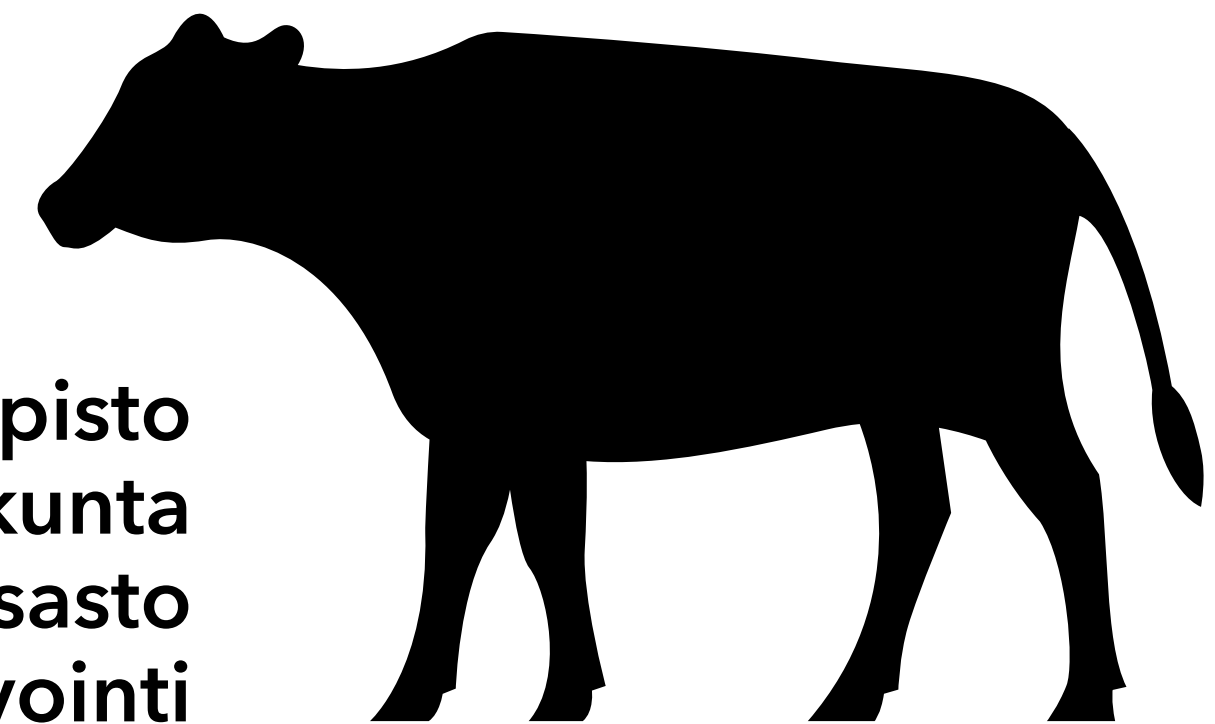
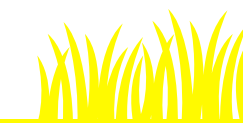
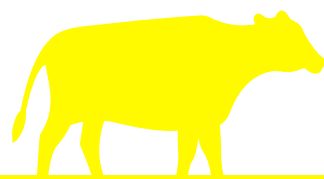


MELOKSIKAAMIN FARMAKOKINETIIKKA 7-14 VUOROKAUDEN IKÄISILLÄ VASIKOILLA

Eläinlääketieteen lisensiaatintutkielma
Alexandra Nyrhilä
5.12.2021

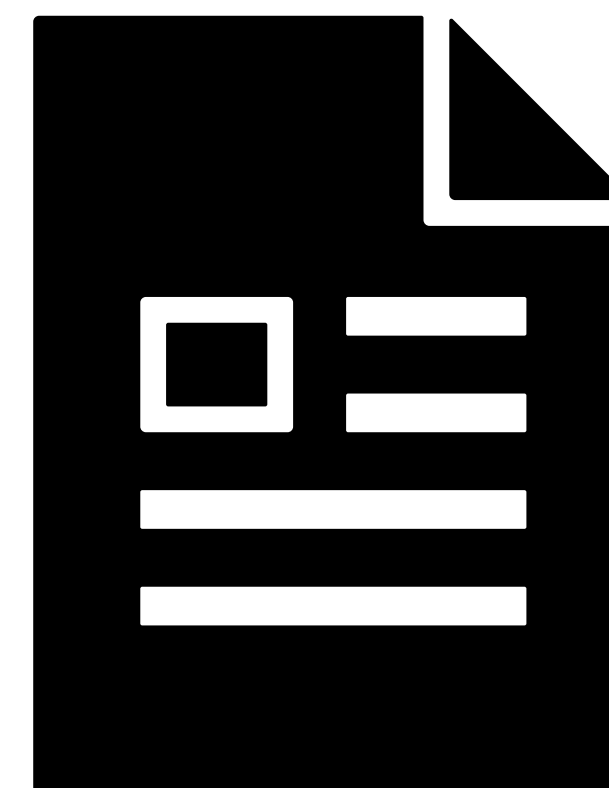
Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto
Eläinten pito ja hyvinvointi

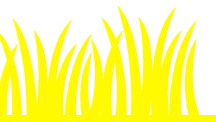
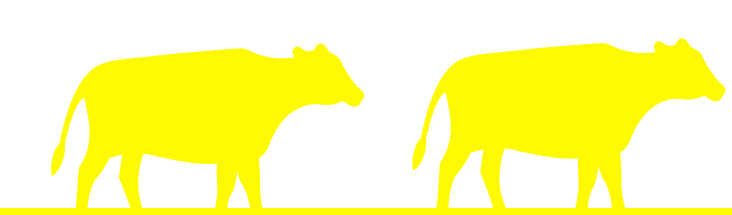




ESITYKSEN SISÄLTÖ

- TAUSTAA
 - MELOSIKAAMI
 - KIVUNLIEVITYS
 - FARMAKOKINETIIKKA
- TUTKIMUS
 - TUTKIMUKSEN TAVOITE
 - TUTKIMUKSEN TOTEUTUS
 - TULOKSET JA JOHTOPÄÄTÖKSET
 - POHDINTAA
- LÄHTEET





MELOKSIKAAMI

valmisteita esim. Metacam, Loxicom, Melovem, Meloxidolor...

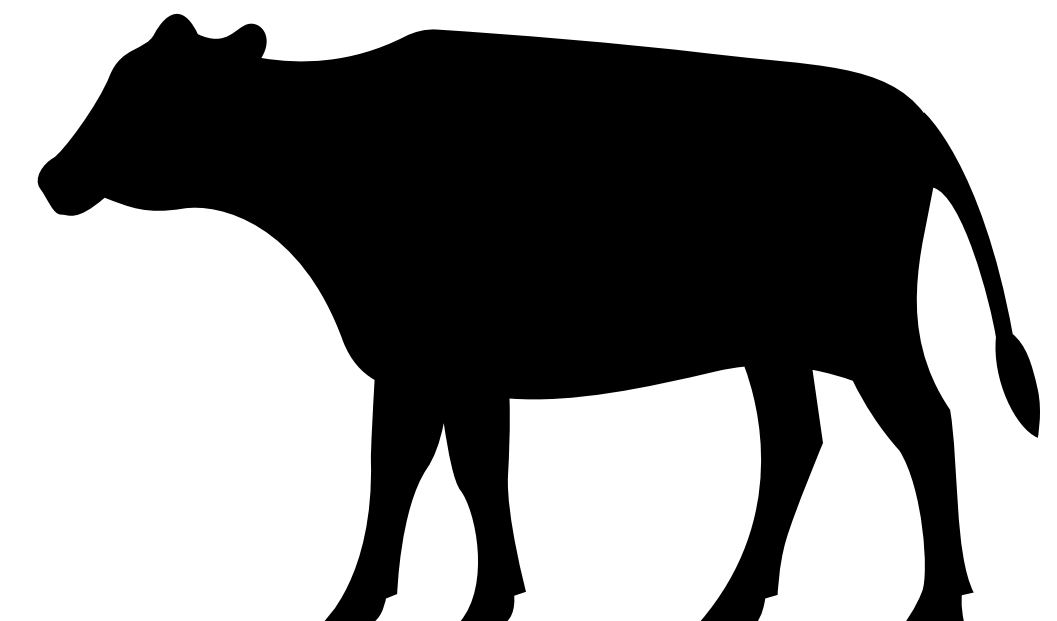
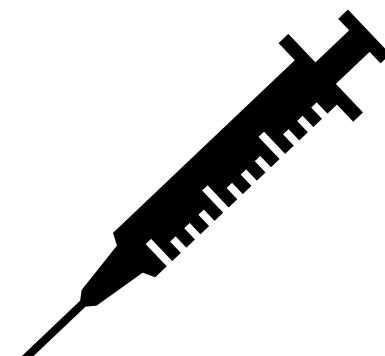
- **Tulehduskipulääke**

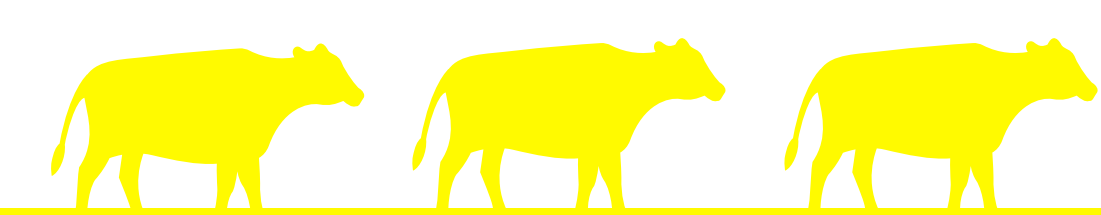
- lievittää tulehdusta ja kipua
- vähentää tulehduseritteen määrää
- laskee kuumetta



- Suomessa käytössä useilla tuotanto- ja seuraeläimillä

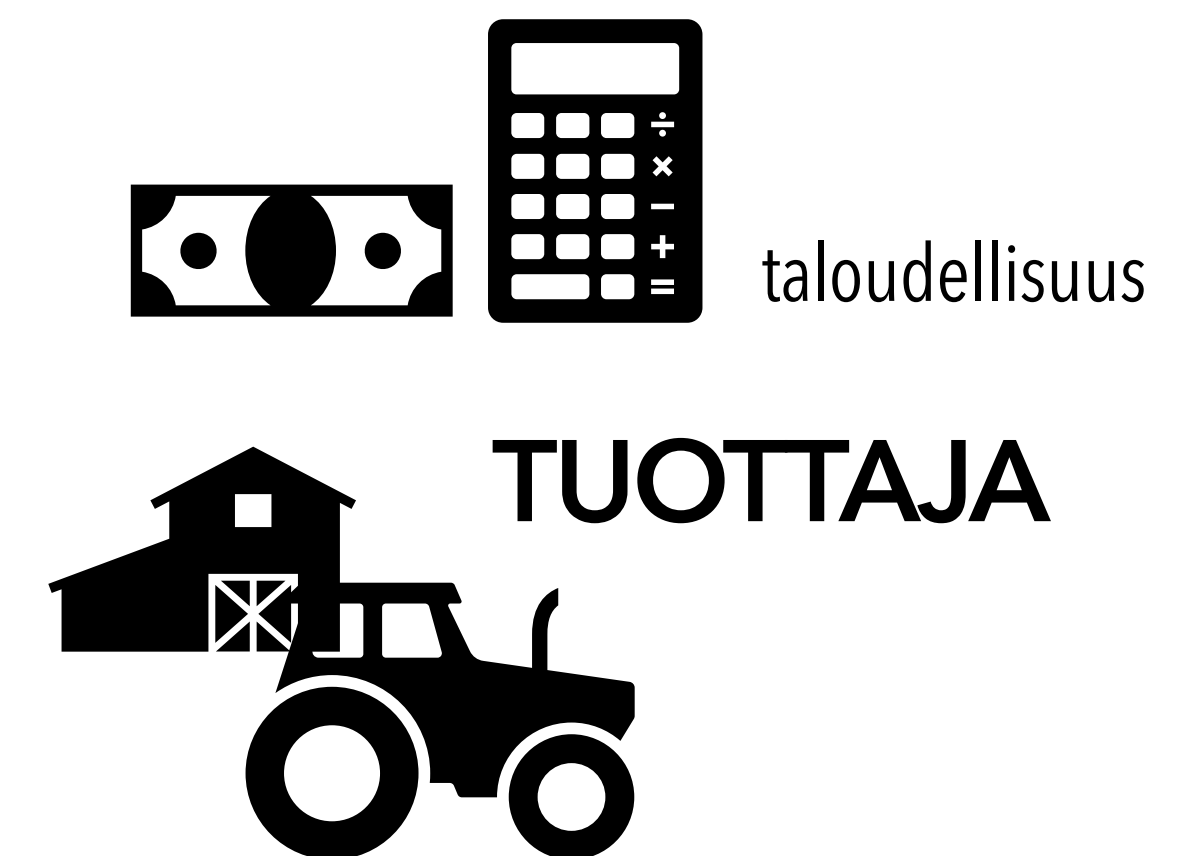
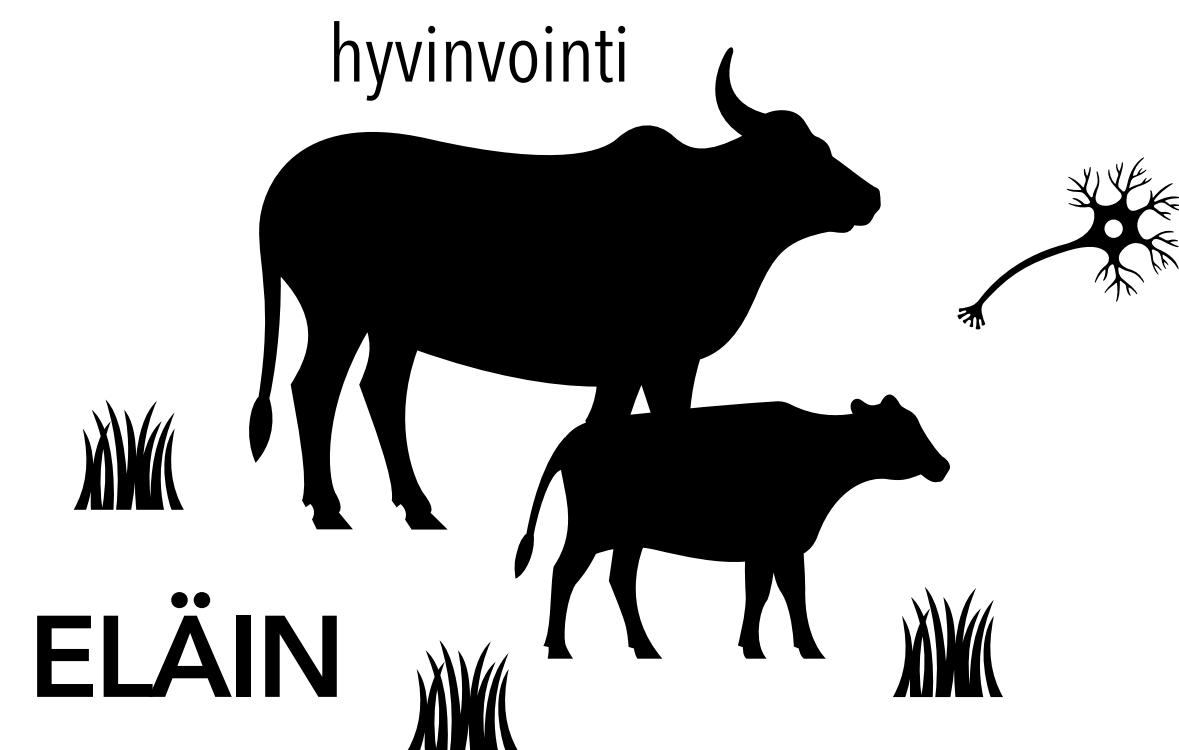
- käyttö naudoilla
 - **vasikoiden nupoutuksen jälkeisen kivun lievittäminen**
 - vasikoiden ripulin oireiden vähentäminen
 - vasikoiden akuuttien hengitystieinfektioiden oireiden vähentäminen
 - lehmien akuutin utaretulehduksen tukihoito
- antoreitit naudoilla
 - nahanalainen pistos
 - suonensisäinen pistos

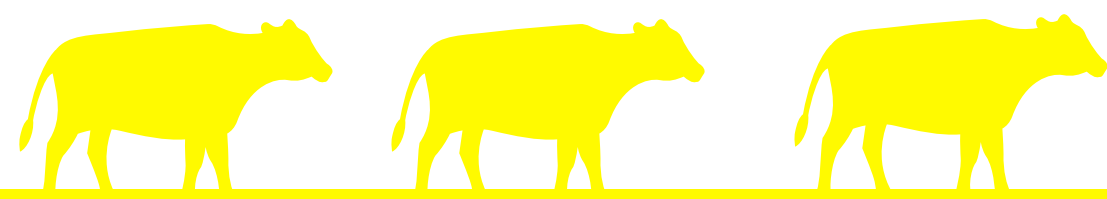




KIVUNLIEVITYS

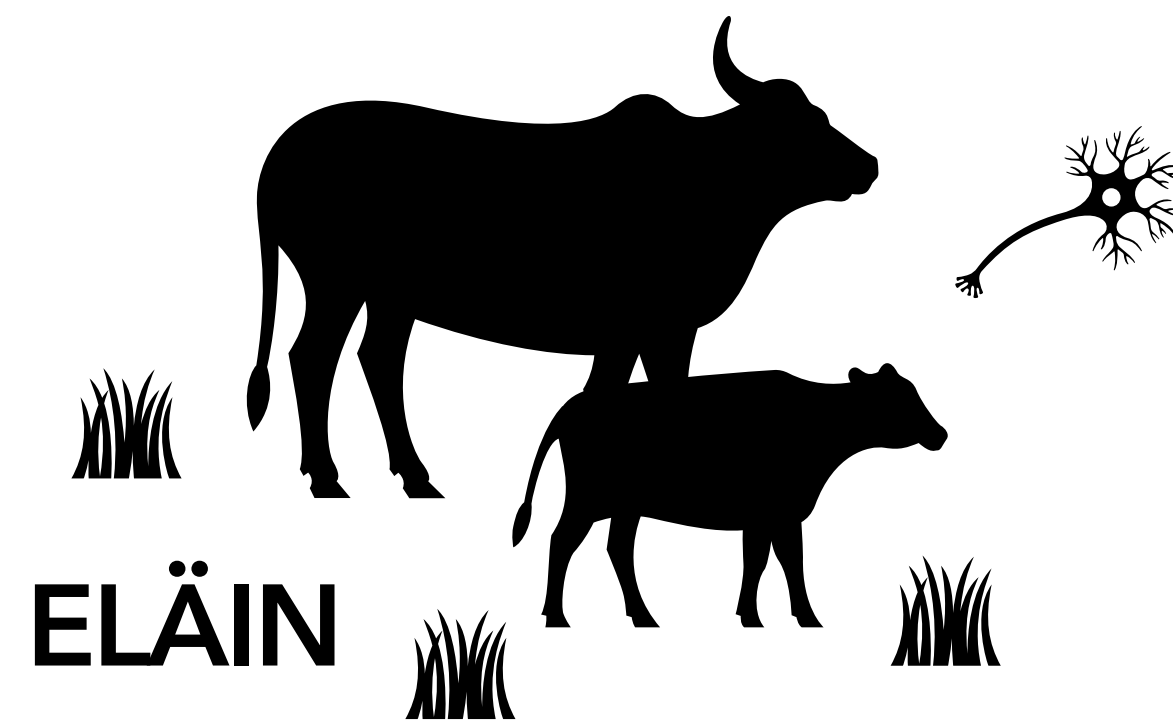
MIKSI LIEVITTÄÄ KIPUA?



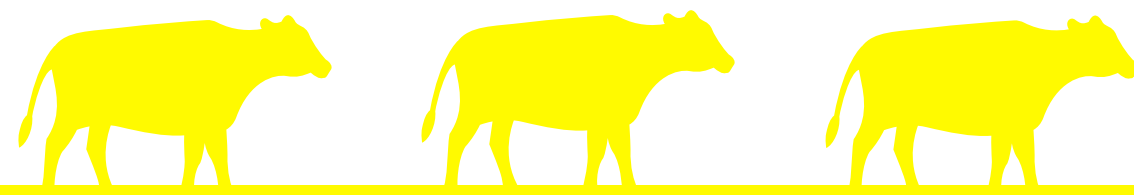


KIVUNLIEVITYS

Kipu heikentää eläimen hyvinvointia



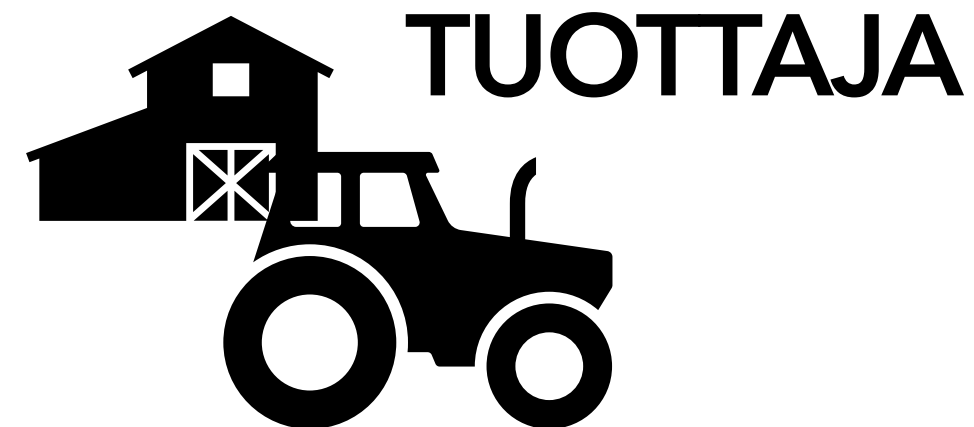
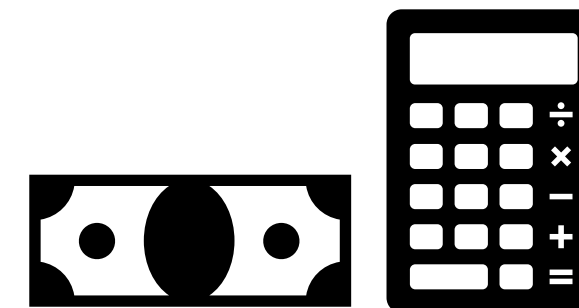
- Kotieläinnisäkkäät kokevat kivuliaat ärsykkeet todennäköisesti samantapaisesti kuin ihmiset
 - Kipu on negatiivinen kokemus
- Eläimen nuorena kokemasta kivusta voi seurata
 - kiputunnon herkistyminen
 - muutoksia aivojen kehittämisessä
 - pitkäaikaisia tai pysyviä käytösmuutoksia
 - muutoksia elimistön toiminnassa
 - alentunut kivun- ja stressinsietokyky täysikasvuisena



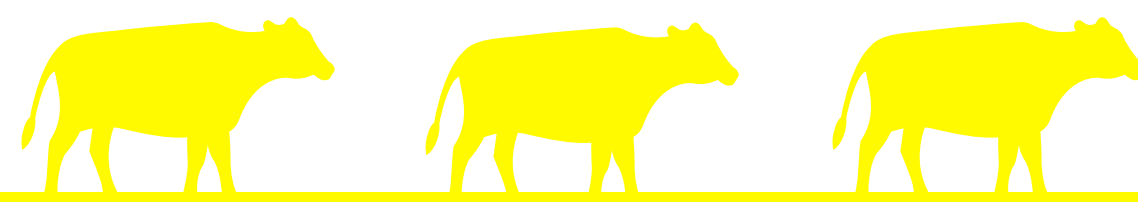
KIVUNLIEVITYS

- Kipu vasikoilla
 - vähentää märehтимistä, syömistä ja maidon juomista
 - vähentää leikkimiseen käytettyä aikaa
 - **hidastaa kasvua**
- hidastunut kasvu heikentää taloudellista tuottavuutta

**Kivun hoito on pitkässä
juoksussa taloudellista
tuottajalle**



TUOTTAJA

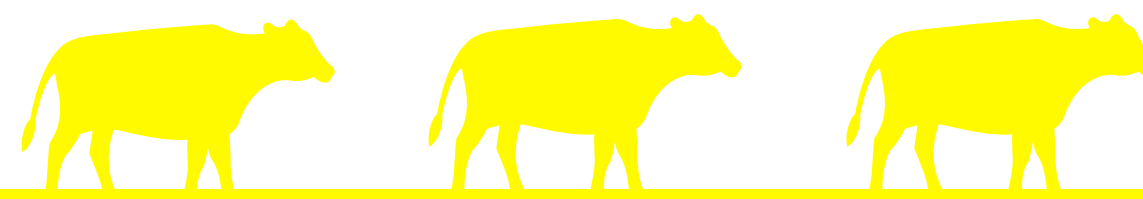


KIVUNLIEVITYS

**Kuluttajien
mielenkiinto eläinten
hyvinvointia kohtaan
kasvamassa sekä
Suomessa että muualla
maailmassa**



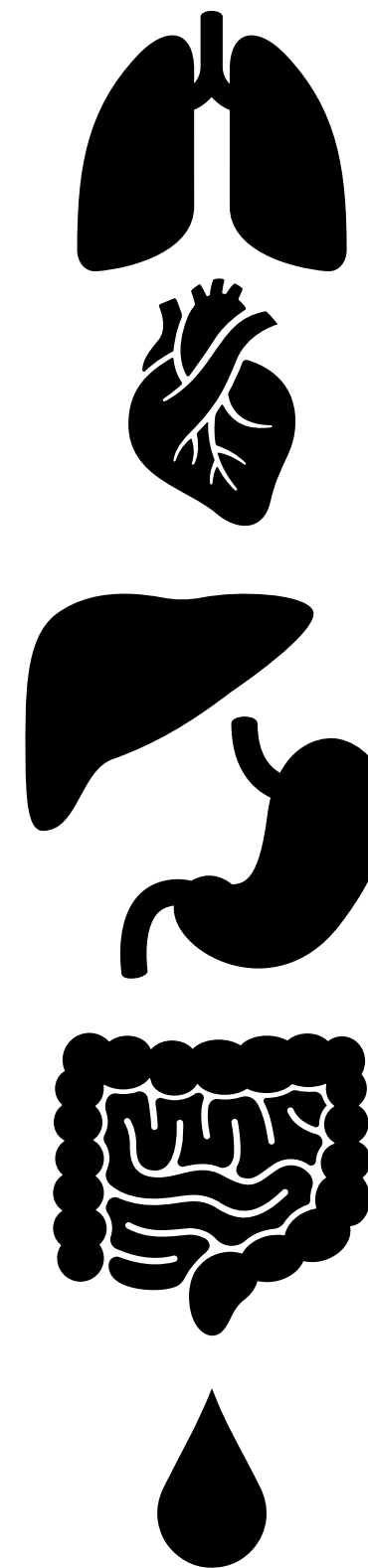
**Eläinsuojelulain
mukaan eläimiä
suojeltava parhaalla
mahdollisella tavalla
kivulta, kärsimykseltä ja
tuskalta**



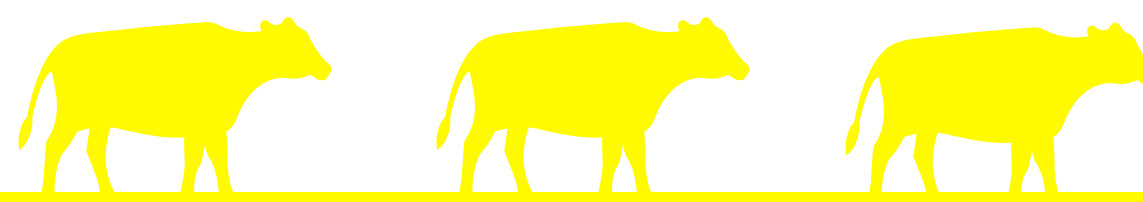
FARMAKOKINETIIKKA

eli lääkeaineiden liikkuminen elimistöön, elimistössä, elimistöstä

- Lääkeaineen farmakokinetiikka vaikuttaa
 - lääkeaineen **tehoon**
 - lääkeaineen **vaikutusaikaan**
 - lääkeaineen **haittavaikutuksiin**
→ **eläimen hyvinvointiin**
 - **kuluttajaturvallisuuteen**
 - lääkejäämät lihassa ja maidossa

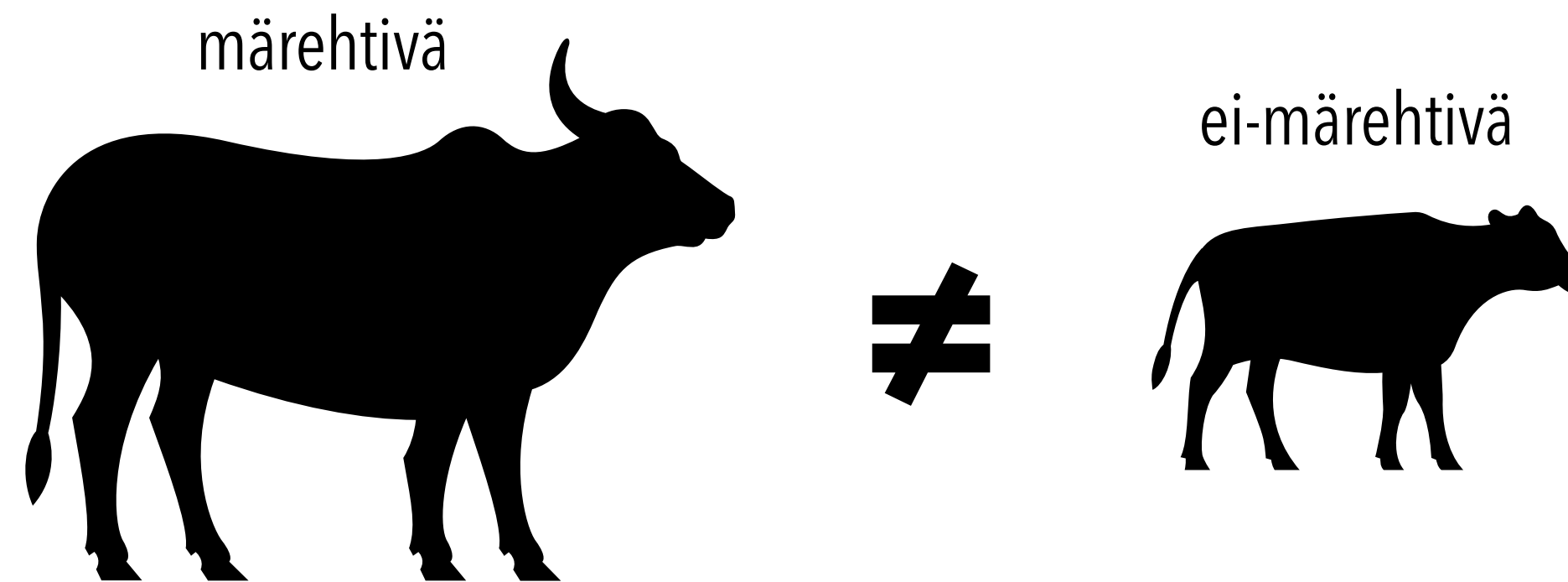


- **Farmakokinetiikka on erilaista nuorella ja aikuisella eläimellä**
 - eroja esimerkiksi
 - maksan toiminnassa
 - ruuansulatuskanavassa
 - naudalla erityisesti pötsin toiminnassa
 - elimistön vesipitoisuudessa

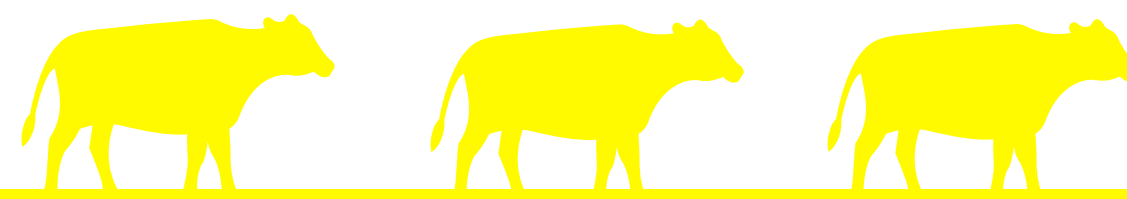


FARMAKOKINETIIKKA

eli lääkeaineiden liikkuminen elimistöön, elimistössä, elimistöstä

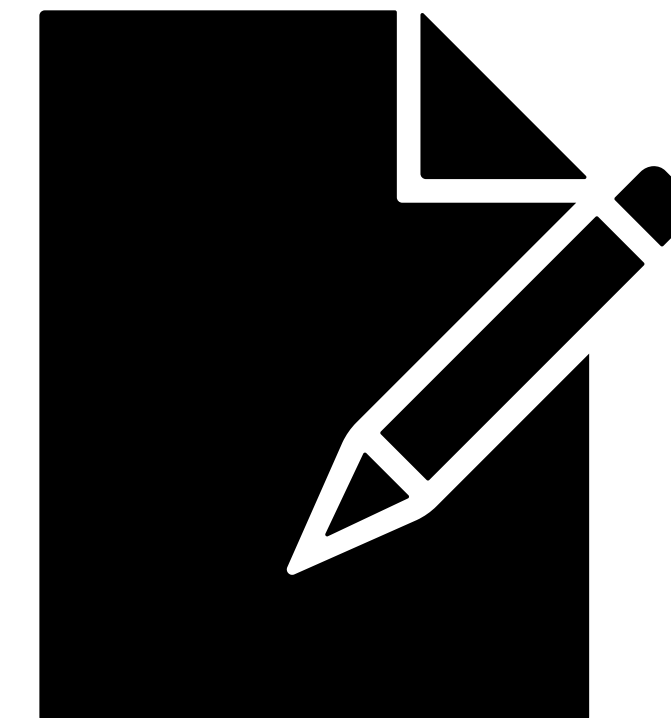


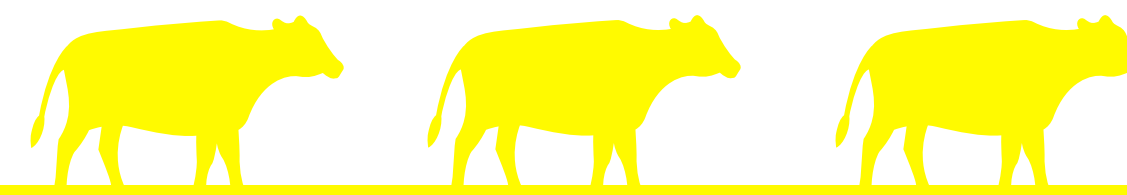
- Lääkeaineet voivat käyttäytyä hyvin eri tavalla märehtivän aikuisen naudan ja ei-märehtivän vasikan elimistöissä
 - Siksi tärkeää tutkia lääkeaineita erikseen myös vasikoilla!
- Meloksikaamin farmakokinetiikkaa on tutkittu aiemmin hyvin vähän ei-märehtivillä, alle kuukauden ikäisillä vasikoilla
 - Vaikka meloksikaamin käyttö on Suomessa yleistä nupoutuksen yhteydessä alle kuukauden ikäisillä vasikoilla!



TUTKIMUKSEN TAVOITE

- **Selvittää, miten meloksikaami
käyttäytyy 7-14 vuorokauden
ikäisten vasikoiden elimistöissä
suonensisäisen, nahanalaisen ja suun
kautta annetun lääkityksen jälkeen**





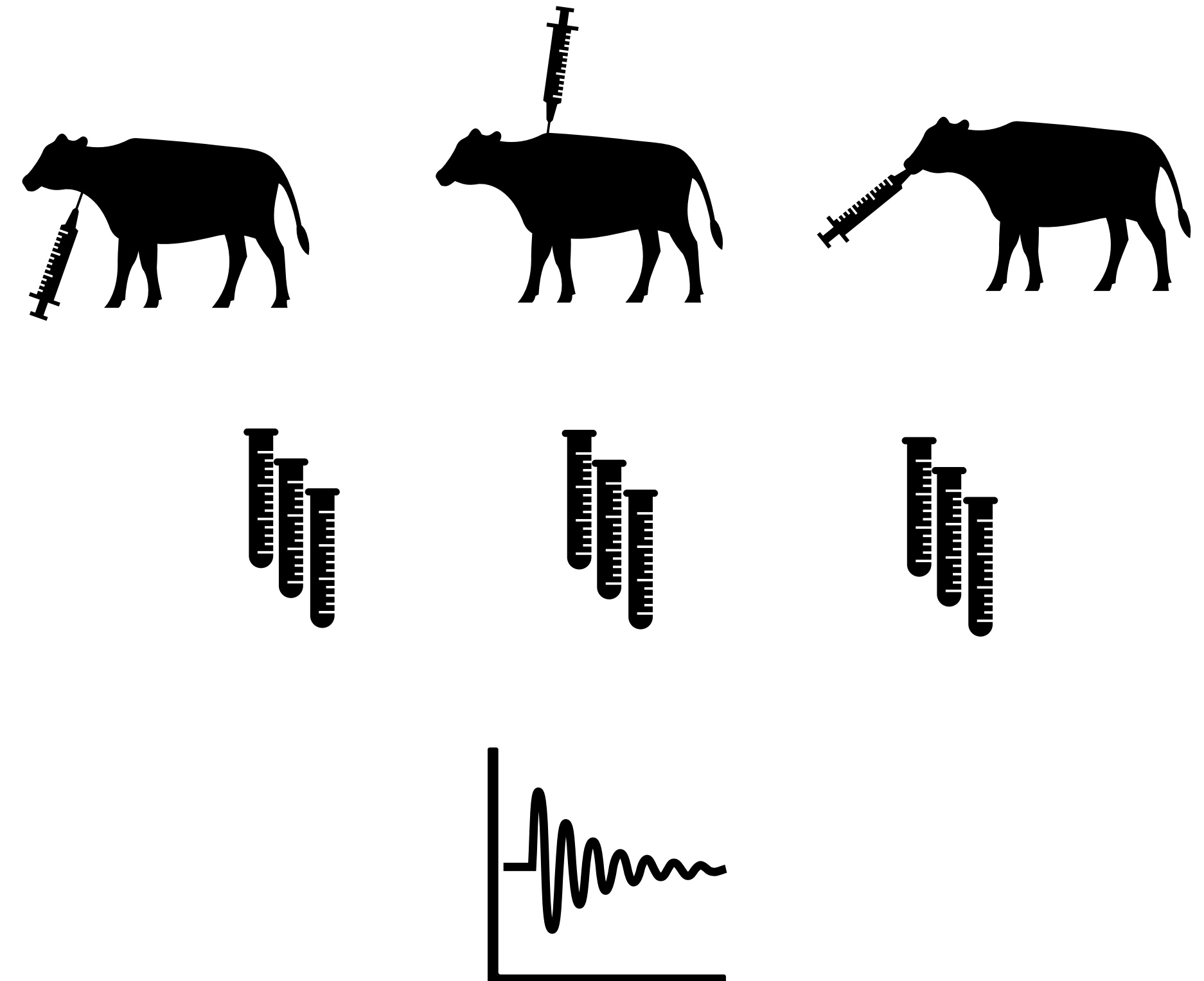
TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

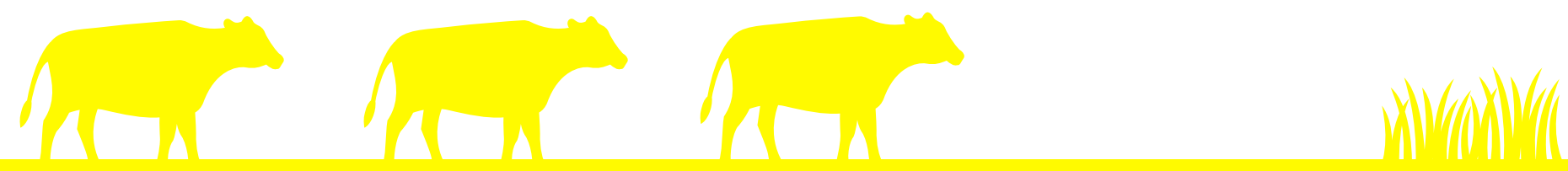
TUTKIMUSVASIKAT

- 30 tervettä lehmä- ja sonnivasikkaa
- ikä 5-16 vuorokautta
- rodot ayrshire ja blonde d'Aquitaine/ayrshire-risteytys

MENETELMÄT

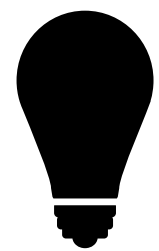
- lääkeaineen anto vasikoille joko suonensisäisesti, nahanalaisesti tai suun kautta
 - meloksikaamiannos 0,5 mg/kg
- verinäytteitä 7 vuorokauden ajan
- näytteet tutkittiin ulkoisessa laboratoriossa
- data analysoitiin tietokoneohjelmistolla



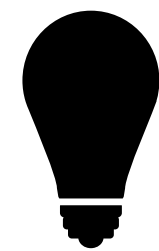


TULOKSET JA JOHTOPÄÄTÖKSET

7-14 vuorokauden ikäisillä vasikoilla...



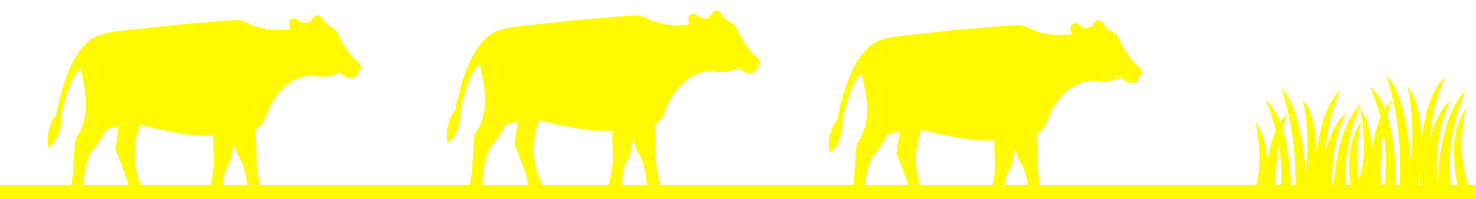
**...meloksikaami poistuu
elimistöstä hitaammin
kuin vanhemmilla
vasikoilla**



**...eri antoreittien
(suonensisäinen,
nahanalainen, suun
kautta) välillä ei
merkittävää eroa
meloksikaamin
vaikutusajan tai veren
pitoisuuden kannalta**



**...meloksikaami
imeytyy verenkiertoon
hyvin sekä nahan alle
pistettynä että suun
kautta annettuna**



POHDINTAA

meloksikaamin
poistuminen
pikkuvasikoiden
elimistöstä on hidasta



nahanalaisesti annettuna
meloksikaamin puoliintumisaika
verenkierrrossa on jopa kolminkertainen
verrattuna aiemmin oletettuun!



yksi meloksikaamiannos
lievittää pikkuvasikan
kipua oletettua
pidempään?

meloksikaami imeytyy
pikkuvasikoilla
verenkiertoon hyvin sekä
nahanalaisesti että suun
kautta annettuna



olisiko vasikoille mahdollista
antaa hevosille tarkoitettua
suun kautta annettavaa
meloksikaamivalmistetta
nahanalaisen pistoksen sijasta?



otettava huomioon
lääkeaineen
pidempi varoaika

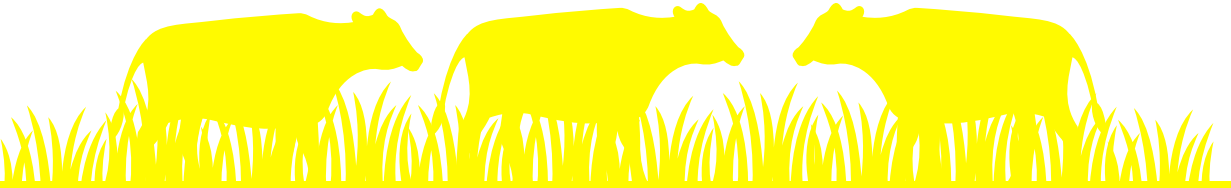


KIITOS!



Tutkimusvasikoita
Viikin navetalla





LÄHTEET 1/2

Borderas TF, de Passille AM, Rushen J. Behavior of dairy calves after a low dose of bacterial endotoxin. J Anim Sci 2008, 86: 2920-2927. doi: 10.2527/jas.2008-0926

Broom DM. Assessing welfare and suffering. Behav Processes 1991, 25: 117-123. doi: 10.1016/0376-6357(91)90014-q

Broom DM. Animal welfare: an aspect of care, sustainability, and food quality required by the public. J Vet Med Educ 2010, 37: 83-88. doi: 10.3138/jvme.37.1.83

Butkevich IP, Mikhailenko VA. Long-Term Effects of Neonatal Pain and Stress on Reactivity of the Nociceptive System. Bull Exp Biol Med 2016, 161: 755-758. doi: 10.1007/s10517-016-3502-3

Eläinsuojelulaki 247/1996. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1996/19960247>, haettu 26.12.2020.

EU 37/2010. Euroopan komission asetus (EU) N:o 37/2010 farmakologisesti vaikuttavista aineista ja niiden eläinperäisissä elintarvikkeissa esiintyvien jäämien enimmäismääriä koskevasta luokituksesta. Euroopan unionin virallinen lehti L 15, 22.12.2009:1-4. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R0037&from=FI>, haettu 9.1.2021.

Faulkner PM, Weary DM. Reducing Pain After Dehorning in Dairy Calves. J Dairy Sci 2000, 83: 2037-2041. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)75084-3

Kawalek JC, el Said KR. Comparison of maturation of drug-metabolizing enzymes in calves with functioning or nonfunctioning rumen. American Journal of Veterinary Research. 1994. 55(11): 1579-86.

Kupsala S 2011. Eläinten aseman muuntuminen Suomessa. Yhteiskuntatieteellinen selvitys maa- ja metsätalousministeriölle eläinsuojelulain kokonaisuudistusta varten. <https://mmm.fi/documents/1410837/1858027/El%C3%A4inten+aseman+muuntuminen+Suomessa.pdf/cde205e0-061d-4345-8156-02b9a860919e/El%C3%A4inten+aseman+muuntuminen+Suomessa.pdf>, haettu 26.12.2020.



LÄHTEET 2/2

Laki eläinten lääkitsemisestä 387/2014. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2014/20140387>, haettu 11.1.2021.

Mintline EM, Stewart M, Rogers AR, Cox NR, Verkerk GA, Stookey JM, Webster JR, Tucker CB. Play behavior as an indicator of animal welfare: Disbudding in dairy calves. *Appl Anim Behav Sci* 2013, 144: 22-30. doi: 10.1016/j.applanim.2012.12.008

Ruokavirasto 2020. Tuotantoeläimille hyväksytyt lääkevalmisteet. https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/viljelijat/elaintenpito/elainten-laakitseminen/hallittu_laakekekaytto/laakeluettelot/tuotantoelaimet_valm2.pdf, haettu 23.12.2020, päivitetty 28.10.2020.

Sjaastad ØV, Sand O & Hove K. Physiology of domestic animals. 2. p. Scandinavian Veterinary Press, Oslo, Norja 2010.

Sneddon LU, Elwood RW, Adamo SA, Leach MC. Defining and assessing animal pain. *Animal Behaviour* 2014, 97: 201-212. doi: 10.1016/j.anbehav.2014.09.007

Sutherland MA, Lowe GL, Huddart FJ, Waas JR, Stewart M. Measurement of dairy calf behavior prior to onset of clinical disease and in response to disbudding using automated calf feeders and accelerometers. *J Dairy Sci* 2018, 101: 8208-8216. doi: 10.3168/jds.2017-14207

Telkänranta H, Raekallio M & Vainio O (toim.). Eläinlääkinnän farmakokinetiikka ja farmasia. 1. p. Fennovet Oy, Helsinki 2013.

van den Bosch, GE, van Dijk M, Tibboel D, de Graaff JC. Long-term Effects of Early Exposure to Stress, Pain, Opioids and Anaesthetics on Pain Sensitivity and Neurocognition. *Curr Pharm Des* 2017, 23: 5879-5886. doi: 10.2174/1381612823666170926150259

Victoria NC, Karom MC, Eichenbaum H, Murphy AZ. Neonatal injury rapidly alters markers of pain and stress in rat pups. *Developmental Neurobiology* (Hoboken, N.J.); *Dev Neurobiol* 2014, 74: 42-51. doi: 10.1002/dneu.22129