tisulares de AMP-ciclico y por lo tanto impiden la relajación del músculo liso).

Al inhibir esta actividad elevan la concentración del AMP cíclico intracelular, incrementando la disponibilidad del calcio intracelular por parte de las proteínas musculares, por lo que se aumenta el inotropismo cardíaco. Por otra parte, parece ser que el aumento de concentración AMPc en el músculo liso arterial produce relajación y vasodilatación.

Su acción es multifactorial, implicando además del AMPc, el efecto antagonista sobre las prostaglandinas y el bloqueo de los canales del calcio. Esto origina una mejoría del gasto cardiaco, reduce la resistencia vascular pulmonar y mejora la perfusión del músculo cardiaco.

Al igual que la teofilina, la diprofilina relaja los músculos lisos de las vías aéreas bronquiales y de los vasos pulmonares. En pacientes asmáticos, la diprofilina reduce las respuestas de las vias áreas a la histamina, metacolina, adenosina y alergenos.

Durante los últimos años, otros investigadores han afirmado que la inhibición de la fosfodiesterasa no es el verdadero mecanismo de acción, sino que mas bien la diprofilina ejercería su efecto debido a un antagonismo de los receptores de adenosina. Aunque este antagonismo no explicaría por completo todas las propiedades de la diprofilina, sí que es el responsable de los efectos estimulantes de este fármaco sobre el sistema nervioso central.

Su acción analéptica respiratoria se manifiesta por la estimulación de la corteza central y de los centros bulbares vagal, vasomotor y respiratorio.

A nivel pulmonar mejora la función de los músculos respiratorios (actúa directamente sobre el músculo liso bronquial), estimula el centro respiratorio, aumenta la contractilidad diafragmática y mejora el aclaramiento mucociliar. Como resultado se obtiene mayor frecuencia, amplitud y volumen respiratorios, mejora del intercambio gaseoso, e inhibición de la liberación de mediadores broncoconstrictores. De esta manera se reduce la sensación de disnea y mejora la tolerancia al esfuerzo.

Suprime el espasmo bronquial, dilata las arterias coronarias, estimula la respiración y el miocardio, y aumenta el gasto cardiaco. Incrementa la amplitud respiratoria y dilata los bronquios.

La diprofilina tiene la ventaja adicional de ser un diurético suave.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Analéptico cardiorrespiratorio. Actúa estimulando y restableciendo la actividad normal tanto de las funciones cardio-circulatorias como de las respiratorias al actuar simultáneamente sobre el corazón, vasos sanguíneos, bronquios y en general sobre la respiración.

Está indicado en todos los casos de insuficiencias cardíacas y/o respiratorias. Entre otras indicaciones especiales se recomienda en casos de reanimación de animales recién nacidos, para revertir los efectos de neurolépticos y de otros anestésicos sobre el músculo cardíaco y sobre la función respiratoria.

VentoCardyl® está indicado además para el tratamiento del mal de altura, tos cardiaca, colapso cardiovascular, falla cardiaca, isquemia miocárdica, deficiencia circulatoria, hipotensión (ortostática: vinculada a los psicótropos, y arterial, como coadyuvante de las caídas tensionales), miocarditis, insuficiencia venosa y linfática, astenia, cansancio y como desfatigante no específico (no estimula el corazón ni la respiración).

Broncodilatador, indicado en casos de enfermedad obstructiva de las vías aéreas (cuando ésta es reversible). Tratamiento concomitante en desórdenes del tracto respiratorio, disnea (asociada a la congestión y el edema de pulmón, como terapia adicional), edema pulmonar.

ESPECIES DE DESTINO

Equinos, bovinos, ovinos, camélidos, caprinos, porcinos, caninos, felinos y aves.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Puede usarse vía intravenosa, intramuscular o intraperitoneal, a razón de 1 mL por cada 10 kg de peso vivo. El tratamiento puede repetirse de ser necesario cada 4-5 horas, manteniéndose hasta por 4 a 5 días.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Debido a que la diprofilina no sigue el metabolismo hepático por los citocromos microsomales P450, no exhibe las diversas interacciones vistas con la teofilina. Sin embargo, se deberá tener en cuenta la posibilidad de efectos sinérgicos si se prescribe junto a otras xantinas.
- Se ha reportado que la administración concomitante de probenecid disminuye el metabolismo y excreción de la diprofilina, lo cual prolonga (al doble cuando se aplicó 1 g) su vida media. El mecanismo se da por inhibición de la secreción tubular renal por parte del probenecid.
- La diprofilina puede potenciar la hipopotasemia causada por otras drogas.
- Se han comunicado efectos sinérgicos entre los broncodilatadores xantínicos (como la teofilina y diprofilina) y los broncodilatores simpaticomiméticos. Este sinergismo se deberá tener en cuenta si se prescriben ambos tipos de fármacos.
- Los siguientes fármacos pueden aumentar los niveles plasmáticos de diprofilina con el correspondiente riesgo de toxicidad: cimetidina, ciprofloxocina y otras quinolonas, claritromicina, eritromicina y otros antiobióticos macrólidos, disulfiram, estrógenos, fluvoxamina, metotrexato, mexiletina, propafenona, propranolol, tacrina, ticlopidina y verapamil.
- Por el contrario, los siguientes fármacos puede reducir los niveles plasmáticos de la diprofilina y, por consiguiente disminuir su eficacia: aminoglutetinida, carbamzaepina, isoproterenol, moricizina, fenobarbital ,fenitoína, rifampina y sucralfato.

CONTRAINDICACIONES

- Hipertensión arterial severa, hipertiroidismo o úlcera péptica.
- Asociación con antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidadas, por riesgos de crisis hipertensivas.
- La diprofilina y el heptaminol están contraindicados en animales que hayan mostrado hipersensibilidad previa, o en el caso de la diprofilina a otras metilxantinas (teofilina, enprofilina, aminofilina).
- No aplicar dosis mayores (por vía intravenosa) en casos de insuficiencia cardiaca (por efecto simpaticomimético deletéreo).
- Insuficiencia renal grave.
- No se han llevado estudios de teratogenia en animales de laboratorio, desconociéndose los efectos de la diprofilina sobre los fetos. La diprofilina se clasifica dentro de la categoria C de riesgo en la preñez, por lo que se recomienda no administrar este fármaco durante la preñez a menos que sea absolutamente imprescindible.