

Segurança do tratamento concomitante de gatos com fluralaner e emodepsida-praziquantel.



Feli M. Walther^{1*}, Mark J. Allan² e Rainer K. A. Roepke².

Resumo

Retrospecto: Fluralaner é um novo ectoparasiticida sistêmico para gatos que proporciona controle imediato e persistente das pulgas e carrapatos após uma única dose tópica. Emodepsida e praziquantel são usados rotineiramente para controlar as infecções intestinais causadas por vermes em gatos. A segurança do uso concomitante de fluralaner e uma solução tópica combinada de emodepsida-praziquantel disponível comercialmente foi investigada usando administrações tópicas nas taxas de dose máximas recomendadas.

Achados: Poucos achados clínicos leves e transitórios como eritema no local da administração e incidências isoladas de salivação ou vômito foram observados. Todos eles foram condizentes com as bulas dos produtos individuais. Não houve achados sugerindo um aumento do risco de segurança associado ao tratamento concomitante dos gatos com fluralaner e emodepsida-praziquantel.

Conclusões: O tratamento concomitante com fluralaner, emodepsida e praziquantel é bem tolerado em gatos.

Unitermos: Gato, Fluralaner, Bravecto™, Emodepsida, Praziquantel, Profender™, Segurança.

Achados

Fluralaner é um novo composto da classe das isoxazolininas que proporciona rápida e persistente eficácia inseticida e acaricida em gatos [1]. Após a administração tópica, o fluralaner é absorvido transdermicamente [2] proporcionando pelo menos 12 semanas de controle de pulgas e carrapatos (*Ctenocephalides felis*, *Ixodes ricinus*) após uma única dose [1]. O fluralaner mostrou ser seguro quando administrado topicamente em superdoses de até 5 vezes a dose clínica máxima, isto é, até 465 mg de fluralaner/kg de peso corporal, em intervalos de 8 semanas em gatos hígdos [1] e quando administrado oralmente fora da indicação, para imitar o vazamento acidental após a administração tópica, na dose clínica máxima de 93 mg de fluralaner/kg de peso corporal [1]. A emodepsida é ativa contra nematódeos nos estágios larvais e adultos e o praziquantel é ativo contra cestódeos em gatos [3].

Os gatos podem ser concomitantemente infestados por carrapatos, pulgas e helmintos intestinais, por exemplo, por *Dipylidium caninum* (tênia da pulga) transmitida durante a infestação de pulgas. Portanto, os veterinários podem optar por administrar um ectoparasiticida como o fluralaner concomitantemente com endoparasiticidas como a emodepsida e o praziquantel. Fluralaner (Bravecto Solução *Spot-on*™; MSD Animal Health) e emodepsida/praziquantel (Profender™; Bayer Animal Health GmbH) são formulações tópicas com absorção

transdérmica subsequente à administração. Ambos os produtos podem potencialmente ser associados a eventos adversos leves e transitórios após o tratamento, conforme especificado nas bulas dos produtos. Estes incluem salivação e vômito, possivelmente um resultado de o gato lambem o local da aplicação imediatamente após o tratamento, ou eritema, alopecia e prurido no local da administração tópica [1, 3].

Este estudo avaliou a segurança do uso concomitante de fluralaner e a combinação de emodepsida-praziquantel em gatos hígdos nas doses de tratamento recomendadas.

Vinte gatos mestiços europeus saudáveis (dez machos e dez fêmeas) foram incluídos no estudo.

Vinte gatos de 1,3-6,6 (média 2,5) anos de idade e pesando 2,1-6,4 (média 3,9) kg foram alocados a dois grupos de estudo classificando por sexo de acordo com a ordem decrescente do peso corporal e então alocando aleatoriamente para um grupo. Os gatos do grupo controle foram tratados topicamente com emodepsida-praziquantel a uma dose de 6,25 mg/ 25 mg/kg de peso corporal em seis ocasiões em intervalos de 4 semanas. Os gatos do grupo de tratamento também receberam emodepsida-praziquantel na mesma dose e esquema, juntamente com fluralaner na dose de 93 mg/kg de peso corporal em três ocasiões em intervalos de 8 semanas, isto é, imediatamente após a primeira, a terceira e a quinta administração de emodepsida-praziquantel (Tabela 1).

* Correspondência: fel.walther@merck.com

¹Merck Animal Health, 2 Giralda Farms, Madison, NJ 07940, EUA.

A lista completa de informações sobre os autores está disponível no final do artigo.

A solução de emodepsida-praziquantel foi administrada na base do crânio e o fluralaner foi administrado a caudal dela nos três dias em que ambos os produtos foram administrados concomitantemente (dias 0, 56, 112).

Os gatos de ambos os grupos foram observados quanto à saúde geral duas vezes ao dia durante todo o estudo e os pesos corporais foram registrados semanalmente. Todos os gatos foram examinados por um veterinário no dia anterior a cada tratamento tópico, 16 dias após cada tratamento tópico e ao final do estudo (dia 167). Os exames incluíram avaliações quanto a anormalidades no comportamento, locomoção, sistema músculo-esquelético, pelo, pele, linfonodos superficiais, olhos, pupilas, orelhas, cavidade oral, membranas mucosas, tempo de renovação capilar, respiração, auscultação do coração e do trato respiratório, frequência cardíaca, frequência respiratória, palpação abdominal, temperatura retal, quaisquer outras anormalidades visíveis e condição do corpo. Além disso, todos os gatos eram observados quanto à saúde geral durante a primeira hora após cada tratamento e eram avaliados por um veterinário antes de cada tratamento e 1, 2, 4, 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 120, 144 e 168 h após cada tratamento quanto a anormalidades no comportamento, locomoção, respiração, sistema cardiovascular, olhos/pupilas, pelo e local da aplicação, prurido, salivação e achados na gaiola.

Durante todo o período de 24 semanas do estudo, não houve achados que fossem considerados como relacionados ao tratamento concomitante com fluralaner e emodepsida-praziquantel (grupo de tratamento). No grupo de tratamento, eritema transitório foi observado em dois gatos no local da administração da emodepsida-praziquantel (dois dias após a ocasião do 3º tratamento; e um dia após a ocasião do 5º tratamento), um gato teve uma pequena salivação na gaiola por horas após a ocasião do 1º tratamento e um gato vomitou dois dias após a ocasião do 5º tratamento. No grupo controle um gato vomitou dois dias após a ocasião do 3º tratamento e um outro gato um dia após a ocasião do 4º tratamento. Todas essas observações foram leves e transitórias e nenhuma requereu tratamento ou afetou a condição de saúde geral dos gatos. Essas observações são condizentes com os eventos adversos potenciais especificados nas bulas dos produtos individuais. Não houve achados sugerindo um aumento do risco de segurança associado ao tratamento concomitante dos gatos com fluralaner e emodepsida-praziquantel.

Tabela 1 Detalhes dos grupos de estudo para avaliação da segurança do fluralaner e emodepsida-praziquantel quando administrados concomitantemente a gatos.

	Grupo controle	Grupo de tratamento
Dias de tratamento com emodepsida-praziquantel	0, 28, 56, 84, 112, 140	0, 28, 56, 84, 112, 140
Dias de tratamento com fluralaner	-	0, 56, 112
Dose de emodepsida (mg/kg de peso corporal)	≥6,25	≥6,25
Dose de praziquantel (mg/kg de peso corporal)	25	25
Dose de fluralaner (mg/kg de peso corporal)	-	93
Sexo Masculino	5	5
Feminino	5	5
Peso corporal (kg) Média ± DP no dia -1 do estudo	4,0 ± 1,4	3,8 ± 1,3
Peso corporal (kg) Média ± DP no dia 168 do estudo	4,1 ± 1,4	4,0 ± 1,5
DP desvio padrão.		

Outras observações clínicas, que incluíram um caso de tosse esporádica, um caso de espirro esporádico e um caso de leve irritação cutânea no queixo no grupo de tratamento, são considerados como achados comumente observados em uma colônia de gatos. Esses achados foram também menores, transitórios e nenhum requereu tratamento ou afetou a condição de saúde geral dos gatos.

Houve duas alterações óbvias nos pesos corporais durante o estudo (Tabela 1) e a análise estatística empregando a análise da variância de modelos mistos para um desenho de medidas repetidas não revelou nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P = 0,7070$).

Nenhuma observação clínica inesperada foi observada ao longo deste período extenso, com múltiplos tratamentos consecutivos com fluralaner e uma combinação de emodepsida-praziquantel. Os resultados do estudo respaldam o uso concomitante seguro desses produtos e são condizentes com dados anteriores que mostraram não haver interações entre o fluralaner e outros produtos medicinais veterinários usados rotineiramente em gatos [1] ou cães [4-8].

Conclusão

O tratamento concomitante com fluralaner, emodepsida e praziquantel é bem tolerado em gatos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Charles River Laboratories Ireland Ltd., Ballina, Irlanda, pela assistência com o estudo.

Financiamento

Não aplicável.

Disponibilidade dos dados e materiais

Não aplicável.

Contribuições dos autores

FMW, MJA e RKAR foram os autores do desenho do estudo, monitoraram o estudo e interpretaram os resultados. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

FMW, MJA e RKAR são funcionários da Merck/MSD Animal Health.

Permissão para a publicação

Não aplicável.

Aprovação ética e permissão da participação

Este estudo foi conduzido na Irlanda em conformidade com a Diretiva 2010/63/ EU S.I. Nº 543 de 2012 e a estrutura da legislação nacional irlandesa de proteção aos animais (número de autorização do projeto AE19108/P018), e o plano do estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional da organização de pesquisa (Charles River Laboratories Ireland Ltd.).

Detalhes dos autores

¹Merck Animal Health, 2 Giralda Farms, Madison, NJ 07940, EUA.

²MSD Animal Health Innovation GmbH, Zur Propstei, 55270 Schwabenheim, Germany.

Recebido em: 29 de outubro de 2015

Aceito em: 1 de junho de 2016.

Publicado online em: 06 de junho de 2016.

Referências

1. European Commission. Community register of veterinary medicinal products, Product information, Annex 1 Summary of product characteristics Bravecto spot-on solution for cats. 2016. <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/v158.htm>.
2. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RKA. Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following topical or single intravenous administration. *Parasit Vectors*. in press.
3. European Commission. Community register of veterinary medicinal products, Product information, Annex 1 Summary of product characteristics Profender. 2010. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/veterinary/000097/WC500063851.pdf.
4. European Commission. Community register of veterinary medicinal products, Product information, Annex 1 Summary of product characteristics Bravecto chewable tablets for dogs. 2014. <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/v158.htm>.
5. European Commission. Community register of veterinary medicinal products, Product information, Annex 1 Summary of product characteristics Bravecto spot-on solution for dogs. 2016. <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/v158.htm>
6. Walther FM, Fisara P, Allan MJ, Roepke RKA, Nuernberger MC. Safety of the concurrent treatment of dogs with Bravecto™ (fluralaner) and Scalibor™ protectorband (deltamethrin). *Parasit Vectors*. 2014;7:105.
7. Walther FM, Fisara P, Allan MJ, Roepke RKA, Nuernberger MC. Safety of concurrent treatment of dogs with fluralaner (Bravecto™) and milbemycin oxime - praziquantel. *Parasit Vectors*. 2014;7:481.
8. Walther FM, Allan MJ, Roepke RKA. Plasma pharmacokinetic profile of ivermectin and fluralaner (Bravecto™) following concurrent administration to dogs. *Parasit Vectors*. 2015;8:508.

Submeta seu próximo manuscrito à BioMed Central e ajudaremos em cada etapa:

- Aceitamos consultas pré-submissão
- Nossa ferramenta selecionadora ajuda-o a encontrar o periódico mais relevante
- Fornecemos suporte ao cliente 24 horas por dia
- Conveniente submissão online
- Revisão completa por pares
- Inclusão no PubMed e todos os principais serviços de indexação
- Máxima visibilidade para sua pesquisa