

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: náusea, vómitos, dolor epigástrico, hematemesis y diarrea.
 - Sistema Nervioso Central: cefalea, irritabilidad, desazón, insomnio, hiperexcitabilidad, agitación, calambres musculares, convulsiones generalizadas clónicas y tónicas.
 - Cardiovasculares: palpaciones, 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 15° 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 N° 003828/09; Reg. Ecuador: 6A-11843-AGROCALIDAD; Reg. El Salvador: 2007-12-3682; Reg. Guatemala: PE241-50-02 -1871; Reg. Libano: N°20520159DB; Reg. Rep. Dominicana: 5975.

VentoCardyl® es una marca registrada de



agrovetmarket
animal health

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.

4/03/11/03 199

V12 07/6

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 cardiorrespiratorias 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.

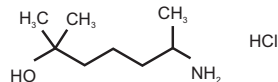
CARACTERÍSTICAS

Heptaminol

El heptaminol (clorhidrato), es un compuesto aminado con funciones oxigenadas, exactamente una amina alifática con un grupo alcohol en el carbono 2, perteneciente a la familia de los analépticos cardiovasculares de estructura próxima a la noradrenalina. Es un simpaticomimético indirecto cardíaco y vascular. Inótrolo positivo, dromótrolo positivo y cronótrolo positivo.

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

C₈H₁₉NO
P.M.: 145.2

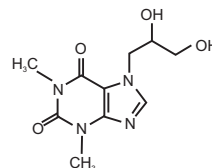


Diprofilina

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-Dihidroxiopropil) teofilina.

C₁₀H₁₄N₄O₄
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 aclaramiento 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 terapéutica 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 cardíaco 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 diencefálicos 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 amplía 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-cíclico 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 cardíaco, reduce la resistencia vascular pulmonar y mejora la perfusión del músculo cardíaco.

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 vías aéreas a la histamina, metacolina, adenosina y alérgenos.

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 cardíaco. 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 cardíaca, colapso cardiovascular, falla cardíaca, 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 broncodilatadores 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, ciprofloxacina y otras quinolonas, claritromicina, eritromicina y otros antibióticos 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: aminoglutetina, carbamazepina, isoproterenol, moricizina, fenobarbital, fenitoina, rifampina y sucralfato.

CONTRAINDICACIONES

- Hipertensión arterial severa, hipertiroidismo o úlcera péptica.
- Asociación con antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidada, 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 cardíaca (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 categoría C de riesgo en la preñez, por lo que se recomienda no administrar este fármaco durante la preñez a menos que sea absolutamente imprescindible.

ADVERSE REACTIONS

- It can manifest infrequently hypersensitivity reactions, if they occur, discontinue treatment.
- Local reaction (swelling) may occur at the injection site in animals for up to a week after administration.
- During intravenous administration, shock may occur. In this case the medication be discontinued and appropriate measures will be taken
- The following adverse reactions have been communicated with other bronchus dilators of the methylxantin family that must be considered as potential secondary effects of the diprophylline:
 - Gastrointestinal: nausea, vomits, epigastric pain, hematemesis and diarrhea.
 - Central Nervous System: cephalgia, irritability, discomfort, insomnia, hyperexcitability, agitation, muscular cramps, clonic and tonic general convulsions.
 - Cardiovascular: palpitations, tachycardia, extrasystols, suffocates, hypotension, circulatory insufficiency and ventricular arrhythmia.
 - Respiratory: tachypnea.
 - Renal: albuminuria, hematuria, diuresis.

SPECIAL PRECAUTIONS TO BE TAKEN BY THE PERSON ADMINISTERING THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT TO ANIMALS

- Do not handle this product if you know you are sensitized or if you have been advised not to work with such preparations.
- Handle this product with great care to avoid exposure, taking all recommended precautions.
- If you develop symptoms following exposure, such as a skin rash, you should seek medical advice and show the doctor this warning. Swelling of the face, lips or eyes or difficulty with breathing are more serious symptoms and require urgent medical attention.

OBSERVATIONS

- Do not mix on the same syringe or container with any other substance not belonging to the product.
- Keep the aseptic indications and antisepsis before and during the product application.
- Agrovat Market S.A. is not responsible for the consequences of a different use (of the product) to the one indicated in this leaflet.

SECURITY

It can be applied at any pregnancy stage (during the last third it should be managed carefully, under professional supervision), it does not affect the fertility, fetal formation nor the reproductive performance of the studs. At the recommended dosage, **VentoCardyl®** does not produce adverse effects.

WITHDRAWAL PERIOD

Meat and milk : 24 hours.

STORAGE

Keep in a cool, dry place, protected from light. Store among 8° to 30° C. Keep out of reach of children and domestic animals.

COMMERCIAL PRESENTATION

Flask x 20 mL, 50 mL and 100 mL.

Reg. SENASA Peru: F.11.01.N.0008;
Reg. Albania: 1721 ;Bolivia: Reg. SENASAG PUV F N° 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® is a registered trademark of:



agrovatmarket
animalhealth

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

4/20/11/13/21/9/9

V06/02/14

VentoCardyl®

Injectable solution

Cardiorespiratory analeptic

agrovatmarket s.a.

FORMULATION

Each mL contains:

Heptaminol (hydrochloride).....	100 mg
Diprophylline (diphylline)	100 mg
Excipients.....q.s.ad.....	1 mL

PROPERTIES

VentoCardyl® is a normal activity stimulant and restoring of the cardiocirculatory and respiratory normal functions, that acts in a simultaneous way over the heart, vessels, bronchus and in general over the frequency and respiratory amplitude.

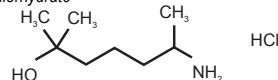
CHARACTERISTICS

Heptaminol

Heptaminol (hydrochloride), is an aminated compound with oxygenated functions, exactly an aliphatic amine with an alcoholic group on the carbon 2, belonging to the cardiorespiratory analeptic family of close structure to the noradrenaline. It is a cardiac and vascular indirect sympathicomimetic. Positive inotropic, positive dromotropic, positive chronotropic.

6-Amino-2-methyl-2-heptanol-chlorhydrate

$C_8H_{19}NO$
M.W. 145.2

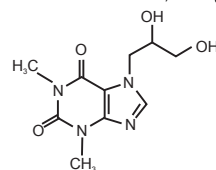


Diprophylline

Diprophylline (diphylline), is a theophylline derivative, synthetic compound belonging to the methylxanthines. Theophylline was used during several years, however by different reasons (between them, its reduce therapeutic range and reduce security range) the investigators developed synthetic substances with similar pharmacological effects but without the adverse effects, among others diprophylline.

7-(2,3-Dihydroxypropyl)theophylline.

$C_{11}H_{14}N_4O_4$
M.W. 254.24



PHARMACOKINETICS

Heptaminol

- Absorption
It is absorbed quickly and completely after its oral, endovenous or intramuscular administration.
- Distribution
The serum peak concentration of 1.6 mg/l is reached after 1.8 hours of administered. The concentration time is equal for the oral route application and endovenous route.
- Metabolism
The clarify index increases to 700 mL/min, recovering almost all the dosage given without changes on the urine within the 24 hours, demonstrating that the renal elimination by glomerular filtration and tubular secretion is given without any metabolism. The mean plasmatic life is 2.5-2.7 hours.
- Elimination
Renal route.

Diprophylline

- Absorption
Diprophylline is quickly and completely absorbed from the gastrointestinal tract and from the intramuscular site application. When it is administered by oral route, diprophylline is absorbed as it, reaching the maximum plasma concentration of 17.1 µg/mL in 45 minutes after an oral dosage of 1.000 mg.
- Metabolism
It does not suffer any change and it is eliminated as it. The half life of the diprophylline is about 2 hours (1.8 to 2.1 hours) recovering on the urine aprox. 88% of the administered dose without having the drug experience any

metabolism. However, unlike theophylline, the plasmatic concentration of diprophylline is not extensively affected by hepatic function changes or hepatic enzymes.

- **Distribution**
Diprophylline does not release theophylline on the body and it is excreted without any change on the urine. Diprophylline is distributed through the milk secretion, however, does not produce any pharmacologic effect.
- **Excretion**
Less than 1% is eliminated with the feces. As the theophylline, the diprophylline is excreted mainly and without any change by the urine. Due to this reason it should be used carefully on patients with renal disorders.

The therapeutic concentration is 10 to 20 mg/L. After an oral dosage of 1.2 g, the plasmatic peak concentration (18-29 mg/L) was obtained in 0.5 hour and the saliva peak concentration (7-17 mg/L) was obtained in 0.7 hours.

Toxicity: Plasmatic concentrations higher than 20 µg/mL can produce toxic effects. Toxicity long studies have not been done nor carcinogenicity studies on laboratory animals. Mutagenicity studies, fertility or teratogenicity studies have not been done either.

PHARMACODYNAMICS

Heptaminol

It is a cardiac and vascular indirect sympathicomimetic. Positive inotropic, positive dromotropic, positive chronotropic. Its action is cardiac and vasodilator selectively: increase of the aortic production, marked inotropic effect and chronotropic effect over the depressed heart, increase of the coronary production by vasodilatation, and decrease of the right auricular pressure. There is no action over the diencephalic nor bulbar vasomotor centers.

Increases the myocardial tone, the aortic flow and it is behaved as a vasodilator, diuretic and neuromuscular reconstituent. Additionally it is a flavonoid, capillary vessel protector and amplifies the respiratory amplitude.

Heptaminol acts blocking the cytoplasmatic calcium increase on the endothelium, the prostaglandin and PAF synthesis, as well as the PMN adherence, drug that seems to favor the acetylcholine synthesis.

Recent investigation results suggest that acts interfering with the norepinephrine release.

Diprophylline

The main action mode is acting as non-specific inhibitor of the type III or IV phosphodiesterase (enzymes that reduces the tissue levels of cyclic AMP and therefore stop the smooth muscle relaxation).

When inhibiting this activity the intracellular cyclic AMP concentration is elevated, increasing the intracellular calcium availability by the muscular proteins, reason why the cardiac inotropism is elevated. By the other hand, seems like the AMPc increase on the arterial smooth muscle produces relaxation and vasodilatation.

Its action is multifactorial, involving moreover the AMPc, the antagonist effect over the prostaglandin and the calcium channel blockage. This originates an improvement of the cardiac output, reduces the pulmonary vascular resistance and improves the cardiac muscle perfusion.

As the theophylline, the diprophylline relaxes the smooth muscles of the bronchus respiratory areas and the pulmonary vessels. On asthmatic patients, the diprophylline reduces the answers of the respiratory areas to the histamine, methacholine, adenosine and allergens.

During the last years, other investigators have affirmed that the phosphodiesterase inhibition is not the true action mechanism, but it is rather the diprophylline that will practice its effect due to an antagonism of the adenosine receptor. Although this antagonism does not explain completely all the diprophylline properties, it is responsible for the stimulatory effects of this drug over the central nervous system.

Its respiratory analeptic action is manifested by the central cortex stimulation and by the vagal bulbar, vasomotor and respiratory centers.

At the pulmonary level it improves the respiratory muscles function (acts directly over the bronchus smooth muscle), stimulates the respiratory center, increases the diaphragmatic contractibility and improves the mucociliary clearance. As result more frequency, amplitude and respiratory volume is obtained, improve of the gaseous interchange and inhibition of the broncho constrictor mediator. In this way the dyspnea sensation is reduced and improves the effort tolerance.

Suppresses the bronchial spasm, expands the coronary arteries, stimulates the

respiration and the myocardium, and increases the cardiac output. Increases the respiratory amplitude and expands the bronchus.

Diprofillin has the additional advantage of being a slight diuretic.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Cardiorespiratory analeptic. It acts stimulating and reestablishing the normal activity of the cardiocirculatory functions as well as the respiratory functions acting simultaneously over the heart, blood vessels, bronchus and in general over the respiration.

It is indicated in all cardiac and/or respiratory insufficiency cases. Among other special indications it is recommended in reanimation cases of newborn animals, to revert the neuroleptic effects and of other anesthetics over the cardiac muscle and over the respiratory function.

VentoCardyl[®] is indicated also for the treatment of hypoxia, cardiac cough, cardiovascular collapse, heart failure, myocardial ischemia, circulatory deficiency, hypotension (orthostatic: related to the psicotropics, and arterial, as coadjuvant of the drooping pressure), myocarditis, vein and lymphatic insufficiency, asthenia, tiredness and as non specific non-fatigue (it does not stimulate the heart, nor the respiration).

Bronchus expander, indicated on the respiratory area obstructive sickness cases (when this is reversible). Concomitant treatment on respiratory tract disorders, dyspnea (associated to the congestion and the lung edema, as additional therapy), lung edema.

TARGET SPECIES

Horses, cattle, sheep, camelids, goats, swine, dogs, cats and poultry.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

It can be used by endovenous, intramuscular or intra peritoneal route, at 1 mL for each 10 kg of body weight. The treatment can be repeated if necessary each 4-5 hours, maintaining it for 4 to 5 days.

DRUG INTERACTIONS

- Due to diprophylline does not follow the hepatic metabolism by the P450 microsomal cytochromes, does not exhibit the several interactions observed with the theophylline. Although, take into account the possibility of synergic effects if it is prescribed together with another xanthine.
- It has been reported that the concomitant administration of probenecid decreases the diprophylline metabolism and excretion, which prolongs (double when administered 1g) its half life. The mechanism is by inhibition of the renal tubular secretion by the probenecid.
- Diprophylline can promote the hypopotasemia caused by other drugs.
- Synergic effects have been communicated between the xanthinic bronchus dilators (as theophylline and diprophylline) and the sympathicomimetic bronchus dilator. This synergism has to be taken in account if both types of drugs are prescribed.
- The following drugs can increase the plasmatic levels of diprofillin with the corresponding toxicity risk: cimetidine, ciprofloxacin and other quinolones, claritromicin, erythromycin and other macrolids antibiotics, disulfiram, strogens, fluvoxamin, metotrexate, mexiletin, propafenone, propranolol, tacrina, ticlopidine and verapamil.
- On the contrary, the following drugs can reduce the plasmatic levels of diprophylline and, therefore decrease its efficacy: aminoglutetamide, carbamazepine, isoproterenol, moricizine, phenobarbital, fenitoino, rifampin and sucralfate.

CONTRAINDICATIONS

- Severe arterial hypertension, hyperthyroidism or peptic ulcer.
- Association with antidepressive inhibitors of the monoaminoxidases, due to risks of hypertension crisis.
- Diprophylline and heptaminol are contraindicated on animals that have demonstrated previous hypersensitivity or in the case of diprophylline to other methylxantines (theophylline, enprophyllin, aminophyllin).
- Do not apply bigger dosis (by endovenous route) on cases of cardiac insufficiency (by deleterious sympathicomimetic effect).
- Severe renal insufficiency.
- Teratogenicity studies have not been done on laboratory animals, ignoring the diprophylline effects over the fetuses. Diprophylline is classified within the C category risk of pregnancy, due to it is recommended not to administer this drug during pregnancy unless it is absolutely essential.