

Evaluación de la palatabilidad de una tableta masticable a base de fluralaner de aplicación trimestral¹ en caninos

Luis Alfredo Chávez Balarezo*, Valeria Patricia Liao Grimaldi**

*Jefe de Sanidad Animal en Agrovvet Market S.A. **Asistente de Sanidad Animal en Agrovvet Market S.A.

Código de Reporte Final 016-21

1. Introducción

Fluralaner es un ectoparasitario sistémico, perteneciente a la clase de las isoxazolinas, utilizado para el control de pulgas y garrapatas en perros (Walther et al. 2014). Además, tiene acción efectiva contra gran variedad de ácaros de la piel en caninos (Fourie et al., 2019)

Tiene actividad inhibitoria en el sistema nervioso de los artrópodos; siendo un potente inhibidor de los canales de cloruro regulados por ácido γ -aminobutírico (GABA) y L-glutamato (Gassel et al., 2014; Rohdich et al., 2014).

Se ha descrito que una única dosis de fluralaner en tableta masticable llega reducir hasta en 100% el recuento de ácaros (*Sarcoptes scabiei* var. *Canis*) en perros naturalmente infestados, además la resolución de signos clínicos en piel se produjo a las 4 semanas de la administración del tratamiento (Taenzler et al., 2016). Asimismo, tiene gran efectividad para el tratamiento contra *Demodex* sp. logrando el 99.7% de efectividad al día 28 de iniciado el tratamiento (Fourie et al., 2019).

La dosis clínica por vía oral administrada en tabletas masticables a perros es de 25-56 mg/kg de peso vivo (Laiño et al., 2019; Rohdich et al., 2014; Walther, Allan, et al., 2014) Fluralaner se absorbe fácilmente después de la administración oral a dosis única, teniendo un periodo residual muy amplio. En un estudio, administraron dosis de 12.5, 25 y 50 mg/kg de p.v. a dosis única, resultando que la concentración máxima (C_{máx}) en plasma se observó al día 1 de haber sido tratados, y progresivamente fueron declinando, siendo aún cuantificable (>10 ng/mL) en el día 84 de tratamiento, demostrando una larga persistencia sistémica (Kilp et al., 2014).

Por otro lado, la seguridad y tolerancia del fármaco se ha medido en perros de raza Collie con comprobada mutación del gen MDR1 (gen resistente a múltiples fármacos), tratándolos con 168 mg/kg de p.v., evidenciándose que fluralaner es muy seguro en perros con esta condición genética, ya que no se observó ningún signo clínico que se asocie a neurotoxicidad, además no se evidencio ninguna reacción adversa durante los 112 días de observación post tratamiento (Walther, Paul, et al., 2014). Lo mismo se evidencia en un estudio previo en perros de raza Beagle, sanos, administrándoles dosis de hasta 280 mg/kg (5 veces la dosis recomendada), en intervalos de 8 semanas, no dando lugar a ningún hallazgo relacionado a los tratamientos que pudieron ser contrastadas mediante la observación clínica patológica o en el examen post-mortem macro y microscópico (Walther, Allan, et al., 2014).

2. Objetivos

Determinar la palatabilidad de una tableta masticable a base de fluralaner en caninos.

3. Lugar de Estudio

El estudio se realizó en el albergue canino "Can Martin", ubicado en la zona de Santa Rosa de Cieneguilla, en el distrito de Cieneguilla, provincia de Lima, Departamento de Lima, ubicado a una altitud de 73 msnm.

4. Fecha de Estudio y Duración

El estudio se llevó a cabo desde el Noviembre del 2020 hasta Marzo del 2021, y tuvo una duración total de 5 meses.

5. Materiales y Métodos

¹ Atrivia® XR es una formulación oral a base de 125 mg de fluralaner por cada gramo de tableta, de aplicación trimestral. Atrivia® es una marca Registrada de Agrovvet Market S.A. en Perú.

5.1. Diseño experimental

Se trabajó con 368 animales, tomando como unidad experimental a un canino. Las tabletas fueron presentadas a los animales a la altura del hocico, después de 30 minutos de haber recibido su alimento, y se determinó un score para cada producto según la reacción en base a la escala mostrada en el Cuadro N°1.

5.2. Animales de estudio

Los animales fueron caninos provenientes del albergue Can Martín, ubicado en Cieneguilla. Cada animal fue identificado mediante su nombre, código para el ensayo y fueron registrados fotográficamente. Los caninos fueron mayores de 6 meses, de ambos sexos, cualquier raza, con un peso mayor a 2.5 kg.

5.3. Tratamientos

El presente PFVI fue una tableta masticable de administración oral a base 125 mg de fluralaner por gramo de tableta. Se tuvieron las siguientes presentaciones:

- Mini: para perros de 2.5 a 4.5 Kg
- Pequeños: para perros de 4.5 a 10 Kg
- Medianos: para perros de 10 a 20 Kg
- Grandes: para perros de 20 a 40 Kg

Para el cálculo de la dosis total administrada, los animales fueron pesados con una balanza electrónica.

El PFVI y productos controles que no fueron utilizados fueron llevados al laboratorio para su adecuada eliminación

6. Evaluación de Seguridad

Luego de la aplicación del tratamiento, los animales fueron evaluados clínicamente dentro de los 15 y 30 minutos posteriores al tratamiento para determinar la posible presencia de efectos adversos. A su vez, los animales fueron monitoreados diariamente para la observación de posibles reacciones adversas, tanto reacciones locales como reacciones sistémicas. De existir alguna reacción adversa al producto, el animal afectado habría sido excluido del estudio y los efectos adversos reportados en el informe final de estudio.

De existir alguna reacción adversa al producto, el animal afectado habría sido excluido

¹ Atrivia® XR es una formulación oral a base de 125 mg de fluralaner por cada gramo de tableta, de aplicación trimestral.

del estudio y los efectos adversos se habrían reportado en el informe final de estudio.

7. Resultados

Tal como se muestra en el Cuadro N°2, más del 95% de animales aceptaron la tableta sólo al olerla. Un 1.9% de los animales tuvo que probar la tableta para comerla voluntariamente. La suma de estos dos valores representa el porcentaje de aceptación voluntaria que fue de 97.55%.

Sólo 2.45% de animales tuvo que ser obligado a comer la tableta, ya sea porque no mostraron interés alguno en la misma, o porque la olfatearon pero no les llamó la atención.

El promedio final de palatabilidad fue de 2.92 de un máximo posible de 3.

8. Conclusiones

- La formulación evaluada de fluralaner oral a una dosis de 25-56 mg/Kg¹ presenta una alta tasa de aceptación voluntaria.
- La formulación evaluada de fluralaner oral a una dosis de 25-56 mg/Kg¹ es altamente palatable.

9. Autores del RF

Agrovet MARKET

Luis Chávez
Jefe de Investigación
Animales Menores y Farmacovigilancia
Agrovet Market S.A.

Agrovet MARKET

Valeria Liao
Asistente de Investigación
Animales Menores y Farmacovigilancia
Agrovet Market S.A.

10. Referencias Bibliográficas

- Celentano, D., & Szklo, M. (2018). Gordis Epidemiology . 6th Edition.
- Fourie, J. J., Meyer, L., & Thomas, E. (2019). Efficacy of topically administered fluralaner or imidacloprid/moxidectin on dogs with

Atrivia® es una marca Registrada de Agrovet Market S.A. en Perú.

generalised demodicosis.
<https://doi.org/10.1186/s13071-018-3230-9>
 Gassel, M., Wolf, C., Noack, S., Williams, H., & Ilg, T. (2014). The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: Selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid- and l-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 45(1), 111–124.
<https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2013.11.009>
 Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites and Vectors*, 7(1), 1–5.
<https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-85>
 Laiño, M. A., Cardinal, M. V., Enriquez, G. F., Alvedro, A., Gaspe, M. S., & Gürtler, R. E. (2019). An oral dose of Fluralaner administered to dogs kills pyrethroid-resistant and susceptible Chagas disease vectors for at least four months. *Veterinary Parasitology*, 268, 98–104.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.03.005>
 Rohdich, N., Roepke, R. K., & Zschiesche, E. (2014). A randomized, blinded, controlled and multi-

centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto [®]TM (fluralaner) against FrontlineTM (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasites and Vectors*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-83>
 Taenzler, J., Liebenberg, J., Roepke, R. K. A., Frénais, R., & Heckerroth, A. R. (2016). Efficacy of fluralaner administered either orally or topically for the treatment of naturally acquired *Sarcoptes scabiei* var. *canis* infestation in dogs. *Parasites and Vectors*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1670-7>
 Walther, F. M., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs. *Parasites and Vectors*, 7(1), 84. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-84>
 Walther, F. M., Paul, A. J., Allan, M. J., Roepke, R. K., & Nuernberger, M. C. (2014). Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDRI(-/-) Collies after oral administration. *Parasites and Vectors*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-86>

11. Anexos

Anexo 1

Cuadro N°1. Scores de palatabilidad

Score	Descripción
0	El animal debe ser obligado a comer la tableta
1	El animal muestra interés en un inicio, pero debe ser obligado a comer la tableta
2	El animal muestra interés y se come la tableta cuando se le es colocada en el hocico
3	El animal huele la tableta y la come voluntariamente

Anexo 2

Cuadro N°2. Resultados de palatabilidad

Score	Cantidad	%
0	5	1.36%
1	4	1.09%
2	7	1.90%
3	352	95.65%