СОГЛАСОВАНО
Заместитель Руководителя
Россельхознадзора
Н.А. ВЛАСОВ
12.11.2019

ИНСТРУКЦИЯ
по ветеринарному применению лекарственного препарата Вазотоп Р

(организация-разработчик: компания Интервет Интернешнл Б.В., Вим Де Кёрверстраат 35, а/я 31 5830 АА Боксмеер, Нидерланды / Intervet International B.V., Wim de Körverstraat 35, P.O. Box 31 5830 AA Boxmeer, The Netherlands).

Номер регистрационного удостоверения: 528-3-3.0-1289 N17B4-3-3.5/0P754

I. Общие сведения

1. Наименование лекарственного препарата для ветеринарного применения:

торговое наименование: Вазотоп Р (Vasotop P).

международное непатентованное наименование: рамиприл.

2. Лекарственная форма: таблетки для перорального применения.

Таблетки Вазотоп Р содержат в качестве действующего вещества рамиприл в количестве 0,625 мг, 1,25 мг, 2,5 мг или 5 мг и вспомогательные вещества: гипромеллозу, прежелатинизированный крахмал, микрокристаллическую целлюлозу, порошкообразный ароматизатор говядины, стеарил фумарат натрия, коллоидный ангидрид кремния; в качестве красителя Вазотоп Р 0,625 мг содержит оксид железа коричневый, Вазотоп Р 2,5 мг – оксид железа желтый, Вазотоп Р 5 мг – оксид железа красный.

Крахмал, входящий в состав Вазотоп Р, не содержит ГМО.

3. По внешнему виду Вазотоп Р представляет собой таблетки овальной формы с линией разлома посередине, различного цвета (в зависимости от использованного красителя): Вазотоп Р 0,625 мг – оранжевый, Вазотоп Р 1,25 мг – бежевый, Вазотоп Р 2,5 мг – желтый, Вазотоп Р 5 мг – светло-розовый.

Срок годности лекарственного препарата при соблюдении условий хранения и транспортирования – 24 месяца с даты производства.

Запрещается применение лекарственного препарата по истечении срока годности.

4. Вазотоп Р выпускают расфасованными по 28 таблеток в пластиковые флаконы с закручивающимися колпачками с защитой от детей и влагопоглотителем. Флаконы помещают в картонные коробки по 1 или 3 штуки и снабжают инструкцией по применению.

5. Вазотоп Р хранят в закрытой упаковке производителя в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25 °С. Необходимо плотно закрывать флакон после каждого применения препарата, влагопоглотитель не вынимать.

6. Лекарственный препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

7. Неиспользованный лекарственный препарат утилизируют в соответствии с требованиями законодательства.

8. Вазотоп Р отпускают без рецепта ветеринарного врача.

II. Фармакологические свойства

9. Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

10. Рамиприл гидролизуется эстеразами печени до активного метаболита — рамиприлата. Рамиприлат ингибирует фермент дипептидилкарбоксипептидазу I, который также называется антгиотензинпревращающим ферментом (АПФ). АПФ катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II в плазме крови и эндотелии, а также распад брадикинина. Поскольку ангиотензин II обладает мощным сосудосуживающим действием, а брадикинин проявляет сосудорасширяющий эффект, то пониженное образование ангиотензина II и ингибирование распада брадикинина приводит к расширению сосудов.

Кроме того, ангиотензин II в плазме крови стимулирует секрецию альдостерона. Таким образом, рамиприлат также снижает секрецию альдостерона, что приводит к росту концентрации калия в плазме крови.

Ингибирование АПФ в тканях вызывает снижение локальной активности ангиотензина II, особенно в сердце, и усиливает действие брадикинина. Ангиотензин II индуцирует деление клеток в гладкой мышечной ткани, а брадикинин вызывает локальное повышение концентрации простациклина и оксида азота, что, в свою очередь, подавляет пролиферацию гладкой мышечной ткани. Эти два синергетических эффекта локального ингибирования АПФ равноценны снижению активности миотропных факторов и приводят к снижению пролиферации гладкомышечных клеток в сердечной мышце и кровеносных сосудах. Таким образом, рамиприл предотвращает или существенно снижает миогенную гипертрофию при застойной сердечной недостаточности и приводит к снижению периферического сопротивления сосудов.

Лечение рамиприлом улучшает гемодинамический статус пациентов с застойной сердечной недостаточностью, её симптомы и прогноз. У кошек лечение рамиприлом приводит к снижению систолического артериального давления и, как следствие, снижает риск поражения органов-мишеней в дальнейшем.

После перорального введения препарата рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (не менее 50-60% от принятой дозы) и гидролизуется эстеразами печени до активного метаболита – рамиприлата.

Связывание с белками плазмы для рамиприла составляет 73%, а для рамиприлата (активного метаболита) – 56%.

После перорального введения препарата наблюдается быстрое и достоверное ингибирование активности АПФ, которая затем снова постепенно повышается в промежутке между введениями и возвращается до 50% от исходного значения через 24 часа после введения.

Относительная биодоступность рамиприла составляет 97,7 %, рамиприлата – 87,9 %. Исследования метаболизма у собак с меченным ^{14}C рамиприлом показывают, что активное вещество быстро и в значительной степени распределяется в различных тканях.

У собак после перорального введения рамиприла в дозе 0,25 мг/кг массы тела максимальная концентрация рамиприлата в плазме крови (18,1 нг/мл) достигается в среднем через 1,2 часа после приема препарата, клинически значимого накопления при длительном применении не наблюдается. Около 60 % лекарственного препарата выводится с мочой и около 40 % – с калом (преимущественно в виде метаболитов).

У кошек после перорального введения рамиприла в дозе 0,125 мг/кг массы тела максимальная концентрация рамиприлата в плазме крови достигается в среднем через 1-2 часа. Среднее значение максимальной концентрации в плазме крови составляет 4,7 нг/мл после однократного введения и 12,9 нг/мл после курсового применения по схеме 1 раз в день в течение 9 суток. При ежедневном применении Вазотоп Р однократно равновесная плазменная концентрация рамиприлата достигается к 4-му дню лечения. У кошек рамиприл выводится преимущественно с калом (от 85% до 89%) и в меньшей степени с мочой (от 9% до 12%).

При нарушениях функции почек выведение рамиприла и его метаболитов замедляется пропорционально снижению клиренса креатинина.

По степени воздействия на организм Вазотоп Р относится к группе малоопасных веществ (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

III. Порядок применения

11. Вазотоп Р применяют собакам при хронической сердечной недостаточности, вызванной дисфункцией клапана, при кардиомиопатиях различного генеза. Возможно применение препарата в составе комбинированной терапии диуретиками (фуросемид) или сердечными гликозидами (дигоксин или метилдигоксин). Кошкам применяют для снижения систолического давления (если значение систолического давления находится в промежутке от 160 и 230 мм рт.ст.).

12. Противопоказанием к применению Вазотоп Р является индивидуальная повышенная чувствительность животного к компонентам препарата, декомпенсированная печеночная и почечная недостаточность. Не следует применять препарат собакам при стенозе митрального клапана, стенозе аорты и обструктивной гипертрофической кардиомиопатии.

13. При работе с лекарственным препаратом Вазотоп Р следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными препаратами. По окончании работы руки следует вымыть теплой водой с мылом. Пустые флаконы из-под лекарственного препарата запрещается использовать для бытовых целей, они подлежат утилизации с бытовыми отходами. В случае появления аллергических реакций или при случайном попадании препарата в организм человека, следует немедленно обратиться в медицинское учреждение (при себе иметь инструкцию по применению препарата или этикетку).

14. Применение препарата самкам в период беременности и вскармливании приплода возможно после консультации с ветеринарным врачом, на основании оценки отношения пользы к возможному риску применения препарата.

15. Вазотоп Р применяют животным перорально один раз в сутки. Начальная суточная терапевтическая доза составляет 0,125 мг рамиприла на 1 кг массы животного. Перед расчетом дозы необходимо точно взвесить животное. Лечение всегда следует начинать с наименьшей рекомендованной дозы. Дозу следует увеличивать только в том случае, если у животного не наблюдается терапевтического эффекта на применение препарата в дозе 0,125 мг рамиприла на 1 кг массы животного. У кошек увеличение дозы возможно через 2 недели после начала терапии.

При застойных явлениях в лёгких и кашле у собак суточную дозу препарата можно увеличить до 0,25 мг на 1 кг массы животного через две недели после начала применения лекарственного препарата.

Расчет дозы:

0,125 мг рамиприла на килограмм массы тела (рекомендованная начальная доза):

Масса тела кошки или собаки	Количество таблеток Вазотоп Р 0,625 мг (собака/кошка)	Количество таблеток Вазотоп Р 1,25 мг (собака/кошка)	Количество таблеток Вазотоп Р 2,5 мг (собака)	Количество таблеток Вазотоп Р 5 мг (собака)
2,5	1/2			
5	1	1/2		
10		1	1/2	
20			1	1/2
30			1 ½	
40				1

0,25 мг рамиприла на килограмм массы тела:

Масса тела кошки или собаки	Количество таблеток Вазотоп Р 0,625 мг (собака/кошка)	Количество таблеток Вазотоп Р 1,25 мг (собака/кошка)	Количество таблеток Вазотоп Р 2,5 мг (собака)	Количество таблеток Вазотоп Р 5 мг (собака)
2,5	1	1/2		
5		1	1/2	

10			1	1/2
20				1
30				1 ½
40				2

Особенности применения Вазотоп Р у кошек:

Специфическое лечение любого предполагаемого первичного заболевания у кошек, связанного с увеличением артериального давления, такого как гипертиреоз, может привести к снижению артериального давления. Лечение с использованием рамиприла начать в том случае, если на фоне лечения первичного заболевания давление остается повышенным.

У кошек с серьезными или быстро прогрессирующими повреждениями (например, окулярные или неврологические) рекомендуется проводить повторную оценку клинического состояния каждые 1-3 дня, вплоть до улучшения состояния животного. В остальных случаях повторная оценка состояния животного проводится спустя 7-10 дней после приема первой дозы препарата или после любой корректировки дозы, далее – с интервалом 1-4 месяца (в зависимости от степени гипертонии).

Степень гипертонии может повлиять на эффективность лечения с использованием рамиприла.

У кошек с почечной недостаточностью следует контролировать водный баланс и функцию почек. При необходимости следует стабилизировать состояние животного до начала лечения, во время лечения необходимо регулярно контролировать концентрации креатинина и мочевины.

В случае отсутствия реакции на проводимую терапию, необходимо проконсультироваться с ветеринарным врачом.

Данные по эффективности и безопасности при применении у кошек с массой тела менее 2,5 кг, и у кошек с систолическим давлением выше 230 мм рт. ст. отсутствуют.

Особенности применения Вазотопа Р у собак:

У собак при применении лекарственного препарата возможно проявление апатии и атаксии. В этом случае лечение следует прекратить и после стабилизации состояния животного лечение можно продолжить с использованием половины исходной дозы.

При риске развития у животного гиповолемии лечение начинают постепенно в течение одной недели с половинной дозы. Животным, страдающим гиповолемией и дегидратацией, необходимо восстановить водно-солевой баланс в организме животного и после стабилизации состояния применять Вазотоп Р.

За 1-2 дня до начала приема лекарственного препарата, после повышения дозы рамиприла или в том случае, если происходит

одновременный прием диуретиков, необходимо проверить водный баланс и работу почек.

У собак с почечной или печеночной недостаточностью использовать препарат можно после оценки соотношения ожидаемой пользы и возможного риска. У таких собак необходимо контролировать работу почек и/или печени во время применения препарата.

Длительность лечения препаратом Вазотоп Р устанавливает ветеринарный врач.

16. При применении лекарственного препарата в редких случаях возможно появление следующих побочных действий: снижение артериального давления, сопровождающееся усталостью, угнетенным состоянием или атаксией. В этих случаях применение Вазотоп Р следует прекратить и обратиться к ветеринарному врачу, и после стабилизации состояния животного лечение можно продолжить с использованием половины исходной дозы. Высокие дозы диуретиков также могут привести к падению артериального давления, поэтому на начальном этапе лечения у таких животных не следует совмещать прием диуретиков и препарата Вазотоп Р.

17. При передозировке препарата у животного может наблюдаться гипотензия, проявляющаяся в виде апатии и атаксии.

18. Диуретики и диета с пониженным содержанием натрия усиливает действие препарата, поэтому во время лечения препаратом Вазотоп Р не следует применять повышенные дозы диуретических препаратов и диеты с пониженным содержанием натрия, для предотвращения развития гипотензии и острой почечной недостаточности.

Одновременное применение Вазотоп Р с калийсберегающими диуретиками может привести к гиперкалиемии. При необходимости совместного применения этих препаратов рекомендуется проконсультироваться с ветеринарным врачом.

Сочетание Вазотоп Р с нестероидными противовоспалительными препаратами может вызвать нарушение артериального давления вследствие изменений клубочковой фильтрации, что может привести к острой почечной недостаточности.

Гипотензивный эффект рамиприла может быть усилен при совместном приеме гипотензивных лекарственных препаратов (например, диуретиков) или анестетиков с гипотензивным эффектом. За сутки до проведения анестезии или глубокого наркоза рекомендуется прекратить применение Вазотоп Р.

19. В начале лечения в редких случаях возможно проявление апатии или атаксии. В этом случае лечение следует прекратить и при необходимости назначить симптоматическую терапию. После стабилизации состояния животного лечение можно продолжить с использованием половины исходной дозы.

Внезапная отмена лекарственного препарата не приводит к быстрому повышению артериального давления.

20. Следует избегать пропуска очередной дозы препарата, так как это может привести к снижению терапевтической эффективности. В случае пропуска одной дозы, применение препарата возобновляют в той же дозе и по той же схеме.

21. Лекарственный препарат не предназначен для применения сельскохозяйственным продуктивным животным.

Наименования и адреса производственных площадок производителя лекарственного препарата для ветеринарного применения.	Intervet GesmbH, Siemensstrasse 107, 1210 Wien Austria / Интервет ГесмбХ, Сименсштрассе 107, 1210 Вена Австрия.
Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя.	ООО «Интервет» (Россия, 143345, Московская область, Наро-Фоминский район, пос. Селятино, ул. Промышленная, дом 81/1).