



Solutions for Life

En la insuficiencia cardiaca congestiva



Acción sobre el sistema
cardiovascular bloqueando
el eje renina - angiotensina
- aldosterona (ERA)



Acción sobre el corazón

TERAPIA MÚLTIPLE
Desde los primeros síntomas





American College of **Veterinary** Internal Medicine

ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs.

Bruce W. Keene, Clarke E. Atkins, John D. Bonagura, Philip R. Fox, Jens Häggström, Virginia Luis Fuentes, Mark A. Oyama, John E. Rush, Rebecca Stepien, Masami Uechi.

First published: 11 April 2019 <https://doi.org/10.1111/jvim.15488>

Estadio C	Estadio D
Torasemida / Furosemida	Torasemida / Furosemida
iECA	iECA
Espironolactona	Espironolactona
Pimobendan	Pimobendan

El **70%** de los perros tratados se encuentran en estadio C y D^{**}

TERAPIA MÚLTIPLE:

Benazeprilo +
espironolactona

Pimobendan

Torasemida

Furosemida



- Ralentiza la remodelación cardiovascular
- Vasodilata
- Favorece la diuresis
- Disminuye la presión en los capilares glomerulares



- Mejora la eficacia del corazón para contraerse y relajarse



- Limita la reabsorción de agua por parte del riñón
- Disminuye el edema



Miembros del panel

- Bruce W. Keene, USA
- Clarke E. Atkins, USA
- John D. Bonagura, USA
- Philip R. Fox, USA
- Jens Häggström, Sweden
- Virginia Luis Fuentes, UK
- Mark A. Oyama, USA
- John E. Rush, USA
- Rebecca Stepien, USA
- Masami Uechi, Japan

Mecanismos de acción complementarios

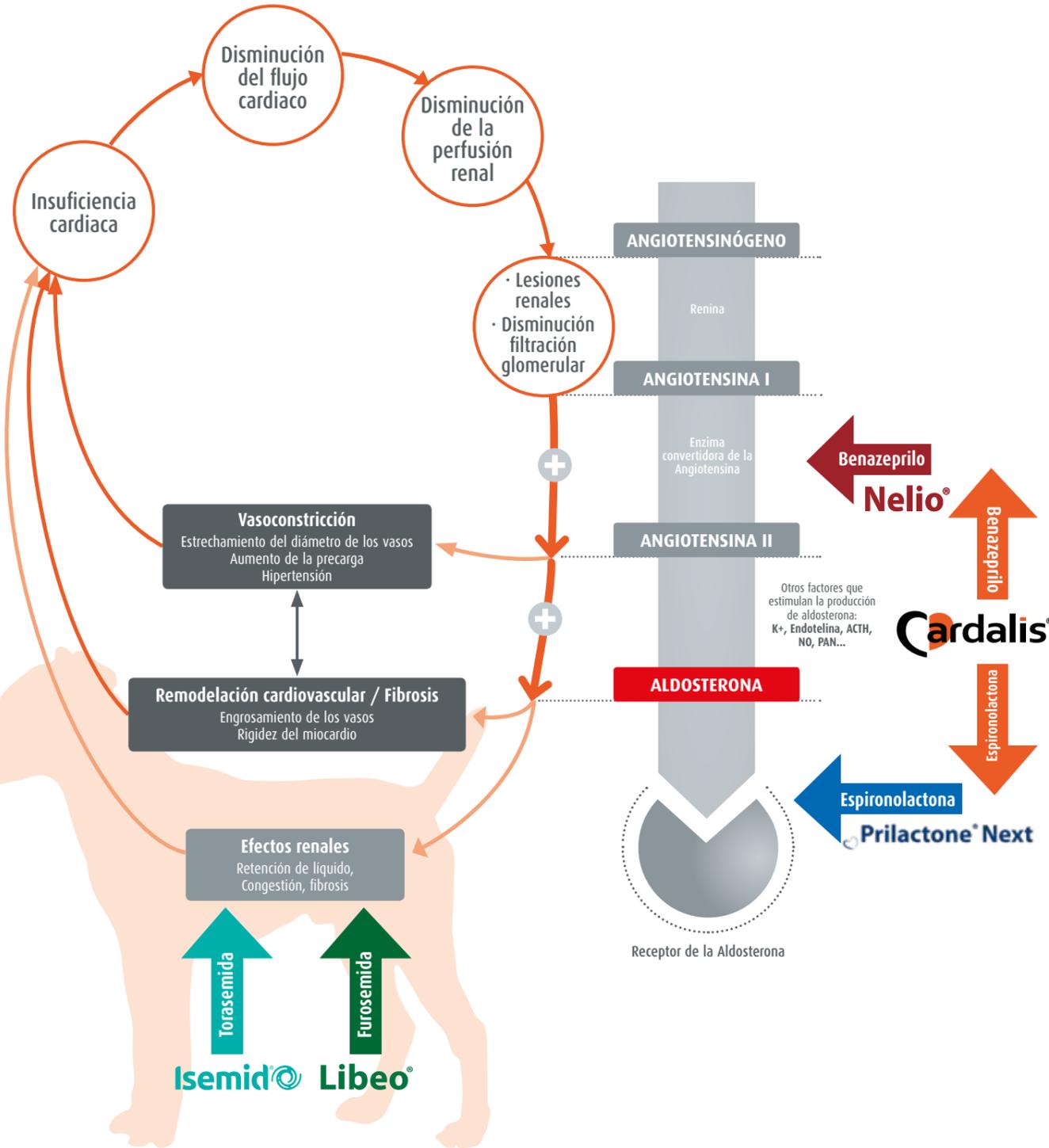


	CARDALIS®	ZELYS®
SISTEMA CARDIOVASCULAR	++++	++
CORAZÓN	++	++++
ERA	Bloqueo completo	No actúa
ADMINISTRACIÓN	Una vez al día con comida	Dos veces al día sin comida

* Eje renina-angiotensina-aldosterona

** desde los primeros síntomas de la insuficiencia cardíaca congestiva por una patología degenerativa de la válvula mitral

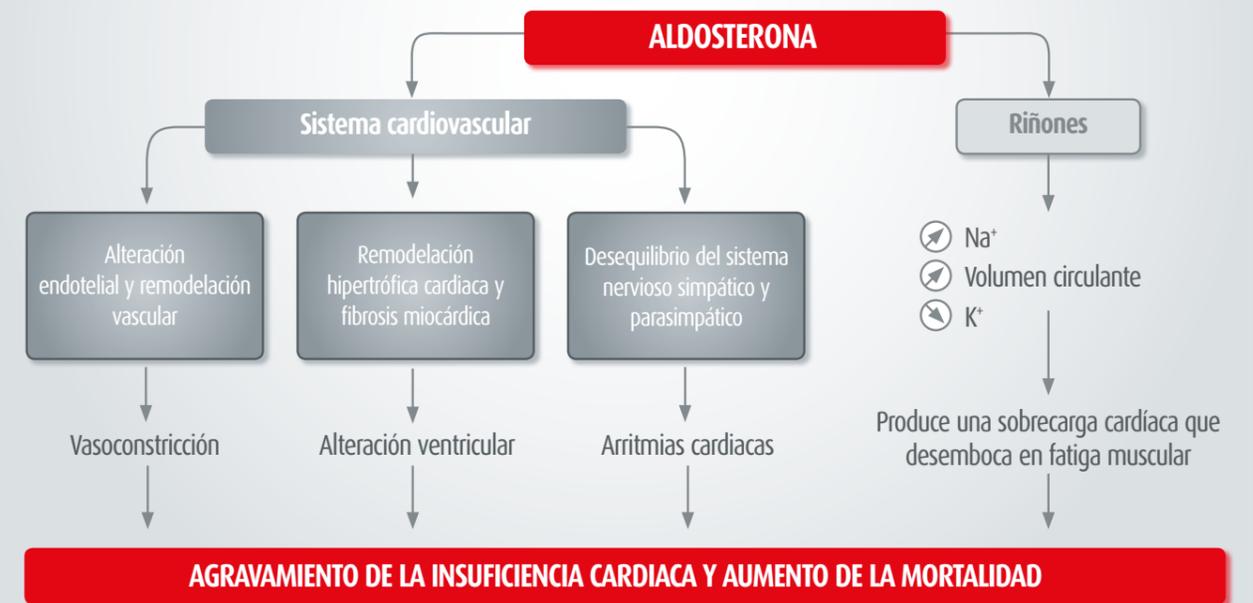
Objetivo: bloquear el eje RAA



- 1 Los iECA solos no pueden bloquear por completo los efectos del ERAA. ^{8,9,10,11}
- 2 La espironolactona bloquea los receptores de la aldosterona evitando los efectos negativos en el sistema cardiovascular.
- 3 Pimobendan no bloquea la activación del ERAA. ^{11,12,13,14}

¿Por qué es necesario bloquear la Aldosterona?

- > La aldosterona se sintetiza desde las primeras fases de la insuficiencia cardiaca.
- > En los perros con patologías cardiacas, la producción de aldosterona es entre 2 a 3 veces superior a la de un perro normal.
- > La aldosterona tiene muchos efectos perjudiciales:



Las soluciones de Ceva a la insuficiencia cardiaca congestiva

- > **iECA:** bloquea la Enzima Convertidora de la Angiotensina, evita la síntesis de angiotensina II.
- > **La Espironolactona:** ocupa el receptor de la Aldosterona evitando que ésta actúe, previniendo sus efectos perjudiciales.

Deben controlarse las **2** hormonas clave: **Angiotensina II y Aldosterona**



La combinación de **iECA** y **Espironolactona** bloquea a dos niveles el eje **RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA**

MEJORA DE FORMA RÁPIDA EL ESTADO DEL ANIMAL: MEJORÍA RÁPIDA DE LA TOS Y LOS NIVELES DE ACTIVIDAD^{1,2,3}



En los perros con insuficiencia cardíaca congestiva, el tratamiento con **CARDALIS**[®] logra una **mejoría más rápida** en la tos y en la recuperación de la actividad que si se trata solo con **benazeprilo**.



- Perros con insuficiencia cardíaca a los que se cambió el tratamiento con iECA por **CARDALIS**[®]. Sin modificar el tratamiento concomitante.
- Según los propietarios, a los 7 días de cambiar el tratamiento a **CARDALIS**[®], el 86% de los perros habían mejorado o permanecían estables.¹⁵

DISMINUYE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA EN REPOSO



• Parámetro que ha demostrado su fiabilidad para hacer un seguimiento de los perros con insuficiencia cardíaca congestiva⁵

30% DE DISMINUCIÓN

Evolución de la frecuencia respiratoria en los perros que reciben solo **CARDALIS**[®]

App Cardio Canina

Una herramienta de seguimiento fácil para los propietarios



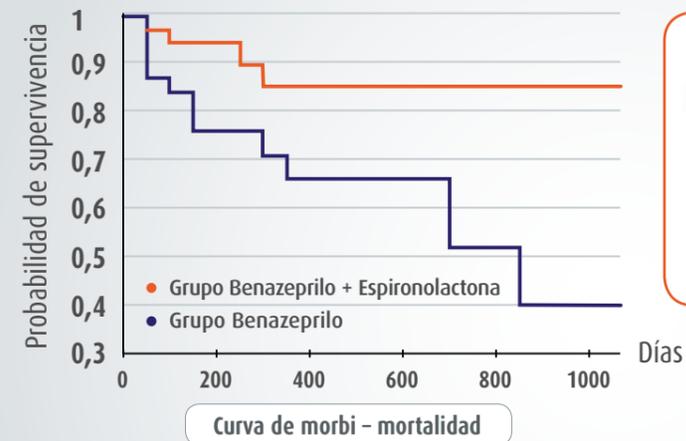
Población

- 81 perros con patología valvular
- Entre 2014 y 2015
- En Italia, Alemania, Holanda, Bélgica y Francia

Tratamientos

- **CARDALIS**[®] 1 vez al día
- Otros tratamientos aplicados según el criterio del investigador
- 53 perros recibían solo **CARDALIS**[®] (el 65% de la población)

AUMENTA LA PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA



Los perros tratados con **CARDALIS**[®] tienen **9 VECES MENOS** PROBABILIDAD DE MORIR^{1,2,16} por una patología cardíaca que los perros tratados solo con benazeprilo

- 80 perros con Cardiomiopatía Dilatada (17,6%) y Cardiopatía por Degeneración de la Válvula Mitral (82,5%)
- Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorio

Tras 1000 días en el grupo **CARDALIS**[®] el **85%** de los perros están vivos o su estado no ha empeorado (frente al 40% en el grupo con Benazeprilo)

UN TRATAMIENTO MÁS SENCILLO FAVORECE UN MAYOR CUMPLIMIENTO A LARGO PLAZO¹

- Tres presentaciones para ajustar la dosis a todos los tamaños de perro.
- Comprimidos fraccionables en 2 partes para una fácil dosificación.
- Una toma al día con comida.

Peso (kg)	2,5 - 5	5 - 10	10 - 20	20 - 40	40 - 60	60 - 80
CARDALIS [®] 2,5/20 2.5mg Benazeprilo 20mg Espironolactona						
CARDALIS [®] 5/40 5mg Benazeprilo 40mg Espironolactona						
CARDALIS [®] 10/80 10mg Benazeprilo 80mg Espironolactona						



> Opinión de los propietarios

3 presentaciones
2,5/20 mg, 5/40 mg y 10/80 mg
Disponibles en envases de 30 comprimidos

1. CARDALIS[®]. Marketing authorisation file, CEVA Santé Animale, 2012. 2. CARDALIS[®]. CVMP assessment report. EMA. August 2012. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/veterinary/002524/WC500131472.pdf. 3. CARDALIS[®]. EPAR product information. June 2013. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_information/veterinary/002524/WC500131473.pdf. 4. CARDALIS[®] field trial 2013 (France-Italy). Marketing study. Internal data. 5. Kalidindi SR, Tang WH, Francis GS. Drug insight: aldosterone-receptor antagonists in heart failure - the journey continues. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2007;4(7):368-378. 6. Oyama MA. Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease: implications on pathophysiology and treatment. J Small Anim Pract 2009;50(Suppl 1):3-11. 7. Ovaert P, Elliott J, Bernay F, et al. Aldosterone receptor antagonists - how cardiovascular actions may explain their beneficial effects in heart failure. Am J Vet Res 1996;57(11):1645-1652. 8. Pitt B. «Escape» of aldosterone production in patients with left ventricular dysfunction treated with an angiotensin converting enzyme inhibitor: implications for therapy. Cardiovasc Drugs Ther 1995;9(1):145-149. 9. Häggström J, Hansson K, Karlberg BE, et al. Effects of long-term treatment with enalapril or hydralazine on the renin-angiotensin-aldosterone system and fluid balance in dogs with naturally acquired mitral valve regurgitation. J Vet Res 1996;57(11):1645-1652. 10. Atkins CE, Häggström J. Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. J Vet Cardiol 2012;14(1):165-184. 11. Borgarelli M, Häggström J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2010;40(4):651-663. 12. Sayer MB, Atkins CE, Fujii Y, et al. Acute effect of pimobendan and furosemide on the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in healthy dogs. J Vet Intern Med 2009;23(5):1003-1006. 13. Ames MK, Atkins CE, Lantis AC. The effect of high dose pimobendan on the furosemide induced renin angiotensin aldosterone system. J Vet Intern Med 2012;26(3):715-716. 14. Lantis AC, Atkins CE, DeFrancesco TC, et al. Effects of furosemide and the combination of furosemide and the labeled dosage of pimobendan on the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in clinically normal dogs. Am J Vet Res 2011;72(12):1646-1651. 15. Garelli PA, Crippa A, Guillot E. Clinical parameters and quality of life assessment in dog with Chronic Degenerative Valvular Disease treated with a fixed combination of spironolactone and benazepril (CARDALIS[®]) in a real-life study. SEVC, 2016. 16. J Vet Intern Med. 2010 Mar-Apr;24(2):331-41. doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0467.x. Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease. Bernay F1, Bland JM, Häggström J, Baduel L, Combes B, Lopez A, Kaltsatos V.

Cardalis®

Benaceprilo-Espironolactona



Nelio®

Benazepril



Prilactone® Next

Espironolactona



Libeo®

Furosemda



Isemid®

Torasemda



Zelys®

Pimobedan



Cardalis® - Cardalis® 2.5 mg/20 mg: Hidrocloruro de benazepril: 2.5 mg y Espironolactona: 20 mg. Nº Reg: EU/2/12/142/001 **Cardalis® 5 mg/40 mg:** Hidrocloruro de benazepril: 5 mg y Espironolactona: 40 mg. Nº Reg: EU/2/12/142/003 **Cardalis® 10 mg/80 mg:** Hidrocloruro de benazepril: 10 mg y Espironolactona: 80 mg. Nº Reg: EU/2/12/142/005 **Interacciones e incompatibilidades:** No se han observado interacciones adversas con furosemda. Con otros agentes antihipertensivos (p. ej. bloqueantes del canal de calcio, bloqueantes β o diuréticos), anestésicos o sedantes puede darse adición de efectos hipotensores. Con otros tratamientos ahorradores de potasio (como los bloqueantes β , bloqueantes del canal de calcio, bloqueantes de angiotensina, etc.) puede darse hipopotasemia. Con AINE puede reducirse su efecto antihipertensivo, su efecto natriurético e incrementar el nivel de potasio en sangre. Por lo tanto, los perros tratados conjuntamente con un AINE deben vigilarse de cerca y deben estar correctamente hidratados. Con desoxicorticosterona puede observarse una reducción moderada de los efectos natriuréticos (reducción de la excreción urinaria de sodio) de la espironolactona. La espironolactona disminuye la eliminación de la digoxina. Dado que el índice terapéutico para la digoxina es estrecho, se recomienda monitorizar con atención a aquellos perros que reciban digoxina y una combinación de espironolactona y benazepril (HC). La espironolactona podría causar tanto la inducción como la inhibición de los enzimas del citocromo P450 y podría afectar al metabolismo de otras sustancias que utilicen estas vías metabólicas. **Indicaciones: Perros:** Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva causada por la enfermedad valvular degenerativa crónica canina (con el uso complementario de un diurético, cuando sea preciso). **Contraindicaciones:** No usar durante la gestación o la lactancia ni en animales destinados o que se tenga previsto destinar a la reproducción. No usar en perros que padezcan de hipoadrenocorticismo, hiperpotasemia o hiponatremia. No usar junto con AINE en perros con insuficiencia renal. No usar en caso de hipersensibilidad conocida a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o a algún excipiente. No usar en casos de insuficiencia en el gasto cardíaco debido a una estenosis aórtica o pulmonar. **Precauciones especiales:** La función renal y los niveles séricos de potasio deberán ser evaluados antes de iniciar el tratamiento, especialmente en perros que puedan padecer hipoadrenocorticismo, hiperpotasemia o hiponatremia. En perros que presenten una disfunción renal se recomienda la monitorización regular de la función renal y de los niveles séricos de potasio puesto que, durante el tratamiento con este medicamento puede existir un mayor riesgo de hiperpotasemia. No se recomienda administrar el medicamento a perros en fase de crecimiento. Administrar con cuidado en perros con disfunción hepática porque puede verse alterada la biotransformación de la espironolactona. **Observaciones:** Con prescripción veterinaria. **Nelio® - Nelio® 5 mg para perros:** Hidrocloruro de benazepril: 5 mg. Nº Reg: 2095 ESP **Nelio® 20 mg para perros:** Hidrocloruro de benazepril: 20 mg. Nº Reg: 2096 ESP **Interacciones e incompatibilidades:** En perros con insuficiencia cardíaca congestiva, el medicamento se ha administrado en combinación con medicamentos digoxina, diuréticos, pimobedán y antiarrítmicos sin evidencia de reacciones adversas asociadas. El uso conjunto de AINE u otros medicamentos con efecto hipotensor deberá considerarse con precaución. Monitorizar los niveles plasmáticos de potasio cuando se utilice el medicamento en combinación con un diurético ahorrador de potasio debido al riesgo de hipercalemia (alto nivel de potasio en sangre). **Indicaciones: Perros:** Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente. Casos de hipotensión, hipovolemia, hiponatremia o fallo renal agudo. Casos de caída del gasto cardíaco debido a estenosis aórtica o pulmonar. **Gestación y lactancia:** No se ha establecido la seguridad de benazepril en estos periodos. **Precauciones especiales:** En caso de enfermedad renal crónica, el veterinario analizará el estado de hidratación del animal antes de empezar el tratamiento y puede recomendar realizar análisis sanguíneos rutinarios durante el tratamiento para monitorizar la concentración plasmática de creatinina y el recuento eritrocitario sanguíneo. No usar durante la gestación y la lactancia. No se ha establecido la eficacia y seguridad del medicamento en perros y gatos que pesen menos de 2.5 kg. Las mujeres gestantes deben evitar la exposición oral accidental ya que se ha observado que en humanos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) afectan al feto durante el embarazo. **Observaciones:** Con prescripción veterinaria. **Prilactone next® - Prilactone Next® 10 mg:** Espironolactona: 10 mg. Nº Reg: 2591 ESP **Prilactone Next® 50 mg:** Espironolactona: 50 mg. Nº Reg: 2592 ESP **Prilactone Next® 100 mg:** Espironolactona: 100 mg. Nº Reg: 2593 ESP **Interacciones e incompatibilidades:** La espironolactona disminuye la eliminación de la digoxina. Dado que el índice terapéutico para la digoxina es muy estrecho, se recomienda monitorizar con atención aquellos perros que reciban digoxina y espironolactona. **Indicaciones: Perros:** Los comprimidos de Prilactone Next son usados en combinación con el tratamiento habitual (incluyendo el uso complementario de un diurético en caso necesario) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva causada por una valvulopatía mitral degenerativa en perros. **Contraindicaciones:** No usar en animales gestantes o en lactancia ni en animales destinados o que se tenga previsto destinar a la reproducción. No usar el producto en perros que padezcan de hipoadrenocorticismo, hiperpotasemia o hiponatremia. No administrar conjuntamente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en perros con insuficiencia renal (disfunción/difusión del riñón). No usar en casos de hipersensibilidad a la espironolactona o a algún excipiente. **Precauciones especiales:** La función renal y los niveles séricos de potasio deberán ser evaluados antes de iniciar el tratamiento combinado con espironolactona e inhibidores de la ECA. A diferencia de los humanos, con esta combinación no se observó una mayor incidencia de hiperpotasemia (aumento de los niveles sanguíneos de potasio) en los estudios en perros. Los perros tratados conjuntamente con espironolactona y AINE deberán estar correctamente hidratados. Se recomienda la monitorización de su función renal y de los niveles séricos de potasio antes del inicio y durante el tratamiento con la terapia combinada (ver contraindicaciones). Dado que la espironolactona tiene un efecto antiandrogénico (actúa frente a las hormonas masculinas), no se recomienda administrar el producto a perros en fase de crecimiento. Dado que la espironolactona experimenta una biotransformación hepática (en el hígado) extensiva, se administrará con cuidado en perros con disfunción hepática. **Modo de conservación:** Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original. Las porciones no utilizadas deben guardarse en el blíster abierto y deben ser utilizadas antes de que transcurran 24 horas. **Observaciones:** Con prescripción veterinaria. **Libeo® 10 mg - Furosemda:** 10 mg. Nº Reg: 2924 ESP **Interacciones e incompatibilidades:** Prestar atención al uso simultáneo con medicamentos que afecten al equilibrio electrolítico (corticosteroides, otros diuréticos, anfotericina B o glucósidos cardíacos). El uso simultáneo con aminoglucósidos o cefalosporinas podría aumentar la nefrotoxicidad. Podría aumentar el riesgo de alergia a la sulfonamida. Podría alterar las necesidades de insulina de los animales diabéticos. Podría reducir la excreción de AINE. La dosis podría ser modificada en caso de tratamientos prolongados junto con inhibidores de la ECA y en función de la respuesta del animal al tratamiento. **Indicaciones: Perros:** Tratamiento de la ascitis y del edema, especialmente asociados con la insuficiencia cardíaca. **Contraindicaciones: Perros con hipovolemia, hipotensión o deshidratación.** No administrar en caso de insuficiencia renal con anuria, ni en caso de falta de electrolitos. Hipersensibilidad conocida a la furosemda, a la sulfonamida o a algún excipiente. **Observaciones:** Con prescripción veterinaria. **Isemid® 1 mg - Torasemda:** 1 mg. 90 comprimidos. Nº Reg: EU/2/18/232/002 **Isemid® 2 mg - Torasemda:** 2 mg. 90 comprimidos. Nº Reg: EU/2/18/232/004 **Isemid® 4 mg - Torasemda:** 4 mg. 90 comprimidos. Nº Reg: EU/2/18/232/005 **Indicaciones: Perros:** Para el tratamiento de los signos clínicos relacionados con la insuficiencia cardíaca congestiva, incluyendo el edema pulmonar. **Contraindicaciones:** No usar en casos de insuficiencia renal. No usar en casos de deshidratación, hipovolemia o hipotensión. No usar conjuntamente con otros diuréticos de asa. No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente. **Precauciones especiales:** En perros con edema pulmonar agudo de pulmón que requieran tratamiento de emergencia, debe considerarse primero el uso de medicamentos. La función renal, el estado de hidratación y el estado de los electrolitos séricos deben controlarse antes y durante el tratamiento a intervalos regulares. La respuesta diurética puede aumentar con el tiempo si se administran dosis repetidas, se debe considerar una monitorización más frecuente. Debe utilizarse con precaución en casos de diabetes mellitus. Los perros deben tener acceso libre al agua de bebida. No se han evaluado la seguridad y la eficacia del medicamento para perros que pesen menos de 2.5 kg. No se recomienda el uso del medicamento durante la gestación, la lactancia ni en animales reproductores. **Observaciones:** Con prescripción veterinaria. **Zelys® - Zelys® 1.25 mg pimobedán 1.25 mg.** Nº Reg: 3612 ESP **Zelys® 5 mg pimobedán 5 mg.** Nº Reg: 3613 ESP **Zelys® 10 mg pimobedán 10 mg.** Nº Reg: 3614 ESP **Indicaciones:** Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva canina causada por una insuficiencia valvular (regurgitación de la válvula mitral y/o tricúspide) o a cardiomiopatía dilatada. **Posología:** Los comprimidos deben administrarse oralmente a una dosis entre 0.2 mg y 0.6 mg de pimobedán/kg de peso corporal, por día. La dosis diaria preferible es 0.5 mg de pimobedán/kg de peso corporal. La dosis debe repartirse en dos administraciones aproximadamente cada 12 horas, una hora antes de las comidas. El medicamento puede administrarse también en combinación con un diurético como la furosemda. **Sobredosificación:** Puede producirse un efecto cronotrópico positivo, vómitos, ataxia, soplos cardíacos o hipotensión. En este caso, la dosis debe reducirse e iniciar el tratamiento sintomático apropiado. **Precauciones especiales para su uso:** Debe medirse la glucemia de forma periódica durante el tratamiento en perros con diabetes mellitus. Se recomienda un seguimiento de la función cardíaca y de la morfología en animales tratados con pimobedán. Con el fin de evitar una ingestión accidental, conservar los comprimidos fuera del alcance de los animales. **Contraindicaciones:** No usar pimobedán en cardiomiopatías hipertróficas o en enfermedades en las que no es posible una mejora del gasto cardíaco por motivos funcionales o anatómicos. Puesto que el pimobedán se metaboliza principalmente en el hígado, no debe administrarse a perros con insuficiencia hepática grave. **Reacciones adversas:** En raras ocasiones puede producirse un ligero efecto cronotrópico positivo y vómitos. En raras ocasiones se ha observado diarrea transitoria, anorexia o letargia. A pesar de que no se ha establecido una relación clara con pimobedán, en muy raras ocasiones se han observado durante el tratamiento efectos sobre la hemostasia primaria. Estos efectos desaparecen al retirar el tratamiento. En raras ocasiones se ha observado un incremento en la regurgitación de la válvula mitral durante el tratamiento crónico con pimobedán en perros con enfermedad de la válvula mitral. **Gestación, la lactancia:** No se ha evaluado la seguridad del medicamento en perras gestantes o lactantes. Utilícelo únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable. **Observaciones:** Con prescripción veterinaria.

