

Безопасность совместного применения флураланера (Бравекто™) и милбемицина оксима — празиквантела собакам

Feli M. Walther*, Petr Fisara, MarkJ Allan, Rainer K.A. Roepke, Martin C. Nuernberger

Реферат

Общие сведения: флураланер (Бравекто™; MSD Animal Health) — новый системный эктопаразитицид для собак, обеспечивающий долговременную защиту от блох и клещей после однократного перорального применения. Милбемицин оксим и празиквантел часто используются для борьбы с *Dirofilaria immitis* и кишечными гельминтозами собак. Безопасность совместного применения флураланера и коммерчески доступной комбинации милбемицина оксима и празиквантела в форме таблетки, особенно с точки зрения симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, изучена с использованием доз, равных максимально рекомендованным дозам или превышающих их.

Результаты: во время исследования наблюдались некоторые незначительные и кратковременные клинические симптомы, однако ни один из них не был сочтен связанным ни с совместной терапией флураланером и комбинацией милбемицина оксима и празиквантела, ни с тем или иным препаратом по отдельности.

Выводы: совместное применение флураланера, милбемицина оксима и празиквантела хорошо переносится собаками.

Ключевые слова: Бравекто™, флураланер, собака, безопасность, милбемицин оксим, празиквантел.

Результаты

Флураланер (Бравекто™; Merck/MSD Animal Health) — инсектицидный и акарицидный препарат системного действия. Многочисленные исследования, включая недавнее полевое исследование на собаках, показали, что однократное пероральное применение флураланера в форме жевательной таблетки защищает собак от блох и клещей в течение 12 недель.

Милбемицин оксим активен в отношении личиночных и взрослых стадий кишечных нематод, а также в отношении живущих в крови личиночных стадий сердечных гельминтов (*Dirofilaria immitis*). Празиквантел активен в отношении цестод и трематод.

Собаки могут одновременно подвергаться поражению клещами и блохами, сердечными и кишечными гельминтами, поэтому ветеринарные врачи могут принять решение о применении флураланера одновременно с милбемицином оксимом и празиквантелом. После перорального применения обоих препаратов могут наступить легкие кратковременные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, в частности рвота, снижение аппетита, повышенное слюноотделение и диарея. Для подтверждения безопасности совместного применения флураланера и милбемицина оксима в сочетании с празиквантелом, в частности с точки зрения желудочно-кишечных симптомов, было проведено исследование на здоровых собаках. Таблетки флураланера (Бравекто™) и коммерчески доступные комбинированные таблетки милбемицина оксима и празиквантела были перорально введены в рекомендованной терапевтической дозе или с ее превышением (рекомендованная терапевтическая доза — 25–56 мг/кг массы тела для флураланера, 0,5–5 мг/кг для милбемицина оксима, 5–50 мг/кг для празиквантела).

Методы

Данное исследование проведено в Квинсленде, Австралия, с разрешения соответствующих регуляторных органов (Квинслендского департамента сельского, рыбного и лесного хозяйства, разрешение № СА 2014/05/768).

Двадцать здоровых самцов и самок собак различных пород в возрасте 1,4–8,6 лет (среднее 5,3) с массой те-

ла 5,8–33,9 кг (среднее 21,6) случайным образом распределили по двум группам. До лечения собаки проходили акклиматизацию в течение 7 дней. На 0-й день собаки в группе терапии получили жевательные таблетки флураланера и коммерчески доступные комбинированные таблетки милбемицина оксима и празиквантела. Собаки из контрольной группы получили только комбинированные таблетки милбемицина оксима и празиквантела.

Фактические дозы, введенные собакам из обеих групп, представлены в табл. 1. Собак в обеих группах кормили непосредственно перед лечением, как рекомендовано в инструкциях по применению препаратов.

В течение первого часа после применения препарата за собаками из обеих групп велось наблюдение для оценки общего состояния здоровья; кроме того, собаки были обследованы ветеринарным врачом через 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60, 72 и 84 часов и 4, 5, 6 и 7 дней после лечения. Ветеринарный врач осматривал животных, отмечая отклонения в поведении, аномалии шерсти и кожных покровов, дыхание, состояние органов зрения, слуха, носовой и ротовой полости, слизистых оболочек, время наполнения капилляров, характеристики пульса, наличие в вольтере рвотных масс, кала и мочи, а также все прочие аномалии.

Ветеринарный осмотр проводился на 16-й и 28-й день исследования (осмотр включал оценку аномалий поведения, движения, аускультацию сердца и грудной клетки, определение частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, пальпацию пульса, осмотр слизистых оболочек, определение времени наполнения капилляров, пальпацию живота, обследование поверхностных лимфатических узлов, кожи, глаз, зрачков, ушей, носа, рта, зубов,

Таблица 1. Дозы флураланера, милбемицина оксима и празиквантела, полученные собаками в группе терапии и в контрольной группе

Активный ингредиент (мг/кг)	Группа терапии		Контрольная группа	
	Диапазон доз	Средняя доза	Диапазон доз	Средняя доза
Флураланер	50–87	64	–	–
Милбемицин оксим	2,6–4,4	2,9	2,5–4,1	2,8
Празиквантел	26–44	29	25–41	28

языка, анального отверстия, влажной поверхности, наружного отверстия уретры, молочных желез, семенников, суставов, лап, подушечек лап, измерение ректальной температуры, оценку физического состояния), а общая оценка состояния здоровья (наблюдение за собаками в вольере) проводилась два раза в день с интервалом не более 6 часов. Ветеринар-исследователь оценивал все фиксируемые параметры и все клинические наблюдения с точки зрения взаимосвязи с применением флураланера или комбинированного препарата милбемицина оксима и празиквантела. Масса тела фиксировалась еженедельно.

Обсуждение результатов

В течение 4 недель исследования не наблюдалось клинических симптомов, связанных с совместным применением флураланера и милбемицина оксима в сочетании с празиквантелом (группа терапии) или лечением милбемицином оксимом в сочетании с празиквантелом (контрольная группа).

При лечении собаки были накормлены, что обеспечивало максимальную системную экспозицию флураланера. План клинических наблюдений предполагал охват периода наивысшей системной экспозиции милбемицина оксима, празиквантела и флураланера. Таким образом, клинические симптомы, связанные

с одновременным применением препаратов, будут наиболее вероятны в эти периоды. Однако в течение первого часа клинических наблюдений после применения препаратов и в ходе частых клинических осмотров в первые дни после лечения рвота, диарея, слюнотечение или другие клинические симптомы ни у одной собаки не наблюдались. В ходе данного исследования у некоторых собак в группе терапии и в контрольной группе изредка наблюдались отдельные клинические симптомы (табл. 2). Клинические симптомы включали случаи единичных мелких и легких очагов поражения кожи (обе группы; в том числе шрам, папиллома, болезненные участки, алопеция, эритема, царапина, ссадина, струп, шелушение), небольшие количества серозных выделений из глаз (обе группы), избыточное количество ушной серы (группа терапии), зубной камень (обе группы), выделения из пениса (контрольная группа), кратковременная хромота непосредственно после лечения (контрольная группа), синусовая аритмия (обе группы; однократное явление в группе терапии через 28 дней после лечения) и мягкий стул с нормальным стулом (группа терапии; однократный случай, через 7 дней после лечения); все эти случаи в обеих группах были незначительны и

кратковременны и не влияли на общее состояние здоровья собак. Наблюдаемые явления не были соотнесены с совместным применением флураланера и комбинации милбемицина оксима с празиквантелом либо с применением того или другого препарата по отдельности, так как в контрольной группе эти явления наблюдались со схожей частотой, или данные клинические проявления встречались еще до лечения, или между лечением и клиническим проявлением был длительный интервал. Все наблюдаемые явления распространены в собачьих популяциях. Наблюдения в контрольной группе не были соотнесены с лечением милбемицином оксимом в сочетании с празиквантелом, так как они наблюдались еще до лечения и/или были распространенными для собачьей колонии явлениями.

Очевидные изменения в средней массе тела по группам во время исследования отсутствовали (средняя масса тела в группе терапии составляла 21,3 кг до лечения и 22,1 кг на момент окончания лечения, а масса тела контрольной группы составляла 21,9 кг до лечения и 22,6 кг на момент его окончания).

Эти результаты согласуются с предыдущими данными, указывающими на отсутствие взаимодействия препарата Бравекто™ с другими часто применяемыми ветеринарными препаратами.

Выводы

Совместное лечение флураланером, милбемицином оксимом и празиквантелом хорошо переносится собаками.

Таблица 2. Клинические данные в группе терапии и контрольной группе после лечения

	Количество пораженных собак	
	Группа животных*	Контрольная группа**
Однократные мелкие и легкие очаги поражения кожи (шрам, папиллома, болезненные участки, алопеция, эритема, царапина, ссадина, струп, шелушение)	4	7
Небольшое количество серозных выделений из глаз	2	1
Синусовая аритмия	1: день 28	1: день –7
Мягкий стул с нормальным стулом	1: день 7	0
Другие	1 избыточная ушная сера, 2 зубной камень	1 выделения из пениса, 1 зубной камень, 1 кратковременная хромота

* Ни одно из этих явлений не было соотнесено связанным с проводимым лечением, так как в контрольной группе наблюдалась схожая частота возникновения этих клинических проявлений, или они наблюдались еще до лечения, или между лечением и клиническим проявлением был длительный интервал. Все наблюдаемые явления распространены в популяции собак.

** Ни одно из этих явлений не было соотнесено связанным с лечением, так как они наблюдались еще до лечения и/или были распространенными для собачьей популяции.