

VALMISTEYHTEENVETO

1 ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN KAUPPANIMI

Vasotop[®] 2,5 mg

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA APUAINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Vasotop 2,5 mg tabletti sisältää: 2,5 mg ramipriilia

Väriaineena keltainen rautaoksidi (E172): 0,100 mg

3 LÄÄKEMUOTO

Tabletti

4 FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 Farmakodynamiikka

Ramipriili hydrolysoituu maksassa esteraasien vaikutuksesta aktiiviseksi metaboliitukseksi ramipriilaatiksi. Ramipriilaatti inhiboi dipeptidyylikarboksipeptidaasi I:stä, jota kutsutaan myös angiotensiinikonvertaasiksi (ACE). Tämä entsyymi katalysoi angiotensiini I:n konvertoitumista angiotensiini II:ksi veriplasmassa ja endoteelissa. Entsyymi katalysoi myös bradykiniinin inaktivoitumista. Angiotensiini II vaikuttaa voimakkaasti vasokonstriktiivisesti, kun taas bradykiniini on vasodilataattori. Siten angiotensiini II:n vähentynyt muodostuminen ja bradykiniinin inaktivoitumisen hidastuminen johtavat vasodilaatioon.

Lisäksi plasmassa oleva angiotensiini II vapauttaa aldosteronia (reniini-angiotensiini-aldosteroni-systeemissä - RAAS). Siten ramipriilaatti vähentää myös aldosteronin eritystä, minkä ansiosta seerumin kaliumpitoisuus kasvaa.

Kudoksissa ACE:n estäjät vähentävät paikallisesti angiotensiini II:n pitoisuutta, etenkin sydämessä, ja voimistavat bradykiniinin vaikutusta. Angiotensiini II indusoi solunjakaantumista sileissä lihaksissa ja bradykiniini inhiboi sileiden lihasten proliferaatiota lisäämällä prostasykliinien (PGI₂) ja typpioksidin pitoisuuksia paikallisesti. Nämä kaksi synergististä paikallisen ACE-eston vaikutusta ovat samansuuntaisia myotrooppisten tekijöiden vähenemisen kanssa, mikä vähentää merkittävästi sileiden lihassolujen proliferaatiota sydänlihaksessa ja verisuonissa. Näin ollen ramipriili estää tai huomattavasti vähentää myogeenistä hypertrofiaa sydämen vajaatoiminnassa (CHF, congestive heart failure) ja vähentää perifeeristä vastusta.

Plasman ACE-aktiivisuutta on mitattu ramipriilin farmakodynaamisten vaikutusten tutkimisen yhteydessä. Suun kautta nautitun lääkkeen ottamisen jälkeen aktiivisuus heikkenee merkittävästi, mutta annosten välillä se vähitellen jälleen kasvaa palaten 24 tuntia annoksen jälkeen 50 %:iin lähtöarvosta.

Ramipriili-hoito parantaa sydämen vajaatoimintapotilaan hemodynaamista statusta, vajaatoiminnan oireita ja ennustetta. Lisäksi ramipriili vähentää kuolleisuutta akuutin sydäninfarktin jälkeen sekä pitkäkestoisissa että ohimenevissä sydänvioissa (ihmisellä, koiralla).

4.2 Farmakokineettiset tiedot

Ramipriili imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta suun kautta annetun annoksen jälkeen. Se hydrolysoituu maksassa aktiiviseksi metaboliitiksi, ramipriilaatiksi. Suhteellinen biologinen hyötyosuus on tutkittu erilaisilla tableteilla, ja se vaihteli välillä 87,9 - 97,7 %.

Metaboliatutkimukset koirilla ¹⁴C-leimatulla ramipriililla osoittavat, että vaikuttava aine jakaantuu nopeasti ja laajasti eri kudoksiin.

Ramipriilaattipitoisuus on korkeimmillaan keskimäärin 1,2 tuntia (tabletti) suun kautta annetun 0,25 mg/elopainokilo ramipriiliannoksen jälkeen. Huippupitoisuuksien keskiarvo on 18,1 ng/ml (tabletti).

Kumulatiivisia vaikutuksia ei havaittu.

5 KLIINISET TIEDOT

5.1 Kohde-eläinlajit

Koira

5.2 Indikaatiot

Sydämen vajaatoiminta (New York Heart Association (NYHA) luokat II, III & IV), joka on kroonisen degeneratiivisen läppävian (endocardiosis) tai kardiomyopatian aiheuttama. Myös yhdistelmähoitona furosemidi-diureetin ja/tai sydänglykosidien digoksiinin tai metyyli digoksiinin kanssa.

Luokka	Kliiniset oireet
II	Uuvuttavaa hengästyneisyyttä, yskimistä jne. ilmenee voimakkaammassa rasituksessa. Nesteen kertymistä vatsaonteloon voi esiintyä tässä vaiheessa.
III	Levossa normaalitilanne, mutta rasituksensieto on vähäistä.
IV	Rasituskykyä ei ole. Haittaavia kliinisiä oireita esiintyy jopa levossa.

Potilailla, joita hoidetaan jatkuvasti Vasotopilla ja furosemidillä, voidaan diureetin annosta pienentää, koska yhdistelmähoidolla saadaan pienemmällä furosemidiannoksella sama diureettinen teho kuin furosemidillä pelkästään.

5.3 Kontraindikaatiot

Ei saa käyttää potilailla, joilla on hemodynaamisesti merkittävä stenoosi (esimerkiksi aortta- tai mitraaliläpän stenoosi) tai obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia.

Ei saa käyttää tuotantoeläimillä.

5.4 Haittavaikutukset

ACE-estäjän käytön aloituksen tai annoksen lisäämisen jälkeen voi verenpaine alentua harvoissa tapauksissa. Tämä voi aiheuttaa heikkoutta, velttoutta tai ataksiaa. Sellaisissa tapauksissa hoito tulisi keskeyttää kunnes potilaan tila on palautunut normaaliksi. Sen jälkeen annosta tulisi pudottaa puoleen alkuperäisestä. Koska suuret diureettiannokset laskevat myös verenpainetta, tulisi ACE-estäjä -hoidon alussa välttää samanaikaista diureettihoitoa.

5.5 Erityiset varotoimet

Jos havaitaan apatiaa tai ataksiaa (hypotension mahdollisia oireita) Vasotop -hoidon aikana, on hoito keskeytettävä ja aloitettava uudelleen oireiden katoamisen jälkeen 50 % pienemmällä annoksella.

ACE-estäjien käyttö koirilla, joilla on hypovolemia/dehydraatio (esimerkiksi diureettihoidon, oksentelun tai ripuloinnin seurauksena), voi johtaa akuuttiin hypotensioon. Sellaisissa tapauksissa neste- ja elektrolyyttitasapaino tulee palauttaa välittömästi ja Vasotop -hoito tulee keskeyttää, kunnes tila on vakiintunut.

Potilailla, joilla on hypovolemian riski, tulisi Vasotop -hoito aloittaa vähitellen viikon aikana (aloitusannos puolet normaaliannoksesta).

Potilaan nestetilä ja munuaistoiminta on syytä tutkia 1-2 päivää ennen ACE-estäjä -lääkityksen aloittamista ja 1-2 päivää aloittamisen jälkeen. Tutkiminen on tarpeen myös Vasotop -annoksen nostamisen jälkeen tai jos diureettia annetaan samanaikaisesti.

Munuaisten toiminnanhäiriöistä kärsivien koirien munuaisten toimintaa tulisi tarkkailla Vasotop -hoidon aikana.

5.6 Käyttö tiineyden ja laktation aikana

Koska valmisteen käyttöä kanto- ja imetysaikana ei ole tutkittu, sitä ei saa käyttää kantavilla ja imettäville nartuilla.

5.7 Interaktiot

Diureettien käyttö ja natriumköyhä ruokavalio voimistavat ACE-estäjien vaikutusta aktivoimalla reniini-angiotensiini-aldosteroni-systeemiä (RAAS). Hypotension (ja sen oireiden, kuten apatian, ataksian tai harvinaisemman pyörtymiseen ja akuutin munuaisen vajaatoiminnan) välttämiseksi tulisi suuria diureettiannoksia ja natriumköyhää ruokavaliota välttää ACE-estäjä -hoidon aikana. Samanaikaista kaliumin tai kaliumia säästävän diureetin annostelua tulisi välttää hyperkalemian riskin vuoksi.

5.8 Annostus ja antotapa

Terapeuttinen annos koirilla on 0,125 mg ramipriilia/kg kerta-annoksena suun kautta. Hoito on aina aloitettava alhaisimmalla suositellulla annoksella. Annosta nostetaan vain, jos suositellulla alkuannoksella 0,125 mg/kg ei saada vastetta. Keuhkojen verentungoksen vakavuudesta riippuen potilailla, joilla on yskää ja keuhkoödeemaa, ramipriilin annosta voidaan nostaa 2 viikon hoidon jälkeen annokseen 0,25 mg elopainokilo/päivä.

5.9 Yliannostus

Ramipriiliannos 2,5 mg/elopainokilo (10 kertaa suositeltu korkein annos) on ollut hyvin siedetty terveillä, nuorilla koirilla. Yliannoksen seurauksena voi tulla hypotensiota, josta oireina ovat apatia ja ataksia.

5.10 Erityisselvitykset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

5.11 Varoajat

Ei sovelleta.

5.12 Mahdolliset varotoimet, joita lääkettä antavan henkilön on noudatettava

Ei ole.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Yhteensopimattomuus

Ei ole.

6.2 Kelpoisuusaika

Avaamattomalle lopputuotteelle: 5 vuotta.

6.3 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.4 Pakkaukset ja valmisteen kuvaus

Suun kautta annettavaksi tarkoitettuja tabletteja.

2 x 14 tai

10 x 14 tablettia PVC/Alumiini-läpipainopakkauksessa. Tabletit ovat soikeita, jakourteellisia ja keltaisia.

7 Myyntiluvan haltijan nimi ja toiminimi ja pysyvä osoite tai rekisteröity toimipaikka

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Alankomaat

8 Erityistoimet käyttämättömän valmisteen tai valmisteesta peräisin olevan jättemateriaalin hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai lääkejätteet toimitetaan apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle hävitettäväksi.

9 MUUT TIEDOT

Myyntiluvan numero
14148

Myyntiluvan myöntämispäivä/viimeisin valmisteyhteenvedon muuttamispäivä
23.9.1999/23.10.2000