



Banamine[®] Transdermal

Solução pour-on à base de flunixinina meglumina

BOLETIM TÉCNICO

Eficácia da administração de flunixinina meglumina por via transdérmica em modelo de inflamação com cápsula de tecido¹.

RETROSPECTO

Banamine[®] Transdermal (solução de flunixinina transdermal) é o primeiro e único produto aprovado pela FDA para o controle da dor em um animal destinado à produção de alimento. Ele é aprovado para o controle da dor associada à podridão dos cascos e à febre associada à doença respiratória bovina no gado. Ele também é o primeiro e único produto anti-inflamatório não esteroide (AINES) para gado disponível na forma pour-on.

A flunixinina é amplamente usada por suas propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. Acredita-se que seu mecanismo de ação seja principalmente através da inibição das enzimas cicloxigenase (COX). A determinação da concentração de PGE₂ em exsudato in-vivo foi usada como um indicador da atividade da cicloxigenase COX-2.

Cápsulas de tecido implantadas subcutaneamente são usadas extensivamente em várias espécies animais para estudar o mecanismo e a evolução da resposta inflamatória não imune.^{1,2,3,4} Os estudos com cápsulas de tecido têm mostrado que a flunixinina está presente em concentração mais alta no exsudato inflamatório do que no plasma correspondente.⁴

- Os AINEs inibem as enzimas da cascata do ácido araquidônico em uma resposta inflamatória (Figura 1).
- A flunixinina meglumina é um inibidor não específico das enzimas COX-1 e COX-2.

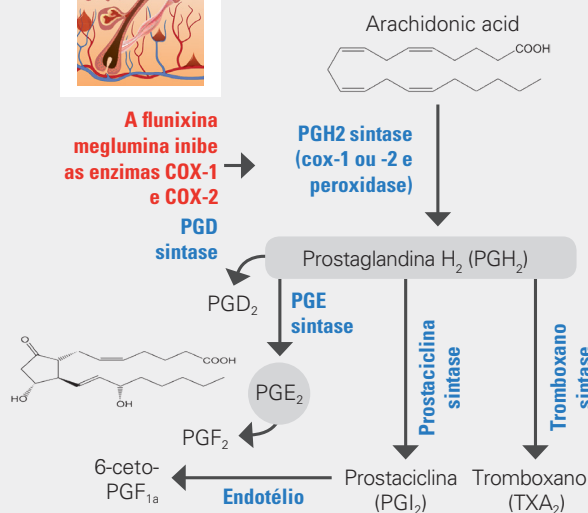


Figura 1. Via do ácido araquidônico

OBJETIVO

O estudo foi conduzido para determinar o efeito da flunixinina meglumina administrada topicamente sobre a produção de prostaglandina E em exsudato de tecido.

Seu rebanho em
linha com a saúde.



Banamine® Transdermal

Solução pour-on à base de flunixinina meglumina

MATERIAIS E MÉTODOS

Doze bovinos saudáveis - 11 Holstein e um Montbeliard - foram incluídos no estudo. A média de idade dos seis machos era 17 meses e das seis fêmeas era 3 anos.

Quatro cápsulas de tecido esféricas de polipropileno perfuradas estereis foram embutidas cirurgicamente no espaço subcutâneo em quatro locais por animal - duas de cada lado do flanco do animal. Foi aguardado então um período de estabilização pós-implantação de duas semanas antes de iniciar o primeiro período do estudo.

A inflamação foi induzida através de injeção intracaveal de 0,5 mL de solução de carragenina a 2% estéril (Figura 2). A solução de carragenina é um extrato de algas marinhas utilizada em estudos para induzir inflamação.

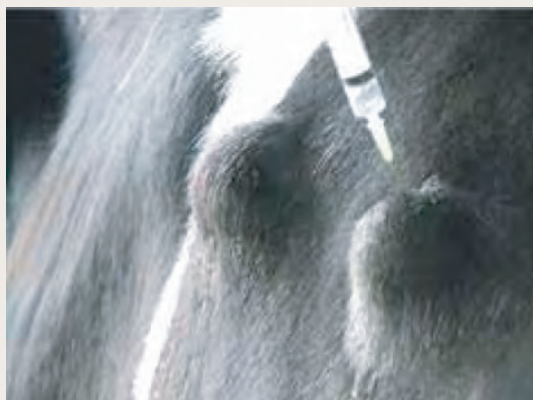


Figura 2. Injeção de solução de carragenina em uma cápsula de tecido.

Foi seguido um desenho de dois períodos, duas seqüências, dois tratamentos, cruzado, em quadrado latino, de tal modo que cada animal recebesse flunixinina ou o controle negativo (solução salina) seqüencialmente.

Os animais foram alocados randomicamente a uma das duas seqüências de tratamento. Um período de wash-out de três semanas foi implementado entre os períodos. Durante cada um dos períodos do estudo, seis animais receberam flunixinina meglumina (3,3 mg/kg de peso corporal) por via transdérmica (pour-on); os outros seis receberam solução salina pela mesma via de aplicação. Todas as administrações foram feitas no momento zero de cada período, imediatamente após a indução da inflamação.

O exsudato foi coletado antes do desafio e 2, 4, 8, 12, 24, 36 e 48 horas depois. As cápsulas eram esvaziadas depois de cada coleta. Os exsudatos coletados de três de quatro cápsulas por animal eram agrupados em cada momento.

A determinação da concentração de PGE2 individual era feita por momento por período. Foi usado um método validado utilizando cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa.

RESULTADOS

Nos animais tratados com solução salina, os níveis de concentração de PGE2 exibiram um aumento acentuado, um pico oito horas após o desafio e uma redução gradual ao longo do tempo (os níveis de concentração de PGE2 ainda eram elevados 48 horas após o desafio) (Figura 3).

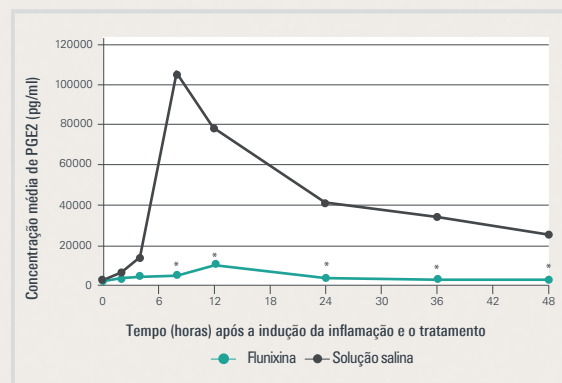


Figura 3. Concentrações médias de PGE2 (pg/mL) de acordo com o tratamento (dois períodos) (*: p<0,05).

Seu rebanho em
linha com a saúde.



Banamine[®] Transdermal

Solução pour-on à base de flunixin meglumina

Nos animais tratados com flunixin meglumina, o pico de PGE₂ ocorreu mais tarde (12 horas após o desafio) e foi fortemente reduzido (menos de 10 % do nível nos animais controle presentes). As concentrações de PGE₂ foram significativamente mais baixas do que aquelas medidas após a administração da solução salina durante todo o período de tempo.

A porcentagem de redução da concentração de PGE₂ nos animais tratados em relação aos controles ficou próxima ou foi acima de 90% nas concentrações máximas de PGE₂ (oito e 12 horas após o desafio) e a inibição durou até o fim da fase do animal (Tabela 1).

Tempo após o tratamento	% de redução de PGE ₂ em comparação com a solução salina	Razão de PGE ₂ Solução salina/flunixin
+2h	44%	1,8
+4h	64%	2,8
+8h	95%	19,1
+12h	87%	7,8
+24h	90%	9,9
+36h	90%	9,7
+48h	87%	7,9

Tabela 1. Concentrações de PGE₂: flunixin comparada com solução salina.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES DE SEGURANÇA: NÃO PARA USO HUMANO. MANTENHA FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS. Apenas para tópicos uso em gado de corte e leite. Não use Banamine[®] Transdermal para aplicação nas 48 horas antes do parto previsto. Não utilização em animais com hipersensibilidade à flunixin meglumina. O gado não deve ser abatido para consumo humano dentro de 8 dias após o último tratamento. Não deve ser usado em vacas leiteiras fêmeas com 20 meses de idade ou mais, incluindo leite em pó vacas; o uso nesses bovinos pode causar resíduos de drogas no leite e / ou em bezerros nascidos dessas vacas ou novilhas. Não para uso em bezerros de corte em aleitamento, bezerros leiteiros e bezerros de vitela. Um período de retirada não foi estabelecido para este produto em bezerros em pré-ruminação. Não deve ser usado em touros leiteiros ou de corte destinados à reprodução porque a segurança reprodutiva tem não foi avaliado.

BanamineTD.co

A razão logarítmica das concentrações é significativamente diferente entre a flunixin e a solução salina (modelo linear misto, valores de $p < 0,05$) nas horas 8, 12, 24, 36 e 48, mas não significativamente diferente nas horas 2 e 4 (valores de $p > 0,05$).

CONCLUSÕES

Este estudo mostra que a flunixin meglumina aplicada topicamente inibe a inflamação subcutânea induzida pela carragenina no gado. Comparada com a solução salina, a flunixin meglumina tópica reduziu significativamente as concentrações de PGE₂ em 8 a 48 horas após o tratamento.

- Rápida velocidade de ação. A porcentagem de redução da PGE₂ foi demonstrada em duas horas após o tratamento.
- Potente atividade anti-inflamatória. Quase 20 vezes menos PGE₂ em comparação com a solução salina em oito horas após o tratamento.
- Atividade prolongada. Quase 90% de inibição da PGE₂ em até 48 horas após o tratamento.

- ¹THIRY J. et al.: Evaluation of flunixin meglumine pour-on administration on prostaglandin E₂ concentration in inflammatory exudate after induction of inflammation in cattle. Res. Vet. Sci., 2017, 114, 294-296.
- ²SIDHU P. et al.: Tissue chamber model of acute inflammation in farm animal species. Res. Vet. Sci., 2003, 74, 67-77.
- ³LANDONI M. et al, Comparison of the anti-inflammatory actions of flunixin and ketoprofen in horses applying PK/PD modelling. Equine Vet Journal, 1995. Vol. 27, Issue 4, pages 247-256.
- ⁴CHENG Z. et al, Pharmacokinetic studies of flunixin meglumine and phenylbutazone in plasma, exudate and transudate in sheep. Journal of Vet Pharm. and Ther., 1998, Vol. 21, Issue 4, pages 315-321.

Seu rebanho em
linha com a saúde.