



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Hippologenheten

Seminariekurs i hästens biologi, 5 hp

2017

**Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel
(NSAID) och dess påverkan på tävlande hästar**

Anna Nilstam

Strömsholm

HANDLEDARE:

Nina Roepstorff, Strömsholm

Seminariekurs i hästens biologi (HO0084) är en obligatorisk del i hippologutbildningen och syftar till att ge de studerande grundläggande träning i att självständigt och på ett vetenskapligt sätt kunna analysera och relatera olika värden, samt redogöra för uppgift skriftligt och muntligt. Föreliggande arbete är således ett studentarbete på A-nivå och dess innehåll, resultat och slutsatser bör bedömas mot denna bakgrund.

Innehåll

Referat	2
Inledning.....	2
Problem	3
Syfte	3
Frågeställningar.....	3
Litteraturstudie	4
Dopningsforskning	4
NSAID i kombination med fentanyl TTS	4
Detekteringstid för fenylbutazon.....	5
Administering av naproxen	5
Spårbarhet av metaboliter från flurbiprofen.....	5
Dopningskontroller i avföring	6
Diskussion.....	6
Slutsats	8
Referenser	8
Litteratur.....	8
Internet	8

REFERAT

Dopningskontroller av tävlande hästar finns för att skydda hästarna från att tävla med läkemedel i kroppen som kan påverka deras hälsa samt dölja skador som därmed kan förvärras. Fédération Equestre Internationale (FEI) har strikta regler gällande medicinering av tävlingshästar som tävlar under sjukskrivningsperioden. De vanligaste förekommande substanserna som detekteras på dopningskontroller är gruppen icke-steroida antiinflammatoriska läkemedlen (NSAID). Denna kategori innefattar bland annat läkemedel såsom fenylbutazon, flunixin, meklofenamsyra och naproxen. Alla läkemedel inom kategorin NSAID som är avsedda för häst har tävlingskarenstider som måste följas innan hästen får tävla igen. Studiens fokus ligger på NSAID vilka är de mest förekommande dopingpreparaten vid positiva dopningsprov enligt FEI. En av anledningarna till att NSAID är en relativt förekommande orsak till positiva dopningstester är att tävlingskarenstiderna inte efterföljs för respektive substans eller läkemedel. Litteraturstudien granskar och undersöker hur tävlingskarenstider samt detektionsgränser sätts för olika substanser inom NSAID-gruppen. Utöver detta utreder studien även vilken påverkan NSAID har på prestation samt hur prestationen påverkas. Problemet är att hästägare och ryttare behöver öka sin förståelse för hur NSAID läkemedel påverkar hästen och dess prestation samt att tävlingskarenstiderna bör ses över för att bli mer exakta.

Syftet med denna litteraturstudie är att öka förståelsen för hur de vanligaste dopningspreparaten inom gruppen NSAID påverkar hästens prestation samt hur länge olika substanser finns kvar i hästens kropp efter behandling. Frågeställningarna som formulerats lyder; vilken påverkan på hästen har läkemedel inom NSAID gruppen? Hur länge är det möjligt att detektera spårbara läkemedels rester av de olika läkemedlen i hästens kropp? Hur kan dopningskontroller effektiviseras? Resultatet av litteraturstudien blev: Friska hästars prestation påverkas negativt av NSAID. Det skiljer sig hur länge det finns spår av de olika preparaten inom NSAID gruppen kvar i hästen och en del läkemedel verkar ha längre tävlingskarenstid än nödvändigt. Dopningskontroller går att effektiviseras genom fler undersökningsmetoder.

INLEDNING

Dopningskontroller av tävlande hästar är till för att skydda hästen samt att tävlingen skall ske på lika villkor. Fédération Equestre Internationale (FEI) är tydliga med sina regler att ingen häst som behöver medicineras får lov att tävla. FEI särskiljer doping och otillåtna substanser. Doping syftar till att höja hästens prestationsförmåga medan otillåtna substanser är läkemedel otillåtna att ge tävlande hästar. Ett dopingstest sker genom att ett urinprov eller blodprov tas på hästen. (Higgins 2006)

Anti-dopningsprogram strävar efter att bevara det värdefulla inom idrotten. Kärnan i det olympiska inom idrotten kallas ”sportens anda” och innefattar bland annat; etik, ärlighet, hälsa, glädje, mod samt gemenskap. Det innefattar även respekt för regler och lagar samt respekt för sig själv och andra deltagare. Doping strider emot samtliga punkter inom ”sportens anda” (FEI 2016).

På OS i Aten år 2004 var det ett rekordstort antal positiva dopingstest inom ridsporten och 40 hästar dopingstestades i Aten med olika resultat där de bland annat hade blivit behandlade med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID). En häst blev diskvalificerad från alla tävlingar i de olympiska spelen i Aten efter att ha blivit behandlad med en

antiinflammatorisk hudsalva. Efter OS i Aten såg FEI över sina regler gällande kontroll av dopning och otillåten medicinering. (Higgins 2006)

Majoriteten av positiva dopningstester beror på NSAID. Skillnaden mellan att behandla hästars sjukdomar och skador med olika läkemedel, eller att göra hästen förberedd för att möta konkurrens på tävlingsbanorna, genom att behandla den med olika läkemedel är en gräns som är svår att definiera. De senaste åren har tekniken hos de kriminaltekniska laboratorierna förbättrats vilket har resulterat i att fler substanser kan upptäckas. Även ”cocktails” av olika droger har påträffats där det var en mix av bland annat olika typer av NSAID och steroider. Utvecklingen i laboratorierna gjorde att FEI beslöt sig för att skärpa reglerna och offentliggöra dem samt att utbilda ryttare i ämnet. FEI införde således ett graderingssystem i syfte att skilja olika ämnen efter låg eller hög sannolikhet att påverka hästens prestation. (Higgins 2006)

Efter OS i Aten år 2004 hade FEI ett tydligt mål. Ett system skulle införas som tydligt skiljde på medicinering och avsiktlig dopning. Tre kategorier infördes. Den första var *Dopning* som är det allvarligaste brottet. Kategorin *Otillåten medicinering* delas in i två klasser. (Higgins 2006)

- **Klass A**
Läkemedel som är smärtlindrande, sederande eller som stimulerar beteendemässiga eller fysiologiska effekter som sannolikt kommer att påverka hästens prestation.
- **Klass B**
Ämnen som har begränsad potential att verka prestationshöjande på hästen. Det kan även bestå av ämnen hästen kan ha fått i sig av misstag via till exempel en förorenad krubba eller förorenad kost.

Alla tre kategorier är förbjudna i samband med tävling. Det finns dock vissa undantag och det är de gränsvärden FEI har satt upp för vissa ämnen (Higgins 2006). Enligt svenska Ridsportförbundet (SvRF) gäller samma regler som FEI satt upp gällande dopning och otillåten medicinering och alla medlemmar samt alla som deltar i tävling arrangerad av förbundet är skyldiga att känna till reglerna. Att ställa upp vid dopningskontroll är även en skyldighet. På FEI's databas *clean sport* kan samtliga tävlingskarenstider för olika läkemedel och substanser sökas. (SvRF 2016)

Problem

Hästägare och ryttare behöver öka sin förståelse hur NSAID läkemedel påverkar hästen och dess prestation samt att tävlingskarenstiderna bör ses över för att bli mer exakta.

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie är att öka förståelsen för hur de vanligaste dopningspreparaten inom gruppen NSAID påverkar hästens prestation samt hur länge olika substanser finns kvar i hästens kropp efter behandling.

Frågeställningar

Vilken påverkan på hästens prestation har läkemedel inom NSAID gruppen?

Hur länge är det möjligt att detektera spårbara läkemedels rester av de olika läkemedlen i hästens kropp?
Hur kan dopningskontroller effektiviseras?

LITTERATURSTUDIE

Dopningsforskning

Studien sammanställde hur olika dopningspreparat påverkar hästar samt om prestationen har ökat i samband med olika substanser. Kliniska studier utfördes på ett ovisst antal försökshästar. Substanserna som i första hand testades var prestationshöjande och smärtlindrande. Huvudgruppen inom denna kategori var NSAID. Exempel på dessa medel är fenylobutazon, flunixin, meklofenamsyra och naproxen. Prestationspåverkan testades genom användandet av en ergometermatta (rullmatta). Försökshästarna skulle komma upp i en puls på minst 200slag/min samt överstiga mjölksytröskeln vilken är cirka 4 mmol/l blod. Blodprov togs direkt när hästarna nått gränserna, EKG registrerades samt puls och andning mättes. Hästarna var utrustade med en speciell andningsmask där syreupptagningsförmågan mättes. De flesta studierna utfördes på fullt friska försökshästar men även en del på lindrigt halta hästar. De lindrigt halta hästarna undersöktes på rullmattan och filmades med en höghastighetskamera i syfte att studera effekterna av smärtstillande preparat. Tester på travbana har även utförts i samband med studierna för att kunna jämföra resultat. (Kallings & Bondesson 2014)

Resultatet vid test av fenylobutazon gav försämrad prestation hos friska hästar, då hästarna efter test på ergometermattan fick förhöjd puls efter behandling. Fenylobutazon gav lindring av halta hos de lindrigt halta försökshästarna i upp till två dygn efter behandling. Hästarna uppvisade även en låg plasmanivå i blodet. Resultatet vid test av Flunixin gav försämring av prestationen hos friska hästar med förhöjd puls och förhöjd mjölksyraansamling i blodet. Steglängden ökade men hästarna blev mer ansträngda. Flunixin studerades även på travbanan på lindrigt halta hästar där resultatet blev: inga skillnader i hjärtfrekvens eller mjölksyra efter behandling. Steget ändrade sig genom att närbakkontakten med frambenen mot marken minskade medan svävningssfasen ökade. Forskarna förklarar detta genom att hästarna hade en subklinisk halta som lindrades efter behandling av flunixin. (Kallings & Bondesson 2014)

NSAID i kombination med fentanyl TTS

Studien undersökte hästar som har en bristande smärtstillande respons på NSAID läkemedel. Syftet med studien var att se effekten och säkerheten av fentanyl transdermalt terapeutiskt system (TTS) vilket är en typ av smärtstillande plåster och studien utfördes på hästar som var okänsliga mot NSAID. Syftet var även att se effekten av fentanyl TTS i kombination med NSAID på samma hästar. I studien användes nio hästar med smärta som var okänsliga för fenylobutazon eller flunixinmeglumin. Hästarna gavs mellan 39 – 110 ug/kg av fentanyl TTS. Blodprover samlades in vid 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, 24, 36, 48, 60 och 72 timmar efter applicering. En radioimmunoanalys användes för att bestämma fentanylkoncentrationerna. Fysiska undersökningsfynd noterades hos samtliga hästar och halta samt smärta graderades genom ett betygssystem hos 8 och 6 hästar. (Thomasy et al. 2004)

Resultatet av studien blev att samtliga hästar tolererade administrering av fentanyl TTS, inga kliniskt signifikanta biverkningar observerades. Användning av TTS resulterade i varierande serumkoncentrationer av fentanyl med en maximal koncentration av 1,1 ng/ml och en tid till maximal koncentration på 26 ± 13 timmar. Efter administreringen av fentanyl TTS var den

genomsnittliga tiden för att nå koncentrationer som överensstämmer med smärtlindring hos andra arter (1ng/ml) 14 timmar. Dessutom var koncentrationerna av 1ng/ml eller mer kvar i alla utom en häst under minst 18 timmar. Upplevd smärta minskade betydligt efter behandling med fentanyl TTS och NSAID ($P < 0,05$) däremot var det inga signifikanta skillnader i hältbetyget ($P \pm 0,05$). Administrering av fentanyl TTS var gynnsamt på hästar med klinisk smärta och fentanyl TTS i kombination med NSAID verkade ge säker och effektiv smärtlindring i de flesta av hästarna med smärta som var behandlingsresistenta mot enbart behandling med NSAID. (Thomasy et al. 2004)

Detekteringstid för fenylbutazon

Studien undersökte läkemedlet fenylbutazon (PBZ). PBZ är ett NSAID läkemedel som är vanligt inom hästmedicin och det är även det läkemedel som är mest förekommande i positiva dopningtester. Syftet med studien var att utvärdera plasmaelimineringen av PBZ hos friska hästar efter både intravenös samt oral användning av två kommersiella produkter av PBZ. I studien användes sex friska hästar, tre ston och tre valacker. Hästarna var mellan 8 och 10 år och vägde mellan 450 till 500 kg. Hästarna stod på box under studien och fick samma foder samt fri tillgång till vatten. Fenylbutazon gavs både intravenöst och oralt till hästar med en doseringsmängd av 4,4 mg/kg en gång dagligen under de 5 följande dagar. Före den sista doseringen samlades 10ml blod in detta gjordes även efter 1, 3, 6, 9, 12 och 24 timmar efter avslutad behandling. Utöver detta utfördes även en insamling av blod var 12e timme under tio dagar efter avslutad behandling. Plasmanivåer av PBZ mättes genom kromatografi med detektionsgränsen (LOD) på 0,005 mikrogram/ml. (Meucci et al. 2015)

Riktvärdet för detekteringstiden studien fick fram med ett LOD på 0,005 mikrogram/ml var 84 timmar för de testade hästarna. FEI har föreslagit en upptäckttid för PBZ i plasma på 168 timmar. (Meucci et al. 2015)

Administrering av naproxen

Studien undersökte administration till hästar av det alkaliska ämnet naproxen (NAP). Syftet med studien var att utvärdera en lämplig tidsplan för naproxendosering hos tävlingshästar. I studien användes sex friska hästar, fem valacker och ett sto, 2- 8 år gamla som vägde mellan 350-450 kg. Hästarna stod på box under studien med fri tillgång till foder och vatten. Hästarna var slumpmässigt utvalda och studien var utformad som en cross-over studie. Både intravenös och oral administrering av 10ml/kg kroppsvikt undersöktes i hästar under normala metaboliska betingelser. Samma dosering gavs till hästar vilkas betingelser modifierades genom intravenös administrering av 250mg/kg kroppsvikt av natriumbikarbonat. (Cagnardi et al. 2011)

Resultatet av studien blev att urinutsöndringen av läkemedlet som en metabolisk moderförening var låg. Doseringordning med 10 mg / kg kroppsvikt intravenöst eller oralt verkade vara lämpligt att producera en anti-inflammatorisk effekt i 12 till 24 timmar. (Cagnardi et al. 2011)

Spårbarhet av metaboliter från flurbiprofen

Syftet med studien var att se hur länge metaboliter av flurbiprofen kunde spåras i hästar för att kunna använda detta vid rutinemässiga dopingkontroller. I studien användes två friska ston på 2,5 och 3,5 år som vägde 173 och 176 kg. Hästarna gavs en engångsdos på 500 mg av flurbiprofen. Efter administrering samlades urinprover in med hjälp av kateter. Prover samlades in efter 1, 3, 5, 9, 13, 24, 36, 48, 60, 72 och 84 timmar. Urinnivåer av moderläkemedlet bestämdes och 5 sura metaboliter återfanns i urinen.

(Tsitsimpikou et al. 2001)

Resultatet av studien blev att den högsta flurbiprofen koncentrationen var 204 ug/ml vid 1-3 timmar efter administration. Flurbiprofen kunde detekteras efter 24-37 timmar i urin. Alla metaboliter var fortfarande närvarande 25 timmar efter administration, medan 4'-hydroxyflurbiprofen kunde spåras mer än 48 timmar efter administration och anses således vara den mest långlivade metaboliten av flurbiprofen i häst. (Tsitsimpikou et al. 2001)

Dopningskontroller i avföring

Studien utvärderade användningen av hästars avföring i dopningskontroller. Syftet med studien var att utreda huruvida det går att effektivisera dopningskontroller med en alternativ metod. I Belgien används de effektiva metoderna för att upptäcka droger i avföringen hos djur i samband med livsmedelsproduktion och forskare har testat om de är tillämpliga på hästavföring. I denna rapport används en lösningsmedelsextraktion som kallas accelerating solvent extraction (ASE). Detta är en effektiv metod för att extrahera föreningar från fast material. Denna teknik har optimerats för att detektera ett flertal NSAID preparat i hästavföring. Utvinning samt detektionsgräns har bestämts för flera NSAID preparat så som meklofenaminsyra, flunixin, vedaprofen, celecoxib, karprofen, diklofenak och ketoprofen. (Popot et al. 2006)

Resultatet av studien blev att metoden med framgång kunde användas för meklofenaminsyra, flunixin och fenylobutazon efter administrering och de huvudmetaboliterna som identifierats i urin detekterades även i avföringen. I studien framgår även att användning av ASE kan minska den tid som krävs för provberedning. Denna metod är även tillämplig i stor skala, vilket är användbart vid dopningskontroller på häst. (Popot et al. 2006)

DISKUSSION

Hästar med smärta får smärtlindring av anti-inflammatoriska preparat och känner således inte av att de har ont när de sedan ska prestera. Friska hästar som får anti-inflammatoriska läkemedel får snarare en försämring av prestationen (Kallings & Bondesson 2014). Att ge friska hästar NSAID läkemedel i syfte att höja prestationen innebär således ingen förhöjd prestation, snarare tvärtom. Information om antal försökshästar i studien av Kallings & Bondesson (2014) hade varit önskvärdt att ta del av då detta hade kunnat generera en intressant diskussion. Vetskapen om att det handlar om ett tiotal hästar eller ett hundratal hade varit intressant då differensen av påverkan av de olika substanserna kanske hade skilt sig åt. Hästar kan ha bättre eller sämre upptagningsförmåga av NSAID. Hästar med sämre eller ingen upptagningsförmåga kan ges fentanyl TTS i kombination med NSAID för att kunna tillgodogöra sig NSAID (Thomasy et al. 2004). Studien av Thomasy et al. (2004) påvisar en synergieffekt av NSAID hos de hästar som fått fentanyl TTS i kombination med NSAID. Studien påvisar att detta kan innebära en prestationshöjning för hästar som annars är behandlingsresistenta i terapeutisk dos.

FEI har strikta regler gällande tävlingskarenstider för olika preparat men efter att ha studerat ämnet har det framkommit att FEI i vissa fall satt upp en längre tävlingskarenstid än nödvändigt. Eftersom det skiljer sig mycket hur länge vissa substanser kan spåras i hästar är tävlingskarenstiden ibland längre än den egentligen behöver vara. I studien gjord av Cagnardi et al. (2011) påvisas att preparatet naproxen varierar upp till 12 timmar i spårbarhet. Detta påstående stärks även av Meucci et al. (2015) som påvisar stora varianser i spårbarhet av fenylobutazon i hästar. Ur ett djurskyddsperspektiv är det bra, bättre än om det hade varit

tvärtom, men i vissa fall handlar det om flera dagar längre tävlingskarenstid och detta kan tyckas gå till överdrift. Det kan innebära att om hästen har ett litet sår och fått en anti-inflammatorisk salva får hästen kanske inte tävla på flera dagar. Fler studier på hur länge ett läkemedel finns kvar i hästens kropp behövs för att mer exakta tävlingskarenstider kan införas. I fyra av studierna används få hästar. Hade antalet hästar varit större hade även individerna varierat och detta hade eventuellt inneburit annorlunda resultat. I studien gjord av Tsitsimpikou et al. (2001) användes endast två hästar där båda vägde under 200kg. Resultatet blev spårbara metaboliter av läkemedlet flurbiprofen i upp till 48 timmar efter administrering. Hade fler hästar med olika kön och högre vikt testats hade möjligtvis resultatet sett helt annorlunda ut. Flurbiprofen är en substans som är helt förbjudet i tävlingsssammanhang enligt FEI clean sport databas (2017) och därför bör fler studier med ett större antal hästar undersökas för att kunna säkerhetsställa tävlingskarenstid.

Studierna behöver även vara mer anpassade efter individen då det kan variera från individ till individ hur snabbt hästens kropp gör sig av med spår av olika läkemedel samt vid olika sjukdomstillstånd hos hästen. På så vis hade tävlingskarenstiderna kunnat anpassats efter till exempel typ av häst, typ av tävling samt typ av läkemedel för att göra det mer rättvist vid dopningskontroller. Svårigheten med detta antagande är att tävlingskarenstiderna, enligt ovan, kan variera något, därför är det svårt att veta utan att göra tester. Att göra tävlingskarenstidsuppskattning kräver omfattande undersökningar av toleranser, fysisk förmåga, ras och storlek på hästen. Studien av Meucci et al. (2015) indikerar på ovanstående resonemang, att tävlingskarenstiderna varierar, viktigt att nämna att studien är utförd på friska hästar och relevansen bör därför ifrågasättas. Att istället jämföra med sjuka hästar kan ge andra och varierande resultat eftersom läkemedel då kan ta längre tid att försvinna ur hästens kropp. Studieresultatet jämfört med FEI's föreslagna tävlingskarenstid varierade med 100%. Detta styrker ovanstående resonemang, det vill säga att tävlingskarenstiderna är väl tilltagna. Samtliga studier tyder på att tävlingskarenstiden för undersökta NSAID-substanser varierar för olika individer men FEI har föreslagit "upptäckningstider". Dessa upptäckningstider är ekvivalenta med tävlingskarenstider för olika substanser. (Higgins 2006)

Själva processen med dopningstesterna bör analyseras då det tar tid att ta urinprov på häst. Hästen hålls kvar upp till två timmar på tävlingsplatsen. I studien gjord av Popot et al. (2006) visar det att samma tester på hästars avföring kan utföras och detta kan vara en väg att gå i framtiden för att utveckla dopingkontrollerna vidare. Finns det ytterligare ett sätt att utföra dopningskontroller på genererar detta således tre olika metoder vilket kan medföra att dopningstesterna effektiviseras och att fler hästar kan testas. Viktigt att notera är att studien av Popot et al. (2006) är 11 år gammal och metoden med avföringsprov har ännu inte nått hästsporten. Vad detta beror på kan vara att det inte utförts tillräckligt många studier som styrker att denna metod är tillräckligt tillförlitlig.

Genom litteraturstudien i detta arbete besvaras frågeställningarna delvis och det visar att fler studier krävs inom detta ämne för att kunna reglera reglerna FEI satt upp inom dopning i hästsporten. Reglerna behövs ses över för att det ska bli så rättvist som möjligt för samtliga parter. Litteraturstudien ger även en öppning till en angelägen diskussion som är relevant inför framtiden både i syftet med tävlingskarenstiderna men även om själva provtagningen vid dopningskontrollerna. Framtida studier krävs så att tävlingskarenstiderna kan regleras samt även individanpassas och således bör FEI's regler ses över så att mer rättvisa och korrekta dopningskontroller kan utföras. För att effektivisera dopningskontrollerna bör även fler studier på avföringsprov göras så att detta kan bli ett alternativ i framtiden så att fler hästar kan kontrolleras.

Slutsats

Friska hästars prestation påverkas negativt av undersökta NSAID substanser. Det skiljer mycket hur länge det finns spår av de olika preparaten inom NSAID gruppen kvar i hästen och en del läkemedel verkar ha längre tävlingskarenstid än nödvändigt. Dopingkontroller går att effektiviseras genom fler undersökningsmetoder.

REFERENSER

Litteratur

Cagnardi, P., Gallo, M., Zonca, A., Carli, S & Villa, R (2011) Pharmacokinetics And Effects Of Alkalisiation During Oral And Intravenous Administration Of Naproxen In Horses. *8300 defect for UNSW journal of Equine Veterinary Science*. Vol.31, issue 8, august, pp. 456–462

Higgins, A. J. (2006) From ancient Greece to modern Athens: 3000 years of doping in competition horses. *Defect for UNSW journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Vol.29, pp.4-8

Kallings, P & Bondesson, U. (2014) Dopingforskning. *Stiftelsen Hästforskning och SVA* (2014-01-29)

Meucci, V., Luci, G., Vanni, M., Sgorbini, M & Intorre, L (2015) Withdrawal Time of Phenylbutazone Administered to Healthy Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. vol. 35 (11-12), pp. 901-906

Popot, MA., Donval, A., Bonnaire, Y & Huau, J (2006) Use of accelerating solvent extraction for detecting non-steroidal anti-inflammatory drugs in horse feces. *Journal of analytical toxicology*. Vol. 30 (5), pp. 323-30

Thomasy. S.M., Slovis. N, Maxwell. L.K. & Kollias-Baker. C (2004) Transdermal Fentanyl Combined with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Analgesia in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. vol 18, issue 4, july, pp 550-554

Tsitsimpikou, C., Spyridaki, M-H.E., Georgoulakis, I., Kouretas, D., Konstantinidou, M & Georgakopoulos, C.G (2001) Elimination profiles of flurbiprofen and its metabolites in equine urine for doping analysis. *8300 defect for UNSW Talanta*. Vol.55(6), pp.1173-1180 [Peer Reviewed Journal]

Internet

Fédération Equestre Internationale (2016). *FEI Equine Anti-Doping and Controlled Medication Regulations*. 2nd edition, 1 January.
<http://inside.fei.org/sites/default/files/2016%20EADCMRs%20-%20Effective%201%20January%202016%20-%20Mark%20Up%20Version.pdf> [Tillgänglig 2017-03-01]

Fédération Equestre Internationale (2017). *FEI clean sport*.
<http://prohibitedsubstancesdatabase.feicleansport.org/search/> [Tillgänglig 2017-02-12]

Svenska Ridsportförbundet (2016). *Dopning och otillåten medicinering*.
<http://www.ridsport.se/Tavling/Dopning/> [Tillgänglig 2017-03-01]