

Állatgyógyászati szerek megoszlása és kiürülése ismételt gyógyszeres etetés hatására a ponty esetében

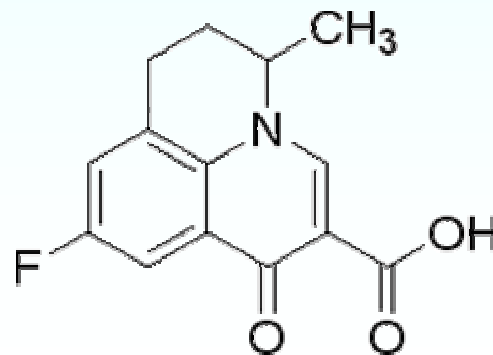
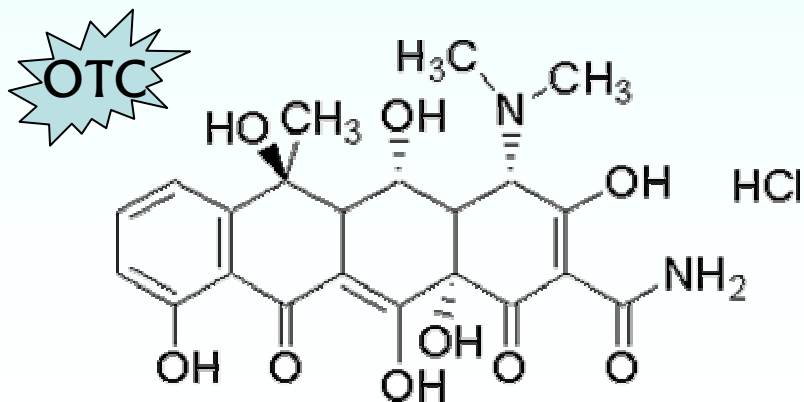
J. Sándor Zsuzsanna, Gy. Papp Zsuzsanna, Bogár Gáborné,
Csengeri István

Halászati és Öntözési Kutatóintézet, Szarvas



Oxitetraciklin és Flumequine hatóanyag tartalmú állatgyógyászati szerek felvételének és kiürülésének vizsgálata különböző gyógyszeres kezelések esetében.

Gyógyszermaradvány szintek meghatározása a ponty húsban élelmiszerbiztonság növelésének érdekében, mely vizsgálattal az EU és a magyar szabályozásnak megfelelőbb minőségű halhús előállításához kívántunk hozzájárulni (EEC2377/90 rendeletek a halhúsban maximálisan megengedhető étékekről).



Anyag és módszer 1.

1. kísérlet: intraperitoneálisan adagolt OTC

- Hal: ponty (30 darab)
- testtömeg: 1500–2200 g
- OTC dózis: egyszeri dózis 133 mg/ttkg /nap hasüregbe injekciózva (intraperitoneálisan)
- Víz hőmérséklet: 20,9 °C
- Mintavételek: 9 napon keresztül; vér szérum minták

Anyag és módszer 2.

2. kísérlet: **takarmánnyal adagolt gyógyszer**

- Halfaj: ponty
- Testtömeg: 300–500g
- Etetési idő: 7 egymás utáni napon
- Diet 1: Skretting táp, OTC dózis 120 mg/ ttkg/nap
- Diet 2: Harcsatáp, FLU dózis 24 mg/ttkg/nap
- Etetési arány: 2,5 testsúly %
- Vízhőmérséklet: 23,5°C
- Mintavétel: 15 napon keresztül etetés előtt; bőrös izom és máj minták

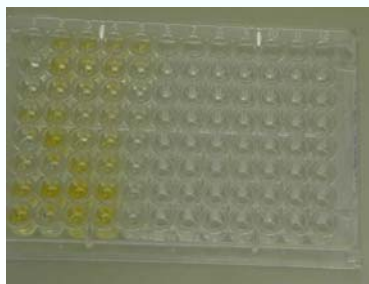
Anyag és módszer 3. OTC, FLU meghatározása

ELISA screen technika

Oxitetraciklin és 4-epioxitetraciklin

Flumequine és hidroxil 7-flumequine

Kit: R-Biopharm Ridascreen®
Tetracyclin és ENRO/CIPRO



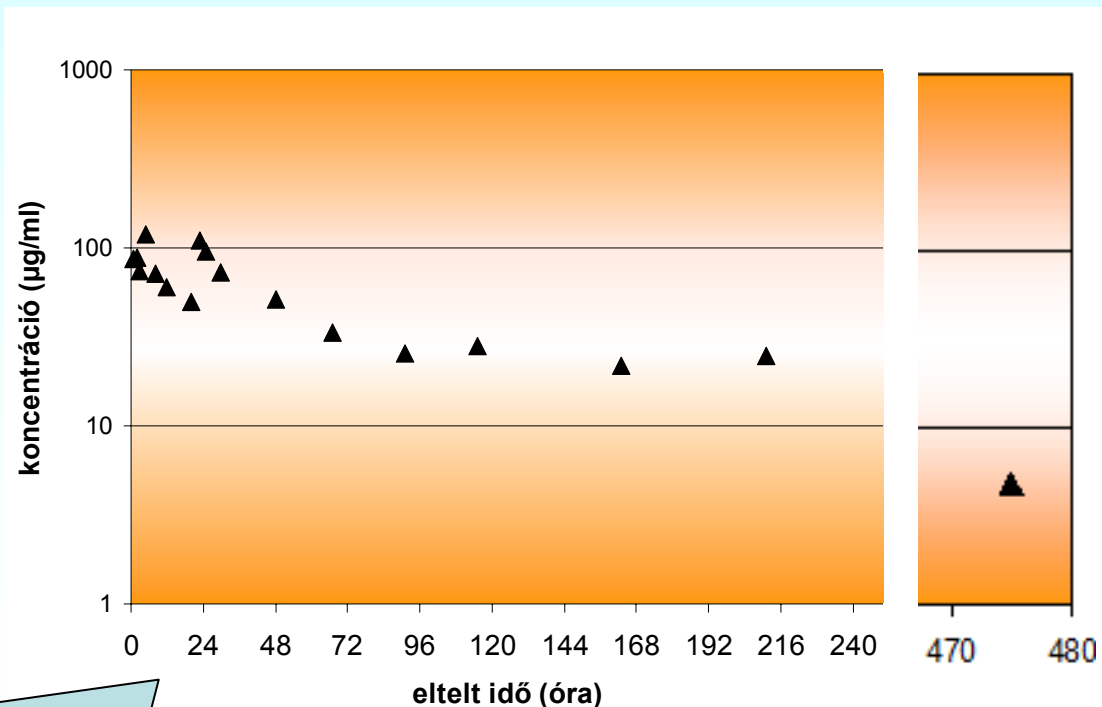
HPLC/UV-DAD/fluoriméter



Eredmények 1.

1. kísérlet: OTC hasüregbe injekciózva

Vérszérumból minták OTC tartalmának változása a kísérleti idő alatt



Farmakokinetikai paraméterek

Kétrekeszes nyitott modell

Disztribúciós fázis
 $t_{1/2} = 21$ óra

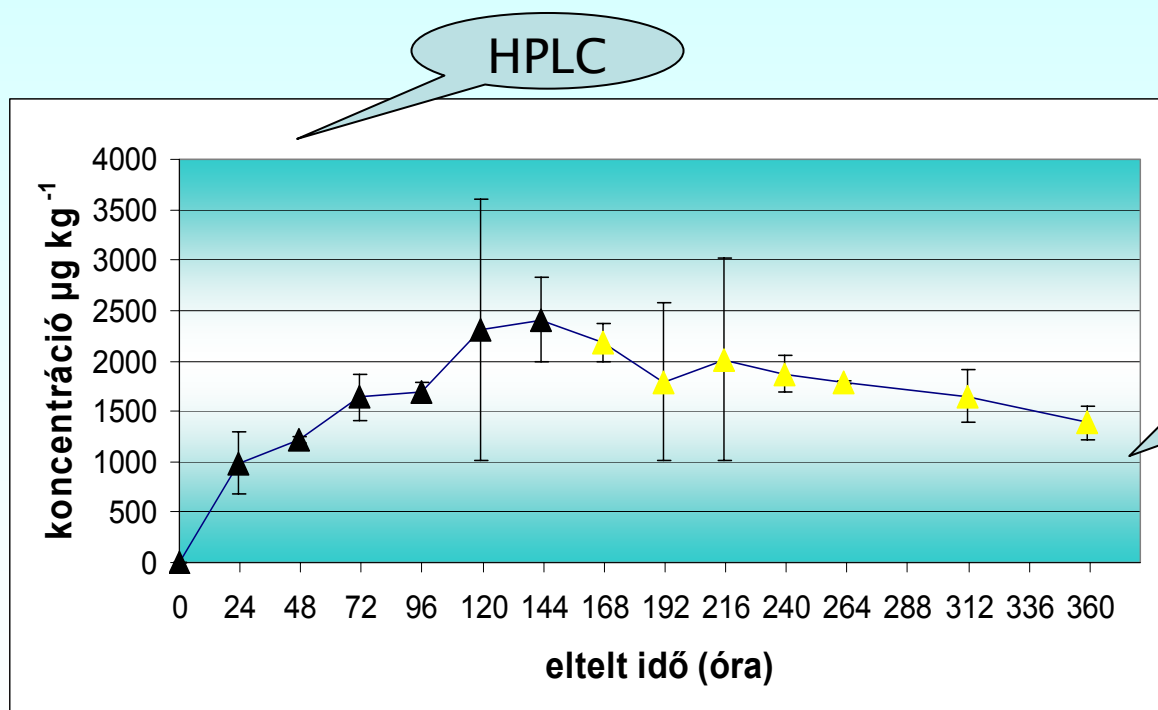
Eliminációs fázis
 $t_{1/2} = 152$ óra (6,4 nap)

$C_{max} = 97 \mu\text{g ml}^{-1}$

A görbe bimodális alakja származhat attól, hogy a felszívódás a cirkadián ritmus hatására függ az anyagcsere intenzitásától, vagy a túlzottan magas dózistól.

Eredmények 2.

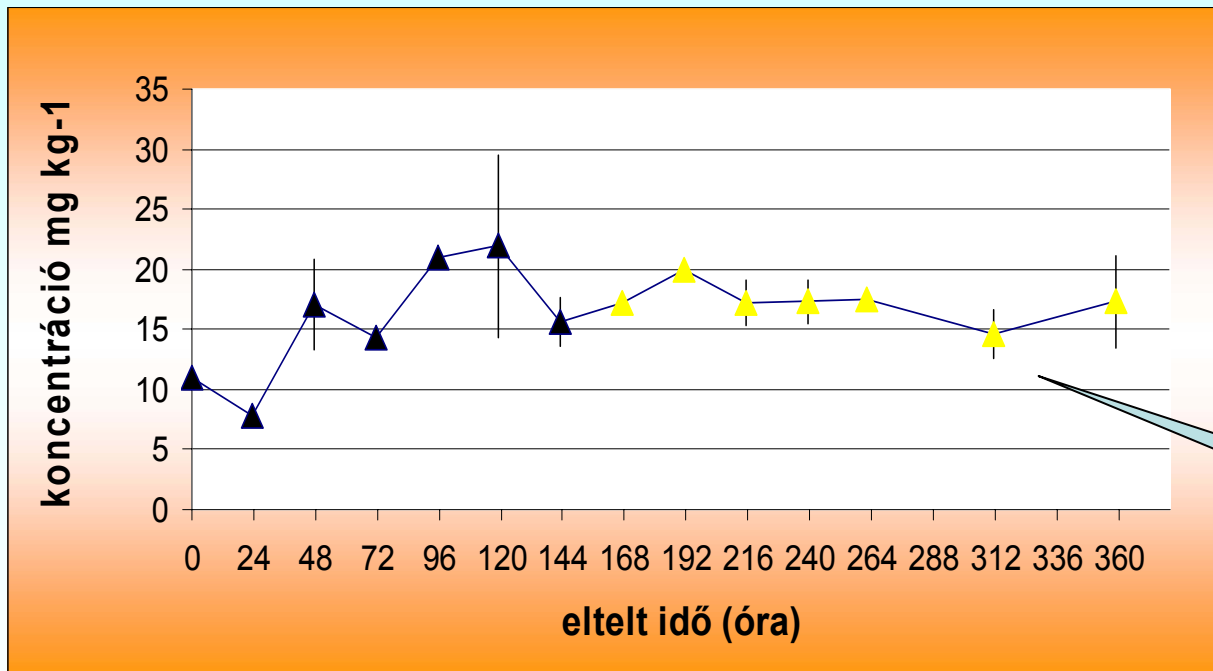
OTC koncentrációjának változása a kísérlet ideje alatt a bőrös izomban



• Hasonló tendenciát mutatott az ELISA adatsor is

Eredmények 3.

OTC akkumuláció a májban



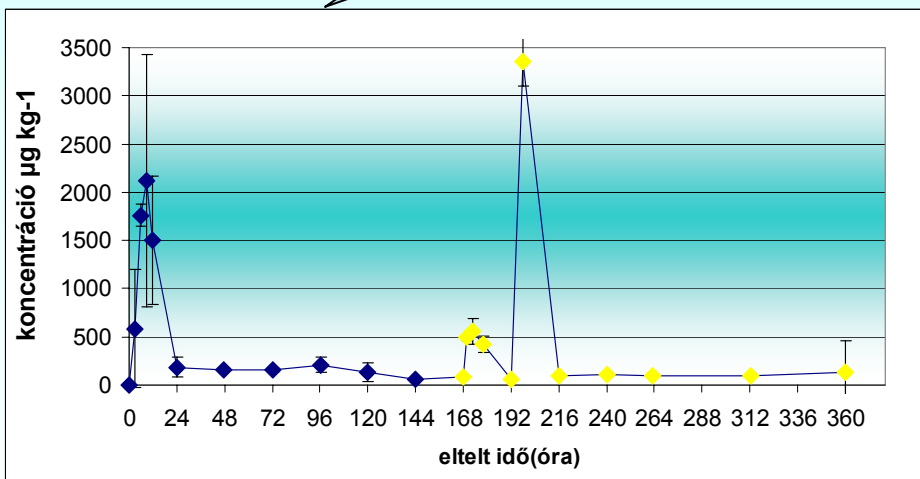
A májban a jól mérhető akkumulációt lassú elimináció követette.

HPLC

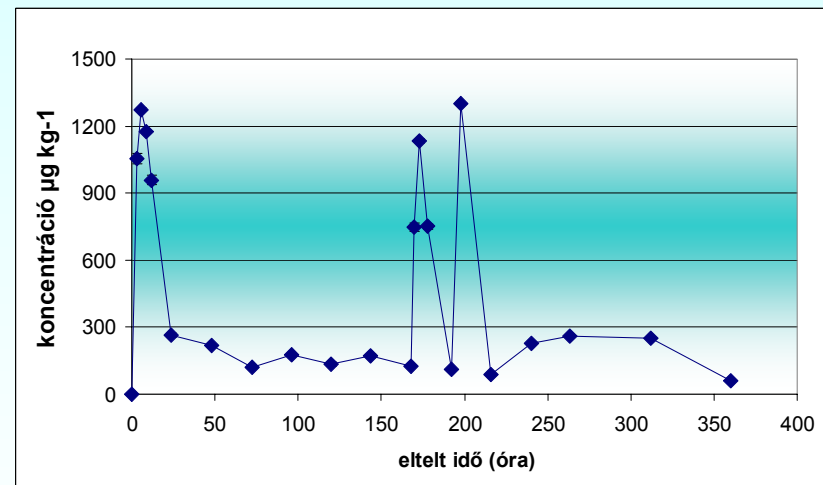
Eredmények 4.

FLU koncentrációjának változása a kísérlet ideje alatt a bőrös izomban

HPLC



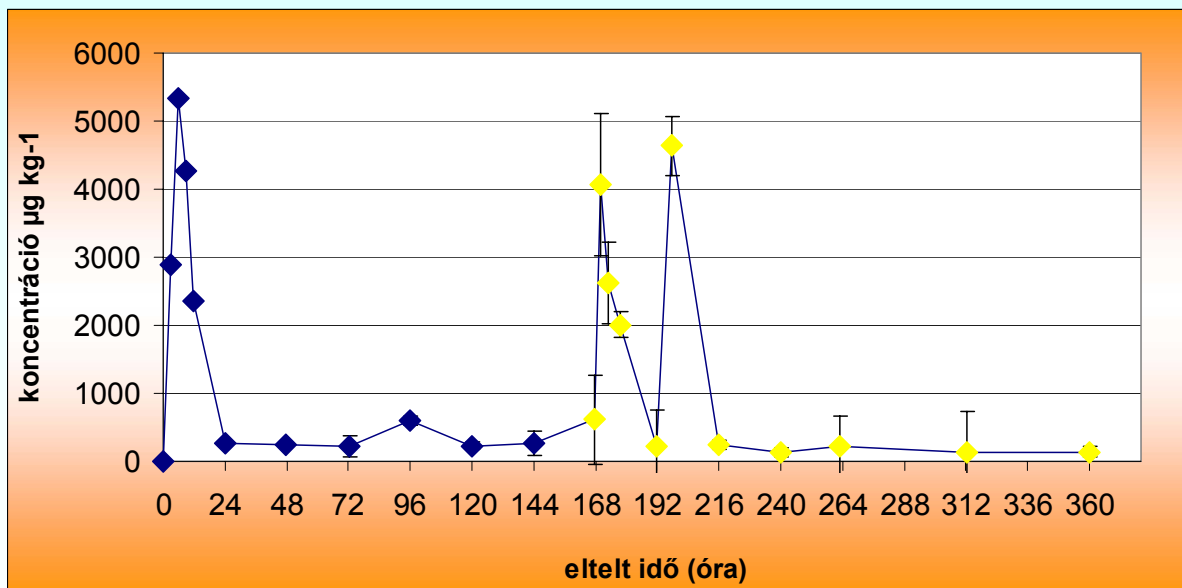
ELISA



Az etetést követően a Flumequine-nél is bimodális abszorpció figyelhető meg a bőrös izomban, amit naponta gyors, de hosszabb távon lassú kiürülés követett.

Eredmények 5.

FLU felszívódása és kiürülése a májban



HPLC

Eredmények 6.

Bőrös izom és májminták OTC és FLU kiürülésének paramétereit

Gyógyszeres kezelés	Minta	Kiürülési görbe $C(t)=$	$t_{1/2}$	Számolt elméleti kiürülési periódus	MRL $\mu\text{g kg}^{-1}$
OTC	bőrös izom máj	$3510,1 e^{-0,0025t}$ nd	11,6 nap nd	59 nap nd	100
FLU	bőrös izom máj	$9973 e^{-0,1663t}$ $17068 e^{-0,1709t}$	4,20 óra 4,05 óra	17,21 óra 19,59 óra	600

Összefoglalás 1. OTC

- Mind az intraperitoneális adagolással, mind a gyógytakarmánnyal bevitt OTC lassú felszívódása és kiürülése volt tapasztalható a ponty szervezetében.
- A számolt elméleti várakozási idő sokkal hosszabb, mint az Uniós és hazai rendeletek által javasolt 500 napfok bomlási idő. Továbbá célszerű lenne az összes aktív molekulára számolni a kiürülési időt.
- A máj esetében a jól mérhető akkumulációt nagyon lassú elimináció követte. Ezt megerősítik a kontroll mintákban mért gyógyszer szintek is.

Összefoglalás 2. FLU

- A FLU hatóanyag gyors abszorpcióját lehetett megfigyelni mint a májban, mint a bőrös izomban, amit gyors kiürülés követett.
- A gyógyszeres táp etetésének befejezése után alacsony szintű, nem csökkenő maradék koncentráció volt mérhető az izomban, de teljes kiürülés nem volt a vizsgált 7 nap alatt. A maradék koncentráció azonban a megengedett érték alatt volt (MRL $600 \mu\text{g kg}^{-1}$).
- A gyors kiürülést követően a májban is mérhető volt egy maradék koncentráció (átlagosan $179 \pm 56 \mu\text{g kg}^{-1}$).

Következtetés



Kísérleteink alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a flumequin alkalmazása lényegesen jobban megfelel az élelmiszerbiztonsági előírásoknak, mint az oxitetracikliné.

Köszönöm a figyelmet !