

CRONVAL HD® SOLUCIÓN

NÚMERO DE REGISTRO Q-7692-210

PIMOBENDAN 1.25 mg/mL

INODILATADOR
Solución oral

*La siguiente información es para uso
exclusivo del médico veterinario:*



Frasco con 120 mL



Frasco con 120 mL

FÓRMULA:

Cada mL contiene:

Pimobendan
Vehículo cbp

1.25 mg
1 mL

Presentación que se comercializa: frasco con 120 mL con jeringa dosificadora.

DESCRIPCIÓN:

El pimobendan es un fármaco cardiovascular clasificado como **inodilatador**, ya que posee propiedades tanto **inotrópicas positivas** como **vasodilatadoras**. Su mecanismo de acción dual consiste en aumentar la sensibilidad al calcio de las proteínas contráctiles del corazón (troponina C) y en inhibir la enzima fosfodiesterasa III (PDE-III). Esta combinación única permite que el corazón aumente su fuerza de contracción y que los vasos sanguíneos se dilaten (reduciendo la resistencia periférica y la carga de trabajo del corazón) sin incrementar de manera desproporcionada el consumo de oxígeno del miocardio. Estudios recientes en modelos animales revelan que también tiene un efecto cardioprotector al mitigar el estrés del retículo endoplásmico, reduciendo así la muerte celular (apoptosis) y la fibrosis en el tejido cardíaco.

Dado que las patologías cardíacas requieren frecuentemente un enfoque multimodal, **CRONVAL HD® SOLUCIÓN** suele administrarse de forma segura en las siguientes combinaciones:

- Diuréticos (Terapia base): Es fundamental combinarlo con **TEDIUR 24 (torsemida)** para aliviar la congestión y el edema pulmonar.
- Antagonistas de la aldosterona: Se añade **PLERICARD® (eplerenona)** creando una "terapia cuádruple" en pacientes en estadio C o D para proveer efectos diuréticos ahorradores de potasio y antifibróticos.
- Antitrombóticos (especialmente en gatos): Debido al alto riesgo de formación de coágulos (tromboembolismo arterial) por el agrandamiento de la aurícula izquierda, se combina habitualmente con **clopidogrel**, aspirina o inhibidores del factor Xa como dalteparina o rivaroxabán.
- Otros fármacos cardiovasculares: Dependiendo de las complicaciones, se puede usar junto con antiarrítmicos (ej. **sotalol**, **diltiazem** o **digoxina** para controlar la frecuencia cardíaca) o con **SILDAN HP® (sildenafil)** si existe hipertensión pulmonar moderada a severa.

INDICACIONES:

Caninos:

CRONVAL HD® SOLUCIÓN está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) secundaria a la enfermedad valvular mitral mixomatosa (MMVD) y a la cardiomiopatía dilatada (CMD). Además, se utiliza de forma preventiva en el estadio B2 (preclínico avanzado) para retrasar significativamente el inicio de la insuficiencia cardíaca y prolongar la supervivencia.

Felinos:

CRONVAL HD® SOLUCIÓN está indicado para el tratamiento de la insuficiencia

cardiaca congestiva (ICC) asociada a disfunción sistólica, incluyendo miocardiopatía dilatada, miocardiopatía restrictiva, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y algunos casos con fenotipos cardiomiopáticos inespecíficos.

Dado las patologías cardiacas requieren un enfoque multimodal, **CRONVAL HD® SOLUCIÓN** su puede administrar de forma segura con medicamentos como son: torsemida (**TEDIUR 24®**), eplerenona (**PLERICARD®**), sildenafil (**SILDAN HP®**), sotalol, clopidogrel, entre otros.

ESPECIES DE DESTINO:

Caninos y felinos domésticos.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral (PO).

DOSIS:

Caninos: Administrar de 0.25 a 0.3 mg de pimobendan por cada kg de peso corporal cada 12 horas, equivalente a 1 mL de **CRONVAL HD® SOLUCIÓN** cada 4 a 5 kg de peso corporal.

Felinos: Administrar de 0.25 mg de pimobendan por cada kg de peso corporal cada 12 horas, equivalente a 1 mL de **CRONVAL HD® SOLUCIÓN** cada 5 kg de peso corporal.

CRONVAL HD® SOLUCIÓN debe administrarse una hora antes de los alimentos.

El intervalo de dosificación dependerá de la respuesta del paciente al tratamiento y del criterio del Médico Veterinario.

FARMACODINAMIA / MECANISMO DE ACCIÓN:

El pimobendan se clasifica como un fármaco inodilatador, lo que significa que posee propiedades tanto inotrópicas (mejora la contractilidad) como vasodilatadoras.

Mecanismo de Acción Clásico

El efecto inodilatador se logra mediante dos mecanismos principales:

1. **Sensibilización al calcio:** Aumenta la afinidad y sensibilidad de la troponina C por el calcio intracelular. Esto promueve un efecto inotrópico positivo (aumenta la fuerza de contracción del músculo cardíaco) y un efecto lusitrópico (mejora la relajación del músculo) sin incrementar significativamente el consumo de oxígeno del miocardio.

2. **Inhibición de la Fosfodiesterasa III (PDE-III):** Al inhibir esta enzima, el pimobendan induce una vasodilatación sistémica (reduciendo la precarga y la poscarga del corazón) y contribuye a sus efectos inotrópicos. Adicionalmente, de forma teórica, los inhibidores de la PDE-III tienen el potencial de reducir la agregación plaquetaria, aunque un estudio en gatos sanos no demostró alteraciones significativas en la función plaquetaria a las dosis clínicas habituales.

Efectos Farmacodinámicos Hemodinámicos

A nivel ecocardiográfico y hemodinámico, se han documentado los siguientes efectos tras su administración:

- Mejora de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo.
- Mejora de la función sistólica de la aurícula izquierda y de su apéndice (orejuela).
- Aumento leve en las velocidades del tracto de salida del ventrículo izquierdo y derecho.

Mecanismos Celulares y Moleculares (Efecto Cardioprotector)

Estudios recientes han revelado mecanismos moleculares adicionales por los cuales el pimobendan protege el corazón contra la insuficiencia cardíaca y la sobrecarga de volumen:

- **Alivio del estrés del retículo endoplásmico (ER stress):** El pimobendan mitiga la activación desadaptativa provocada por la acumulación de proteínas mal plegadas en las células cardíacas. Específicamente, logra esto disminuyendo la expresión de ARN mensajero de genes asociados con el estrés del ER, como la vía PERK-ATF4-CHOP y la proteína *GRP78*.
- **Inhibición del factor nuclear kappa B (NF-κB):** Este es un factor de transcripción clave activado durante el estrés del retículo endoplásmico y vinculado a la inflamación y producción de citoquinas.
- **Preservación mitocondrial:** El fármaco preserva la integridad de las mitocondrias y modula la señalización de calcio entre el retículo endoplásmico y las mitocondrias.
- **Reducción de la apoptosis y fibrosis:** Como resultado directo de la modulación del estrés del retículo endoplásmico y la preservación mitocondrial, el pimobendan reduce significativamente la apoptosis (muerte celular programada) de los miocitos y atenúa la fibrosis miocárdica.

FARMACOCINÉTICA:

Después de una dosis oral única de 0.27 mg/kg de una solución de pimobendan en perros de raza Beagle, la absorción fue rápida, demostrando

además un amplio volumen de distribución que sugiere que el fármaco penetra fácilmente en los tejidos.

Los datos farmacocinéticos de pimobendan son:

- **Tiempo de concentración máxima (T_{max}):** 1.1 horas (rango de 0.5 a 2.0 h).
- **Concentración plasmática máxima (C_{max}):** 18.6 ng/mL (rango de 6.1 a 25.3 ng/mL).
- **Vida media de eliminación (t_{1/2}):** 0.9 horas (rango de 0.7 a 1.1 h).
- **Volumen de distribución aparente (V/F):** 15.5 L/kg (rango de 5.9 a 22.3 L/kg).
- **Aclaramiento aparente (CL/F):** 176.5 mL/min/kg (rango de 105.0 a 301.0 mL/min/kg).
- **Área bajo la curva (AUC):** 27.1 ng/mL·h (rango de 15.2 a 44.2 ng/mL·h).

El pimobendan se convierte rápidamente en su metabolito activo O-desmetil-pimobendan (ODMP) en los perros, con un ligero retraso respecto a la concentración máxima del fármaco original.

- **Tiempo de concentración máxima (T_{max}):** 1.3 horas (rango de 0.8 a 2.0 h).
- **Concentración plasmática máxima (C_{max}):** 16.2 ng/mL (rango de 6.0 a 22.3 ng/mL).
- **Vida media de eliminación (t_{1/2}):** 1.6 horas (rango de 1.3 a 1.9 h).
- **Área bajo la curva (AUC):** 42.1 ng/mL·h (rango de 25.1 a 52.7 ng/mL·h).

Concentración Plasmática y Absorción: Los gatos logran concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) significativamente más altas que los perros al recibir dosis similares en mg/kg, llegando a ser más de diez veces superiores. Para una dosis única oral de 0.28 mg/kg, la C_{max} promedia los 34.5 ng/mL. El tiempo necesario para alcanzar esta concentración máxima (T_{max}) es veloz, estimándose en 0.9 horas en promedio.

Distribución: El volumen de distribución aparente por biodisponibilidad (V_d/F) en estado estacionario reportado es de 8.2 L/kg.

Metabolismo: Tras su administración, el pimobendan es convertido rápidamente a su metabolito biológicamente activo, el O-desmetil-pimobendan (ODMP). Las concentraciones plasmáticas máximas de este metabolito se alcanzan aproximadamente 1 hora después de administrada la dosis. Es importante destacar que los gatos convierten una menor cantidad de pimobendan a ODMP en comparación con los perros, fenómeno que se atribuye a diferencias entre ambas especies en las actividades de las isoenzimas del citocromo P-450.

Eliminación: El pimobendan se elimina rápidamente del organismo, presentando un aclaramiento (CL/F) de 4.9 L/h/kg. La vida media de eliminación reportada varía entre 0.7 y 0.8 horas en la literatura general, aunque un estudio farmacocinético específico reporta una vida media de 1.3 horas. Esta vida media es casi tres veces más larga que la observada en perros, la cual es de apenas 0.5 horas. Además, tras un régimen de administración de múltiples dosis, los estudios no han mostrado evidencia de que el fármaco se acumule en el plasma.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

El pimobendan puede administrarse de manera concomitante con otros fármacos utilizados en el manejo de la insuficiencia cardiaca congestiva, tales como diuréticos (por ejemplo, torsemida) y/o antagonistas de la aldosterona como la eplerenona. No se han documentado interacciones adversas clínicamente significativas cuando se utiliza como parte de un esquema terapéutico integral. Sin embargo, se recomienda precaución al administrarlo junto con otros fármacos con efecto inotrópico positivo o vasodilatador, debido a la posible potenciación de sus efectos. El uso concomitante con bloqueadores de los canales de calcio o betabloqueadores puede disminuir el efecto farmacológico del pimobendan, por lo que deberá evaluarse cuidadosamente bajo criterio del médico veterinario.

EFFECTOS ADVERSOS:

En los caninos ocasionalmente pueden presentarse efectos gastrointestinales leves y transitorios, tales como vómito o diarrea. En algunos casos puede observarse un incremento de la frecuencia cardiaca (taquicardia) o la exacerbación de arritmias preexistentes. De forma poco frecuente, se han reportado signos como letargia, anorexia o inquietud.

En la especie felina los eventos adversos tras la administración de pimobendan son poco comunes, pero están caracterizados principalmente por malestar gastrointestinal, lo que incluye ptyalismo (salivación excesiva), anorexia, vómitos, diarrea y estreñimiento. También pueden presentarse signos generales como agitación o letargo. A nivel cardiovascular (particularmente a dosis más altas), se han reportado cambios transitorios en la frecuencia cardíaca, episodios presincoales, hipotensión (que puede ser subclínica o severa) y la posible aparición o empeoramiento de arritmias (tales como complejos prematuros ventriculares, taquicardia ventricular paroxística, así como complejos de escape, idioventriculares o idiounionales).

En caso de presentarse cualquier reacción adversa, se recomienda suspender el tratamiento y consultar al Médico Veterinario.

PRECAUCIONES GENERALES:

Utilizar con precaución en felinos con miocardiopatía hipertrófica, bajo criterio del médico veterinario. Se recomienda evaluar la función cardiaca

mediante estudios clínicos y, de ser posible, ecocardiográficos antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo.

Administrar con precaución en animales con arritmias cardíacas no controladas, así como en aquellos con insuficiencia hepática o renal.

La seguridad del producto no ha sido establecida en hembras gestantes o en lactación, ni en animales destinados a la reproducción, por lo que su uso en estos casos queda bajo responsabilidad del médico veterinario. La dosis deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica del paciente y siempre bajo supervisión profesional.

TOXICIDAD / SOBREDOSIS:

En caso de sobredosificación, pueden presentarse signos asociados a una estimulación excesiva del sistema cardiovascular, tales como taquicardia, arritmias, hipotensión o alteraciones gastrointestinales como vómito y diarrea. Ante la sospecha de sobredosificación, se recomienda suspender la administración del producto e instaurar tratamiento sintomático y de soporte, bajo supervisión del médico veterinario. No existe un antídoto específico para el pimobendan.

CONTRAINDICACIONES:

El uso de pimobendan está totalmente contraindicado en gatos con obstrucciones fijas del tracto de salida del ventrículo izquierdo o derecho. Esto incluye enfermedades cardíacas congénitas como la estenosis valvular pulmonar o aórtica, o la presencia de obstrucciones fijas a nivel medioventricular.

ADVERTENCIAS:

- Administrar **CRONVAL HD® SOLUCIÓN** al menos una hora antes de los alimentos.
- No administrar en caninos con miocardiopatía hipertrófica, estenosis aórtica u otras afecciones en las que un incremento del gasto cardíaco pueda resultar inapropiado por razones anatómicas o funcionales.
- Utilizar con precaución en felinos con miocardiopatía hipertrófica, bajo criterio del médico veterinario.
- No se administre en animales alérgicos a los componentes de la fórmula.
- No se deje al alcance de los niños y animales domésticos.
- Almacenar a no más de 30 °C, en un lugar seco, fresco y protegido de la luz.
- Disponga de forma correcta de los residuos y recipientes del producto, acorde a la normatividad de cada región.

**CONSULTE AL MÉDICO VETERINARIO
SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA**



www.cronvalsolucion.alphachem.mx



Hecho en México por:
ALPHA CHEM, S.A. de C.V.
Carr. México - Toluca 1725 E4,
Col. Lomas de Palo Alto, Cuajimalpa,
Ciudad de México CP 05110
Tel: (55) 3004 2696

Contáctenos en nuestras redes sociales



facebook.com/alphachemoficial



instagram.com/alphachem.oficial

Visite nuestro sitio web

www.alphachem.mx

Descargue nuestra App



V01