

Fluralaner, a long acting, orally applied ectoparasiticide agent - proofs and experiences in Hungary

Jerzsele Ákos*

Á. Jerzsele*

SZIE ÁOTK Gyógyszertani és
Méregtani Tanszék
H-1078, Budapest, István u.2.

* e-mail: jerzsele.akos@aotk.szie.hu

A fluralaner, egy hosszú hatású, szájon át adható külső élősködők elleni hatóanyag – bizonyítékok és hazai tapasztalatok

GYÓGYSZERTAN

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző a közleményben egy új, izoxazolin-csoportba tartozó, szájon át adható ektoparazita-ellenes szert, a fluralanert mutatja be. Tárgyalja a hatóanyag hatásmechanizmusát, a rezisztencia kérdését, a parazitaellenes spektrumot, farmakokinetikai tulajdonságokat, a fluralaner mellékhatásait és toxicitását. A dolgozat második felében egy 4222 kutyát érintő felmérés eredményeit mutatja be, különös tekintettel a tulajdonosok és a kezelő állatorvosok elégedettségére, a mellékhatások előfordulási gyakoriságára. Kitér az együttesen alkalmazott gyógyszerekkel való interakciók hiányára, ill. az alkalmazás alatt fennálló krónikus betegségek esetén előforduló mellékhatásokra.

SUMMARY

The aim of this article is to introduce fluralaner, a new, orally applied isoxazoline ectoparasitic agent. The author discusses the mechanism of action, resistance, antiparasitic spectrum, toxicity and side effects of fluralaner. The second part of the paper presents the results of a survey including 4222 dogs in Hungary treated with the active substance, emphasizing the satisfaction of veterinarians and owners, the incidence of side effects, and in addition the lack of interactions with other drugs and possible side effects occurring in dogs suffering of certain chronic diseases.

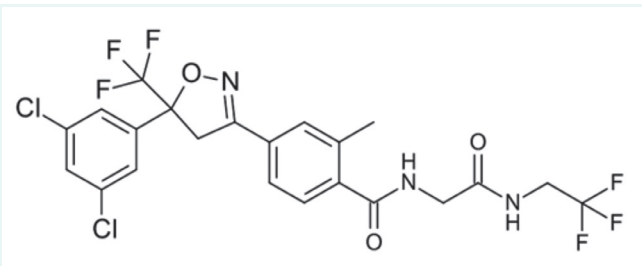
A fluralaner egy új, hosszan tartó rovar- és atkaölő hatású, szájon át alkalmazható hatóanyag kuttyák kezelésére. Jelen dolgozat célja ennek az izoxazolin típusú, külső parazitaellenes hatóanyagoknak a részletes bemutatása, továbbá egy hazai, nagy számú állatot érintő felmérés eredményeinek ismertetése. A dolgozat kitér a hatóanyag kémiai szerkezetére és hatásmechanizmusára, hatékonyságára, toxicitására, ill. farmakokinetikai tulajdonságaira.

A fluralaner egy új, hosszan tartó rovar- és atkaölő hatású, szájon át alkalmazható hatóanyag kuttyák kezelésére

Az izoxazolinok közé tartozó vegyületek az érzékeny ízeltlábúak glutamát- és GABA-mediált kloridioncsatornáinak antagonistái

KÉMIAI SZERKEZET ÉS HATÁSMECHANIZMUS

A fluralaner egy új, külsőélősködő-ellenes hatóanyagcsoport, az izoxazolinok közé tartozó vegyület (1. ábra). Ugyanebbe a csoportba tartozó, de főleg farmakokinetikájukat tekintve eltérő tulajdonságokat mutató vegyületek az afoxolaner és a sarolaner, amelyek közül az utóbbi még fejlesztési fázisban van. Az izoxazolinok hatásmechanizmusa hasonló, az érzékeny ízeltlábúak glutamátmediált és gamma-amino-vajsav- (GABA-) mediált kloridioncsatornáinak antagonistái (4, 8). A hatóanyag a parazita fent említett kloridioncsatornához kötődve azok nyitását gátolja, az idegsejtek depolarizációját, excitációját okozva. A receptorokhoz kötődés jóval nagyobb affinitással történik az ízeltlábúakban, mint az emlősökben, ezért az izoxazolinok igen biztonságos vegyületeknek tekinthetők. A GABA az ízeltlábúakban az idegrendszer mellett a perifériás neuromuscularis szinapszisokban is megtalálható, és gátló ingerületekkel szabályozza a normális ideg- és izomműködést. A GABA-mediált ioncsatornákat a fluralaner a pikrotoxinnál több 100-szor, a dieldrinnél és a fipronilnál 5–236-szor jobban gátolja (4). A GABA-receptorokhoz kötődés ellenére nem mutatnak keresztrezisztenciát egyéb GABA-antagonistákkal, pl. klórozott szénhidrogénekkal, dieldrinnel (3).



1. ÁBRA. A fluralaner (izoxazolin ektoparazitikum) szerkezeti képlete

FIGURE 1. Structure of fluralaner, an isoxazoline ectoparasitic agent

Az eddig használt vegyületektől eltérő kötőhely miatt még nem írtak le rezisztenciát

A fluralanert az élősködők szövetnedveivel, ill. vérszívással veszik fel, repellens hatása nincs

A *Ctenocephalides felis* (macskabolha), az *Aedes aegypti*, a *Lucilia cuprina* és a *Rhipicephalus sanguineus* esetében a GABA-gátlás mértéke meghaladta a fipronilét és a dieldrinét (4).

A glutamát- és GABA-mediált kloridioncsatornákat gátolja. Jelenlegi ismereteink alapján tehát a fluralaner és az avermektin-milbemicin-csoport egymással nem mutat interakciót.

REZISZTENCIA

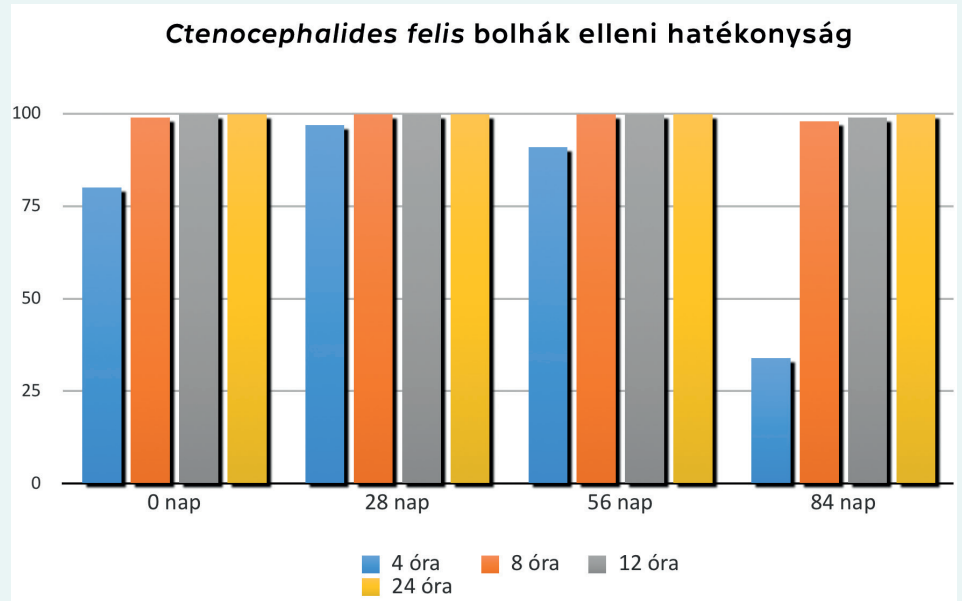
A fluralaner kötőhelye a GABA- és glutamátmediált kloridioncsatornák esetében az ektoparazitákban az eddig engedélyezett hatóanyagoktól eltér, ezért jelenleg a rezisztencia előfordulási esélye csekély. A fluralaner hatékony volt fipronilrezisztens bolhák és kullancsok, amitrázrezisztens kullancsok, szervesfoszforsavészter-rezisztens bolhák és kullancsok, piretroidrezisztens kullancsok és rühatkák, valamint karbamátrezisztens rühatkák ellen (4, 8).

PARAZITAELLENES SPEKTRUM

Az izoxazolinoknak igen széles az ektoparazita-ellenes spektrumuk. A fluralaner szisztémás antiparazitikum, a szervezetbe való bejutását követően ott megoszlik, eljut a szövetekbe, és a paraziták szövetnedveivel, ill. vérszívással veszik fel. Hatásának kifejtéséhez a parazita táplálkozására van szükség, repellens hatása nincs.

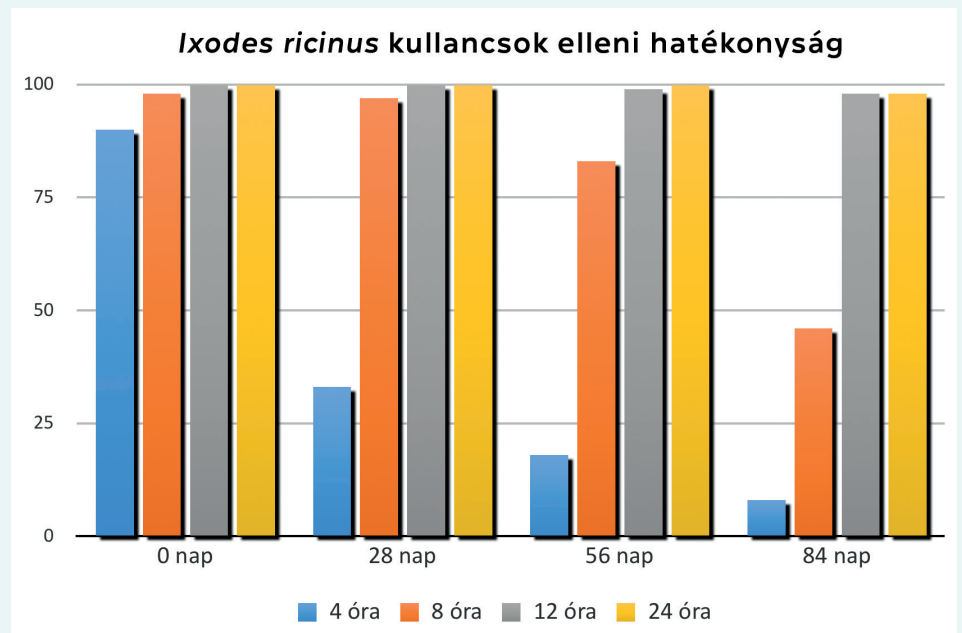
2. ÁBRA. A bolhák (*C. felis*) pusztulási aránya (%) a kezelés napján, ill. az azt követő 28., 56. és 84. napon (9)

FIGURE 2. Death rate (%) of fleas (*C. felis*) on the day of treatment, and after 28., 56. and 84. days of treatment (9)



3. ÁBRA. A kullancsok (*I. ricinus*) pusztulási aránya (%) a kezelés napján, ill. az azt követő 28., 56. és 84. napon (14)

FIGURE 3. Death rate (%) of ticks (*I. ricinus*) on the day of treatment, and after 28., 56. and 84. days of treatment (14)



Hosszan tartó, gyors azonnali és késleltetett ölési sebesség jellemzi bolhák és kullancsok ellen

Hatékonysága kimagasló *Ctenocephalides*-fajokkal (bolhákkal) szemben (15). Az azonnali ölési sebesség a parazita ellen nagyon gyors, 4 órán belül a bolhák 80%-a, 8 órán belül 99%-a elpusztul (9). A késleltetett ölési sebesség, tehát a bolhák ellen a 28., 56. és 84. napon hasonlóan gyors, 8 órán belül a hatékonyság szinte minden esetben 100%. A bolhák túlélési aránya a kezelést követő különböző napokon a 2. ábrán látható. A kullancsok elleni hatékonyság szintén kimagasló, az azonnali ölési sebesség a parazita ellen nagyon gyors, 4 órán belül az *I. ricinus* kullancsok 90%-a, 8 órán belül 98%-a elpusztul (14). A késleltetett ölési sebesség tehát a kullancsok ellen a 28., 56. és 84. napon kifejtett ölőhatás már kissé lassabb, de 12 órán belül minden esetben 100% (14). Eredményeiket a 3. ábra szemlélteti. A fluralanert *Ixodes ricinus* és *Dermacentor reticulatus* ellen 12 hétig, a *Rhipicephalus sanguineus* ellen 8 hétig tartó hatás jellemzi. Utóbbi kullancsfaj azonban Magyarországon nem fordul elő. A *D. reticulatus*

Generalizált demodicosis
ellen is hatékony

által terjesztett *Babesia canis* fertőzés átviteléhez 48 óránál hosszabb vérszí-
vási idő, míg az *Ixodes ricinus* és egyéb *Ixodes*-fajok által terjesztett Lyme-kór
beviteléhez 24–72 órás vérszívásra van szükség (1, 2). Mindezek miatt a fluralan-
er igen hatékonyan képes csökkenteni ezeknek a fontos vektorterjesztett
betegségeknek az átvitelét. A készítmény igen hatékonyan bizonyult genera-
lizált demodicosisban is (5). A szájon át beadott, 25 mg/ttkg adagban alkalmaz-
zott (alsó dózishatár) fluralaner 28 napon belül 99,8%-kal, míg 56 és 84 napon
belül 100%-kal csökkentette a bőrkaparékban látott szőrtüszőatka-számot.
A hatóanyag tehát gyorsan és tartósan csökkenti a *Demodex canis* jelenlétét a
megbetegedett állatok esetén.

FARMAKOKINETIKAI TULAJDONSÁGOK

A fluralanert szájon át alkalmazva gyors és teljes felszívódás jellemzi. A táp-
lálékkal való együttes alkalmazás a biológiai hasznosulást 2,1–2,5-szeresére
növeli (11). A hatóanyag a maximális plazmakoncentrációt egy nap alatt éri el.
A plazmakoncentráció/idő görbéken több, kisebb másodlagos csúcs is feltűnik,
amelyek a szer újramegoszlására, ill. enterohepatikus körforgásra utalhatnak
(6). A szer a szervezetben jól oszlik meg, virtuális eloszlási térfogata 3,1 l/kg.
Legnagyobb koncentrációt a zsírszövetben, májban, vesében és az izmokban
éri el. Albuminhoz nagymértékben kötődik, ezért a vesén keresztül csak igen
kis hányad választódik ki. Mivel kutyák esetében a májba áramló vérmennyi-
ség fiziológiás körülmények között mintegy 44,5 l/kg/nap (10), a fluralaner máj-
clearance értéke pedig 0,14 l/kg/nap, a fluralaner májon keresztül zajló kivá-
lasztódása csupán 0,3% (6). Az epével történő ürítése ennek ellenére a fő kivá-
lasztási út (~90%). A fenti jellegzetességek az okai a fluralaner igen hosszú
felezési idejének (kutyák esetében 12–14 nap). Mivel a vesén keresztüli ürülés
igen kis mértékű, ezért veseelégtelenségben szenvedő állatoknál alkalmazása
nem ellenjavallt, az adag csökkentése nem szükséges. A májon keresztüli igen
lassú kiválasztódás szintén kevéssé teszi valószínűvé, hogy májelégtelenség
esetén ez lecsökkenne.

A fluralaner igen lassan
ürül a májon kereszt-
tül, ezért felezési ideje
kutyában 12–14 nap

MELLÉKHATÁSOK, TOXICITÁS

A fluralaner biztonságos vegyület, terápiás indexe nagy. Ennek magyarázata,
hogy az emlősökben glutamátmediált kloridion-csatornák nem találhatóak,
a GABA-mediált csatornákhöz pedig a hatóanyag affinitása jóval kisebb, mint
a parazitákban (8, 12). Tovább csökkent a mellékhatások veszélyét, hogy a
GABA-receptorok emlősöknél a központi idegrendszerben foglalnak helyet, így
a vér-agy gáton történő gyors átjutás szükséges.

A fluralaner terápiás adagja 28–56 mg/kg. Ennek háromszorosa és ötszö-
röse (168 mg/kg és 280 mg/kg) sem okozott nemkívánatos hatást kísérleti,
8 hetesnél idősebb, 2 kg-nál nagyobb testtömegű beagle kutyáknál. A kísér-
let során vizsgálták az állatok általános állapotát, táplálékfogyasztását, test-
tömeg-gyarapodását, kondícióját, testhőmérsékletét, elvégezték teljes kli-
nikai vizsgálatukat, elemezték a vérkép, az ionok és egyes fontos biokémiai
paraméterek, valamint a vizelet változásait. Nem találtak szignifikáns eltérést
egyik fenti paraméterben sem, beleértve az ötszörös adaggal kezelt állatokat
is. A kísérletben részt vevő állatokat a VICH GL 43 irányelv alapján kórbonctani
és kórszövet-tani vizsgálatnak vetették alá, kóros elváltozást nem tapasztaltak
(12). A kísérleti állatok kis hányadánál tapasztaltak hányást, ez volt a leggyako-
ribb mellékhatás. Korábbi vizsgálatok alapján a 4 órán túl bekövetkező hányás
esetén a fluralaner nagy hányada már felszívódik, vagy a bélbe továbbjut (12),
és képes hosszan tartó, nagy plazmakoncentrációt elérni. Ritkábban fordult
elő lágy bélsár, hasmenés, bőrsérülések és kismértékben csökkent kondíció-
pont. Idegrendszeri tüneteket egy állatnál sem tapasztaltak. Összességében

A vegyület biztonságos,
terápiás indexe nagy

elmondható, hogy a fluralaner terápiás indexe nagy (legalább 5), mellékhatásai ritkák, amelyek közül kiemelkedik a hányás és jóval ritkábban hasmenés, étvágytalanság.

A fluralaner toxicitását vizsgálták *mdr1* (multidrug resistance gene) deléció mutációra homozigóta egyedeknél is. Ilyen mutáns egyedek nagy hányadban fordulnak elő a skótzuhász-populációkban, ritkábban sheltie, border collie, bobtail és ausztrál juhászkutyák esetében. Ezeknél az egyedeknél az *mdr1*-gén által kódolt, a vér-agy gátban expresszálandó P-glikoprotein morfológiai és funkcionális zavart szenved, és nem képes a vér-agy gát integritását fenntartani, így érzékenyek lesznek számos, a vér-agy gáton jól átjutó, de egészséges egyedeknél a P-glikoprotein által eltávolított szerekre. Legismertebb példa az ivermektin-mérgezés, mert az ivermektin a vér-agy gáton átjutva *mdr1*-mutánsoknál a GABA-receptorokhoz kötődik, és bénulásos tüneteket idézhet elő (7). A fluralaner ugyanakkor egy kontrollált klinikai vizsgálatban nem volt toxikus bizonyítottan *mdr1* deléció mutáns Collie kutyák kezelésekor. A vizsgálatban a hatóanyagot háromszoros adagban alkalmazták, idegrendszeri és egyéb tüneteket nem tapasztaltak. A jelenség magyarázata, hogy a fluralaner jóval kisebb affinitással kötődik az emlősök GABA-receptoraihoz, mint a parazitákéhoz. Mindmáig nem ismeretes továbbá, hogy a fluralaner átjutása a vér-agy gáton milyen szinten megy végbe egészséges és mutáns egyedeknél, holott ez is magyarázatul szolgálhat a nagy terápiás indexre (13).

Nem mutatott interakciót egyéb nagy fehérjekötődésű gyógyszerekkel, biztonságos vemhes és szoptató kutyákban is

A nagyfokú fehérjekötődés miatt felmerül más, szintén nagy fehérjekötődésű gyógyszerekkel való interakciók lehetősége. Igen gyakran használt, az albuminhoz nagymértékben kötődő hatóanyagok a nem szteroid gyulladáscsökkentő carprofen, ill. a véralvadásgátló warfarin, amelyekkel a gyártó vizsgálatai szerint a fluralaner nem mutat *in vitro* interakciót fehérjekötődés tekintetében (3).

A fluralaner biztonságosságát vemhes és szoptató kutyákban is bizonyították, ezért a készítmény ezen élettani állapotokban is igénybe vehető.

SAJÁT VIZSGÁLAT – GYAKORLATI ALKALMAZÁS

Egy hatóanyag preklinikai és klinikai vizsgálatát ellenőrzött körülmények között viszonylag kisszámú állaton végzik. A gyógyszer engedélyezése utáni információgyűjtés és -szolgáltatás az állatorvosok és a hatóság feladata. Ugyanakkor fontos információkat kaphatunk önkéntes adatszolgáltatások során, amikor nagyszámú állatorvos és tulajdonos osztja meg tapasztalatait a gyógyszer forgalmazójával, ill. a közvéleménnyel. Egy ilyen, nagy létszámú állatot magában foglaló vizsgálat fontos új információkkal szolgálhat, és esetlegesen olyan kérdésekre is választ adhat, amelyeket a preklinikai és klinikai kontrollált vizsgálatok során nem sikerült tisztázni.

A tanulmányban 4222 fluralanerrel kezelt kutyát vizsgáltak hatékonyság és biztonság szempontjából

A vizsgálatba 4222, fluralanerrel szájon át, terápiás adaggal kezelt kutyát vontunk be a tulajdonosok írásbeli beleegyezésével. Mind az állatorvosnak, mind a tulajdonosnak egy kérdéssorra kellett válaszolnia (4. ábra). A hatékonyság és biztonság értékelésének szempontjából igen fontos kérdések voltak: a szabad szemmel látható bolhák és kullancsok jelenléte, a bolhaallergiás bőrgyulladás fennállása, a vakaródzás, valamint a lehetséges mellékhatások. A tulajdonosok elégedettségét háromszintű skálán mérték (kitűnő, jó, elégedetlen), és korábban használt rácsepegtető oldatokkal és nyakörvekkel hasonlították össze. Fontos szempont volt továbbá az együttesen szedett gyógyszerekkel való esetleges interakciók vizsgálata, ill. heveny vagy idült betegségek megjelenése, továbbá ezek hatása a fluralaner toxicitására. A felmérésben részt vevő páciensek 73,8%-a védekezett rendszeresen bolhák és kullancsok ellen, beleértve az összes típusú készítményt.

4. ÁBRA. A fluralaner alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok felmérésére készített kérdőív

FIGURE 4. Data sheet for the survey of clinical experiences regarding fluralaner usage

INFORMÁCIÓ A PÁCIENSRŐL		
Kutya neve: _____		
A kutya neme: <input type="checkbox"/> Hím <input type="checkbox"/> Nőstény		
Ivartalanított: <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		
Kor: _____ év _____ hónap		
Testtömeg: _____ kg		
Fajta: _____		
Tulajdonos neve: _____		

AZ ESET RÉSZLETEI		
Állatorvos felkeresésének dátuma: _____		
Rutinszerűen védekezek bolhák és kullancsok ellen:		
<input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		
Vannak-e tünetek? (Található-e bolha vagy kullancs a kutyán?)		
<input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		
Előzőleg végzett kezelést a kutyán hasonló okból?		
<input type="checkbox"/> Igen (kérem részletezze) <input type="checkbox"/> Nem		

Gyógyszer neve	Utolsó kezelés óta eltelt idő	Előző kezelés értékelése

Az előző kezelés értékelése:

Kitűnő (az állat bolha és/vagy kullancs mentes)

Jó (az állaton 1-2 bolha és/vagy kullancs található)

Gyenge (az állaton több bolha és/vagy kullancs található)

Megjegyzések: _____

Termékváltás oka?

Újdonság

Hosszabb ideig véd (12 hét)

Egyszerű alkalmazni (ízesített tablettá)

Nyugodtan átölheltem a kutyámat

Állatorvos ajánlotta

Nem voltam elégedett az eddigi termékekkel

Egyéb (kérem részletezze!)

Megjegyzések: _____

EGYIDEJÜLEG FENNÁLLÓ BETEGSÉGEK		
Észlelt egyidejűleg más betegséget is a kutyán? <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem		
Ha igen, részletezze: _____		
Egyidejűleg fennálló betegség kezelése:		

Gyógyszer neve	Adagolás	Kezelés időtartama

KEZELÉS
Bravecto kezelés kezdetének időpontja: _____

MELLÉKHATÁSOK
(Kérjük, lépjen kapcsolatba a kutyatulajdonossal!)
Jelentkezett mellékhatás a kezelés során? <input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem
Ha igen, részletezze: _____

KEZELÉS SIKERESSÉGÉNEK ÉRTÉKELÉSE
(Kérjük, lépjen kapcsolatba a kutyatulajdonossal!)
<input type="checkbox"/> Kitűnő (az állat bolha és/vagy kullancs mentes)
<input type="checkbox"/> Jó (az állaton 1-2 bolha és/vagy kullancs található)
<input type="checkbox"/> Változatlan (az állat bolha és/vagy kullancs mentes)
<input type="checkbox"/> Gyenge (az állaton több bolha és/vagy kullancs található)
Megjegyzések: _____

ÚJRAVÁSÁROLNÁ-E A TERMÉKET?
<input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem

A KLINIKA ELÉRHETŐSÉGEI
Állatorvos neve: _____
Klinika neve: _____
Klinika címe: _____
Telefonszám: _____
E-mail: _____
Dátum: _____ Aláírás: _____

A tulajdonosok és a kezelő állatorvosok túlnyomó többsége elégedett volt a készítmény hatékonyságával

A KEZELŐ ÁLLATORVOSOK ÉS A TULAJDONOSOK ELÉGEDETTSÉGE

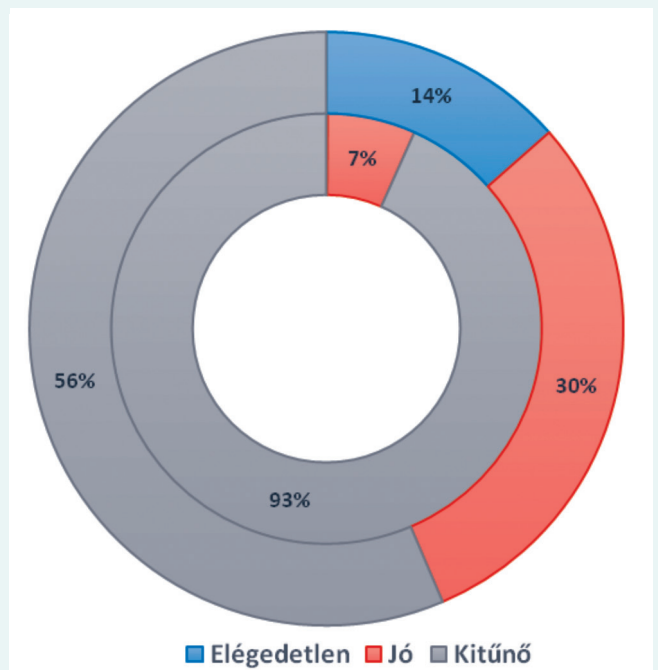
A felmérés során a kezelő állatorvosok és a tulajdonosok kevesebb mint 0,1%-a volt elégedetlen a fluralanerrel. Az állatorvosok és tulajdonosok túlnyomó többsége elégedett volt a készítmény hatékonyságával. A tablettát a kutyák 99,8%-a önként elfogadta. A korábbi készítményekről alkotott vélemény jóval kedvezőtlenebb, az elégedetlenség 13,5%-os volt. Ennek leggyakoribb okai: az állatok fürdetése következtében kialakuló hatáscsökkenés, a gyakori kontaktallergia, ill. vadászkutyák esetében a nem megfelelő hatékonyság. Ez utóbbi jelenség magyarázata vélhetően az erdőkre, mezőkre jellemző kifejezett kullancsterhelés, vagy a vízben vadászó kutyák esetében a készítmény lemosása miatti hatáscsökkenés. Az állatorvosok és állattulajdonosok összesített véleményét (kitűnő, jó, elégedetlen) az 5. ábra szemlélteti. A csekély természetes zsírraktárak, így zsírszövetben való kumuláció vélhető csökkenése miatt agaraknál külön megvizsgáltuk a hatékonyságot. Az összes kezelt agár fajtájú állat (n = 11) tulajdonosa és állatorvosa is kitűnő hatékonyságról számoltak be, mellékhatást nem tapasztaltak.

A MELLÉKHATÁSOK GYAKORISÁGA ÉS MEGOSZTLÁSA

Megvizsgáltuk a már korábban fennálló betegségekben szenvedő, és azok kezelésére egyéb gyógyszereket kapott állatok esetén, hogy a fluralaner beadását követően előfordult-e mellékhatás. Az 1. és 2. táblázatban kapott eredményeink alapján ilyen nem tapasztaltunk. Az *mdr1*-gén deléciós mutációjára érzékeny kutyafajták (collie, border collie, sheltie, bearded collie, bobtail, ausztrál juhászkutya) vizsgálatokor a fluralanerrel kapcsolatba hozható idegrendszeri tüneteket egy állatnál sem tapasztaltunk (3. táblázat).

5. ÁBRA. Az állatorvosok és a tulajdonosok elégedettsége a fluralanerrel és a korábban használt ektoparazita-ellenes készítményekkel (belső kör – fluralaner, külső kör – korábbi készítmények)

FIGURE 5. Veterinary and owner satisfaction related to fluralaner and the previously used ectoparasitic products (inner circle – fluralaner, outer circle – previous products)



1. TÁBLÁZAT. A fluralaner alkalmazásakor fennálló krónikus megbetegedések és az előforduló mellékhatások

TABLE 1. Concurrent chronic diseases and side effects associated with fluralaner administration

Előfordult megbetegedés	Állatlétszám	Mellékhatás
Idült veseelégtelenség	7	nincs
Idült májelégtelenség	5	nincs
Hypothyreosis	5	nincs
Epilepszia	4	nincs

2. TÁBLÁZAT. A fluralaner alkalmazásakor a kezelt állatoknál fennálló egyéb megbetegedések, azok kezelése során használt gyógyszerek és a fluralanerrel történő együttes alkalmazásakor fellépő mellékhatások előfordulása

TABLE 2. Concurrent diseases, present medications and occurring side effects in case of animals treated with fluralaner

Előfordult megbetegedés	Állatlétszám	Alkalmazott gyógyszerek	Mellékhatás
Allergiás bőrbetegség	36	glükokortikoidok, antihisztaminok	nincs
Babesiosis	34	imidocarb	nincs
Bőrgyulladás	19	cefalexin, prednizolon	nincs
Osteoarthritis	18	carprofen, mavacoxib, glükózaminoglikánok	nincs
Külső hallójárat-gyulladás	9	polimixin, gentamicin lokálisan	nincs
Szívelégtelenség	7	ACE-gátlók, pimobendan, furoszemid	nincs
Álvmehesség	4	cabergolin	nincs
Cukorbetegség	4	inzulin	nincs

3. TÁBLÁZAT. A fluralaner alkalmazásakor előfordult mellékhatások *mdr1*-gén deléciós mutációjára hajlamos kutyafajtáknál

TABLE 3. Side effects of fluralaner in dog breeds with possible *mdr1* gene deletion mutation

Kutya fajtája	Állatlétszám	Mellékhatás
Border collie	77	egy kutyánál hasmenés
Collie	13	nincs
Bobtail	8	nincs
Bearded collie	2	nincs
Ausztrál juhászkutya	2	nincs
Sheltie	2	nincs

KÖVETKEZTETÉSEK

A hazai felmérés során kapott eredmények összhangban voltak az irodalmi adatokkal mind hatékonyság, mind toxicitás tekintetében. A hatékonyság az állatorvosok és a tulajdonosok véleménye szerint is kimagasló volt. Az *mdr1*-gén deléciós mutációjára hajlamos fajtáknál nem tapasztaltunk idegrendszeri eredetű mellékhatást. Összefoglalva: a fluralaner hatékonyságát és biztonságosságát nagyszámú kutyán történő felméréssel megerősítettük.

IRODALOM

- CRIPPA, M. – RAIS, O. et al.: Investigations on the mode and dynamics of transmission and infectivity of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* and *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* ticks. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2002. 2. 3–9.
- DES VIGNES, F. – PIESMAN, J. et al.: Effect of tick removal on transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* nymphs. *J. Infect. Dis.*, 2001. 183. 773–778.
- EMA-CVMP assessment report for Bravecto (EMA/V/C/002526/0000). International non-proprietary name: Fluralaner. EMA/18748/2014. Veterinary Medicines Division. 2014.
- GASSEL, M. – WOLF, C. et al.: The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/ acaricidal activity. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 2014. 45. 111–124.
- FOURIE, J. J. – LIEBENBERG, J. E. et al.: Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasit. Vectors*, 2015. 8. 187. doi:10.1186/s13071-015-0775-8
- KILP, S. – RAMIREZ, D. et al.: Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 85.
- MEALEY, K. L. – BENTJEN, S. A. et al.: Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene. *Pharmacogenetics*, 2001. 11. 727–733.
- OZOE, Y. – ASAHII, M. et al.: The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2010. 391. 744–749.
- TAENZLER, J. – WENGENMAYER, C. et al.: Onset of activity of fluralaner (BRAVECTO™) against *Ctenocephalides felis* on dogs. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 567. doi:10.1186/s13071-014-0567-6

10. TOUTAIN, P. L. – BOUSQUET-MÉLOU, A.: Clearance [Clearance]. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2004. 27. 415–425.
11. WALTHER, F. M. – ALLAN, M. J. et al.: The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 84. doi:10.1186/1756-3305-7-84
12. WALTHER, F. M. – ALLAN, M. J. et al.: Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto™), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral administration. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 87. doi:10.1186/1756-3305-7-87
13. WALTHER, F. M. – PAUL, A. J. et al.: Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1(-/-) Collies after oral administration. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 86. doi:10.1186/1756-3305-7-86

14. WENGENMAYER, C. – WILLIAMS, H. et al.: The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against *Ixodes ricinus* ticks on dogs. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 525. doi:10.1186/s13071-014-0525-3
15. WILLIAMS, H. – YOUNG, D. R. et al.: Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction in vitro and in a simulated home environment. *Parasit. Vectors*, 2014. 7. 275. doi:10.1186/1756-3305-7-275
16. WOLSTENHOLME, A. J. – ROGERS, A. T.: Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycin anthelmintics. *Parasitology*, 2005. 131. 85–95.
- Közlésre ér.: 2015. máj. 19.

RENDEZVÉNY

ORSZÁGOS ÁLLATORVOS NAP ÉS A MAGYAR ÁLLATORVOSOK VILÁGSZERVEZETE TISZTÚJÍTÓ KÖZGYŰLÉSE

Budapest, 2015. november 13–14.

A Magyar Állatorvosok Világszervezete ez évben tartja soros, négyévenkénti tisztújító közgyűlését. Szintén ősszel zajlik a Magyar Országos Állatorvos Egyesület szervezésében a hagyományos, évenkénti Országos Állatorvos Nap, ezért úgy határoztunk, hogy rendezvényeinket közösen szervezzük a SZIE Állatorvos-tudományi Karán november 13–14-én.



Egyetemünket 1787-ben Európában harmadikként alapították, míg a Magyar Országos Állatorvos Egyesület 1880-ban, tagszervezete, a Magyar Állatorvosok Világszervezete 1997-ben alakult. Összefogásunkkal a kárpát-medencei magyar állatorvos-társadalom mind társadalmi, mind szakmai területen őrzi elődeink példáját.

Novemberi rendezvényünkön, a pénteki délelőttön olyan előadásokat tervezünk, amelyekkel az állatorvoslás, az állategészségügy, az élelmiszer-biztonság nemzetstratégiai jelentőségét kívánjuk kiemelni.

Előadónk:

- **ZSIGÓ RÓBERT** államtitkár, Földművelésügyi Minisztérium
- **NÓGRÁDI GYÖRGY** biztonságpolitikai szakértő
- **GÖNCZI GÁBOR** elnök, Magyar Állatorvosi Kamara
- **SZIEBERTH ISTVÁN** elnök, Magyar Állatorvosok Világszervezete
- **SÓTONYI PÉTER** dékán, elnök, Magyar Országos Állatorvos Egyesület



Szombaton délelőtt olyan plenáris előadásokat tervezünk, mely előadásokkal elsősorban az állatorvosok általános műveltségét szélesítjük.

Előadónk:

- **GÁLFI PÉTER** tanszékvezető egyetemi tanár
- **SIKÓ BARABÁSI SÁNDOR** megyei igazgató főállatorvos, akadémikus
- **NAGY PÉTER** állatorvos, Kuwait
- **ÓZSVÁRI LÁSZLÓ** tanszékvezető egyetemi docens
- **BOGNÁR LAJOS** országos főállatorvos

A pénteki napot Egyetemünk aulájában állófogadással, a kitüntetések átadásával zárjuk.

Szombaton délután a Nemzeti Színházban a Beregszászi Illyés Gyula Nemzeti Színház Társulata előadásában, **ÖRKÉNY ISTVÁN**: *Tóték* című előadását tekintjük meg, **VIDNYÁNSZKY ATTILA** vezérigazgató rendezésében.

(További információ: www.mavsz.com, www.maoe.hu, mavsz@blaguss.hu)