

ANTELMENTİKLER

Prof.Dr. Emine BAYDAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji Ve Toksikoloji
Anabilim Dalı

Giriş

- Nematod, şestod ve trematodları kontrol etmek için kullanılan ilaçlara antelmentik adı verilir.
- Antelmentik kullanımı eskilere dayanır. Önceleri parazit kontrolünde bakır sülfat, kurşun arsenat, kalay bileşikleri gibi maddeler ve 1920'li yıllarda ise karbon tetraklorür kullanılmıştır. Fakat bunlar konakçıya toksik olduğu için 1930'larda daha güvenli olan fenotiyazin, 1960'ların başında tiyabendazol, 1960'ların sonunda levamizol devreye girmiştir.
- Parazitler hayvanlarda normal performans ve verim gücünün gösterilmemesine, hayvanlarda hastalıklara karşı duyarlılığa, besinin yeterince değerlendirilememesi sonucu zayıflamaya, postpartum aralarının genişlemesine, kıl örtüsünün bozulmasına, ishale ve daha ağır olgularda da ölüme neden olur.

Antelmentikler etkidikleri parazitler, etki spektrumları, kimyasal sınıfları, uygulama yolları, formülasyon şekilleri gibi çeşitli şekillerde sınıflandırılırlar.

Etkidikleri parazit çeşidine göre iç parazitlere (endoparazitler) etkiyen ilaçlar başlıca 3 grup altında toplanır:

- 1. Yuvarlak kurtlara etkiyenler (Antinematodal)
- 2. Yassı kurtlara etkiyenler (Antişestodal)
- 3. Kelebeklere etkiyenler (Antitrematodal)

Etki spektrumlarına göre iki grup altında toplanırlar

- Dar spektrumlu olanlar: Organik fosforlu insektisidler (naftalofos), salisilanidler ve sübstitüe fenoller (klosantel, oksiklozanid, nitroksinil), triklabendazol
- Geniş spektrumlu olanlar: Benzimidazoller (triklabendazol hariç), levamizol/morantel, makrolid laktonlar (mektinler-moksidektin, ivermektin...)

Kimyasal yapılarına göre 7 ana gruba ayrılırlar:

- Benzimidazoller (tiyabendazol, mebendazol, fenbendazol, oksifendazol, oksibendazol, albendazol)
- Pro-benzimidazoller (febantel)
- Makrolid laktonlar-Makrolidler (ivermektin, eprinomektin, doramektin, moksidektin, milbemisin, oksim, selamektin)
- İmidazotiyazoller (tetramizol, levamizol)
- Tetrahidropromidinler (morantel, pirantel)
- Organik fosforlu bileşikler (diklorvos, halokson, triklorfon)
- Piperazinler (piperazin tuzları)

Helmin mücadelesinde yapılabilecek belli başlı uygulamalar

- Antelmentik kullanımı
- Alternatif tedaviler: Sarımsak, pelin (wormwood-Artemisia vulgaris-Protostrongylus, Dictyocaulus ve Bunostomum, A. Cina-Echinococcus, A.herba-alba-koyun karaciğer kelebeği), yabancı zencefil (Wild ginger-sığır ve atlarda antelmentik), ardıç(Juniper-Juniperus communis-karaciğer kelebeğine), kükurbit (Cucurbits-kabakgiller-Haemonchus contortus), eğreltiotu, havuç tohumları(Daucus carota-buzağuların akciğer kurdu olan Dictyocaulus'lara), solucan otu tohumları(Tanacetum vulgare-koyunların Nematodirus'ları)
- Aşılar: Genç kelebeklerden üretilen antijenlerle Fasciola gigantica'ya karşı aşı geliştirilmiştir. Kelebeklerde düşük fakat anlamlı bir azalma yapar. İnsanlardaki tenya vak'alarının önlenmesi için domuzların aşılama etkili görülmektedir. Sığırların akciğer paraziti olan Dictyocaulus viviparus'a karşı ticari aşı Avrupa'da kullanılmaktadır.
- Dirençli hayvan kullanımı: Antelmentik kullanımına alternatif olarak genetik olarak dirençli hayvanlar kullanılabilir. Uzun süre infekte bölgede yaşayanlar parazitlere daha dirençlidir.

İdeal bir antelmentğin taşınması gereken özellikler

- Parazite güçlü toksik etkili, konakçıya ise zararsız olmalı. Başka bir ifade ile emniyet marjı geniş olmalıdır (Toksik doz > 3X tedavi dozu).
- Seçici etkili olmalıdır
- Parazitin her dönemine etkili olabilmelidir
- Uygulanması kolay olmalıdır.
- Tek dozda tedavi edebilmelidir.
- Geniş spektrumlu olmalıdır. Çoğu zaman spektrumu genişletmek için antelmentik kombinasyonları yapılır.
- Metabolizması ve atılması hızlı olmalıdır.
- Ürünleri insan beslenmesinde kullanılan hayvanlarda sakıncalı kalıntılar bırakmamalıdır.
- Ucuz olmalıdır.

Antelmentik ilaçların etki mekanizmaları

1. Hücresel bütünlüğü bozarak (Enerji prosesini bozanlar)

- Tubulin polimerizasyon inhibitörleri (Mitokondrial reaksiyonu baskılayarak - fumarat redüktazı baskılayan): Tubulin polimerizasyonu önleyip glukoz taşınmasını bozarak yani enerji üretimi ile interfere olarak etki ederler. Benzimidazoller ve probenzimidazoller (bunlar aktif benzimidazollere metabolize olarak etkirler) bunlara örnektir. Bu etki şekli mikrotubullerin depolimerizasyonu sonucu hücresel taşımanın ve enerji metabolizmasının inhibisyonunu kapsar. Özellikle son etki ile parazit ölür.
- Oksidatif fosforilasyon kinasinin bozulması: Fasiolisid olan salisilanilidler ve süstitüe fenoller bu gruba örnektir. Bunlar protonofor olarak etki eder. Hidrojen iyonlarının mitokondri içine girmesine neden olur. Memeli mitokondrilerinde de benzer etkiye sebep olduğundan bu grupta ilaçlar konakçı yönünden benzimidazoller kadar güvenli değildir. Yüksek dozlar körlük, hipertermi, konvülsyonlar ve ölüme sebep olur.
- Glikolitik yola enzim inhibitörleri: Klorsulon. Glikolizisi baskılar ve hücresel enerji üretimini bozarak etkisini gösterir.

2. Nöromuskular koordinasyonu bozarak

Bu grup ilaçlar parazitlerde nörotransmitterleri taklit ederek veya onların etkisini değiştirerek etkili olurlar. Sonuçta parazit felç olur. Parazitlerdeki spastik veya gevşek felç bağırsakların normal peristaltik hareketleriyle atılmalarına neden olur.

- Kolinesteraz inhibitörleri: Organik fosforlu insektisidler (kumafos, krufomat, diklorvos, haloksan, naftolofos, triklorfon)
- Kolinerjik agonistler: İmidazotiazoller (levamizol, tetramizol) ve primidinler (morantel, oksantel, pirantel)
- Kas hiperpolarizasyonu: Piperazinler
- İnhibitör transmitterlerin güçlendirilmesi: Makrolid laktonlar (ivermektin, abamektin, doramektin, moksidektin, milbemisim oksim).

3. Parazit üremesini değiştirerek

Nematodlarda yumurta üretiminin baskılanması

Parazit	Eksitator nörotransmitter	İnhibitör nörotransmitter
Nematod	Asetikolin, Glutamad	Glutamad, GABA
Şestod	5-HT (serotonin)	Asetilkolin
Trematod	5-HT (serotonin)	Asetilkolin, Dopamin, Norepinefrin
Artropod	Asetilkolin, Glutamad	Glutamad, Oktapamin, GABA

Antelmentiklere direnç

- Antelmentiklere direnç konusu ilk 1957'de fenotiyazin kaydı ile başlamıştır. Parazitlerdeki direnç, basitçe parazitin antelmentiğe giderek duyarsız kalması olarak ifade edilebilir. Parazitin yapısı itibariyle doğal olarak bir ilaca direnç söz konusu olabilmekle birlikte, burada kastedilen direnç olgusu ilaçla parazitin ilk karşılaşmasından sonra genetik mutasyonun görülmesi ve bunları sonraki nesillere aktarılmasıdır. Bir ilaca karşı gelişen direnç, benzer kimyasal yapıdaki antelmentiklere karşı da gelişebilir (çapraz direnç).

Antelmentik kullanımında dikkat edilecek hususlar

- Sürüye ilaç uygulamadan önce ilaçların istenmeyen etkilerinden kaçınmak için sürünün küçük bir bölümüne önceden ilaç verilmelidir.

Antelmentiklerin uygulama yolu ve şekilleri

Antelmentikler değişik yol ve şekillerde uygulanabilir. Genelde drenç, pasta, injektabl ve pour on şekilleri alınan antelmentik miktarının önemli derecede kontrolünü sağlar. Besine katılarak veya ilaçlı bloklar şeklinde yapılan uygulamalarda bu çok iyi başarılamamaktadır. Bazı antelmentiklerin formülasyonu veya alınma yolu etkisini, spektrumunu önemli ölçüde değiştirir.

Uygulama yolunun seçiminde bazı hususlar göz önünde tutulur:

- Bileşimin çözünürlüğü
- Etki spektrumu
- Uygulanacak hayvan türü
- İlacın tadı (hayvanın tat alma durumu)
- Formülasyon şekli
- Farklı tür ve gelişme evresindeki parazitlere kullanılacak doz miktarı (artan doz olabilir)
- Besin üreten hayvanlarda geri çekilme periyodu (İ.K.A.S-ilaç kalıntı arınma süresi)

- Bileşimin çözünürlüğü alınma yolunu önemli ölçüde etkiler. Çözünmeyen antelmentikler genellikle süspansiyon, pasta, granül veya intraruminal şekilde ağız yolundan uygulanır. Daha kolay çözünen bileşikler çözelti şeklinde ağızdan, yerel pour-on uygulama (organik fosforlu bileşikler, levamizol, makrolid laktonlar) veya injektabl çözelti (nitroksinil, rafoksanid, levamizol) şeklinde tatbik edilir. Partikül büyüklüğü ağızdan alınan çözünmeyen bileşiklerin etkinlik veya toksisitesi yönünden önemlidir. Genellikle küçük partiküller çözünmeyi, emilimi ve etkinliği teşvik eder.
- Hayvan türü bakımından atlarda genellikle pasta, jel ve likid süspansiyonlar tercih edilir. Likid süspansiyonlar mide sondası veya şırınga yardımı ile verilebilir. At ve kedilerde hoş gitmeyen tadı olan ilaçları ağızdan vermek zordur

Formülasyon şekli bakımından;

Tabletler

- Köpek ve kedilerde yaygın kullanılır. Çoğu kez tek doz uygulamanın yeterli olması ve rölatif olarak bu türlerde diğer hayvanlara göre daha kolay verilebilmeleri nedeniyle tercih edilirler.

Direnç ve pasta preparatları

- Çoğu antelmentikler, özellikle benzimidazoller ve bazı fasiolidler süspansiyon şeklinde uygulanır. Kullanmadan önce iyi çalkalanmaları gerekir. Parafin bazlı ağızdan uygulanan atlara özel formülasyonlar bulunur. Pastalar dilin üzerine konularak tatbik edilir.

Enjektabl preparatlar

- Çözünen antelmentikler (levamizol, dietilkarbamazin, netobimin) veya sulu çözelti gibi davranacak şekilde formüle edilmiş antelmentikler (ivermektin, moksidektin ve nitroksinil) enjeksiyon şeklinde uygulanabilir. Bazı durumlarda sığır ve domuzlarda enjektabl formülasyonlar uygulama kolaylığı sağlar. Enjeksiyon yerinde ender olarak yerel reaksiyon görülebilir.

Yerel preparatlar (Topikal; Pour-on, Spot-on)

- Pour-on (Serpme) preparatlar genellikle levamizol, ivermektin ve moksidektini kapsar. Bunların kullanımı sığırlar için ruhsatlıdır. Spot-on preparatlar köpek ve kediler için bulunur. Bu preparatlarda ilaç sıvı veya deriden uygulandığında emilebilecek bir taşıt içinde bulunur; yağ bezleri ve kıl folliküllerinden emilir. Bu tip preparatlar iç ve dış parazitlere etkili olur.

Besin katkı maddesi şeklindeki preparatlar

- Benzimidazollerin çoğu bu şekildeki uygulamaya uygundur. Ancak, antelmentiklerin bu şekildeki uygulamaları sınırlıdır. Bazı hayvanların ilaçlı yemi daha az veya daha çok alması söz konusu olabilir. Özellikle domuzlarda parazit kontrolünde yararlıdır ve tercih edilir. Yararlı tarafları uygulama aşamasında strese sebep olmamaları, çok sayıda hayvanı ekonomik şekilde tedavi edebilmeleridir. Ruminantlarda mineral karışımı ve tuz blokları şeklinde additif olarak kullanılabilir.

Yavaş salıverilen formülasyonlar (Boller)

- Tekrarlanan uygulamalar şeklinde ilaç verilmesinin istenmediği ve uzun süreli kemoproflaksi söz konusu olduğunda tercih edilen bir formülasyondur. Morantel, oksifendazol, albendazol, levamizol, ivermektin_bolleri vardır. Böyle formülasyonlarla ilacın pik kan düzeyine bağlı istenmeyen etkileri ve kan düzeyindeki dalgalanmalar en aza indirilir; daha etkili kinetik profil elde edilir. Bu uygulamalarla hayvanların dışkılarıyla yumurta ve larva çıkarması ve dolayısıyla meraların kontaminasyonu engellenmiş olur.
- Ruminantların anatomisi bunların uygulanmasına uygundur. Yer çekimi veya aletin biçimi (özelliği) dolayısıyla rumen tabanında kalır.

Parazit Olgularının Teşhisi

- Etkili bir korunma ve sağaltım programı için parazitin tipi dışkı muayenesi ile belirlenmelidir. Dışkıda parazit muayenesi genellikle her gram feçesdeki yumurta sayısı üzerinden yapılır (yumurta/g feçes). Ancak, bu uygulama her zaman hayvanlardaki erişkin parazit varlığı için doğru bir indikatör olmaz. Özellikle parazitin çoğu olgunlaşmamış (yumurta vermeyen aşama) durumda ise yumurta analiz sonucu ya çok düşük ya da negatif çıkacaktır. Ancak, yine de dışkı muayenesi mevcut parazitin tipini belirleme açısından faydalı olur. Bazı parazit türleri az yumurta üretir. Haemonchuslara göre Trichostrongylus, Ostertagia ve Nematodirus daha düşük yumurta verir.
- Parazit varlığında kan tablosunda değişiklik görülür. Ostertagia'lara bağlı olarak plazma pepsinojen düzeyi artar; bu teşhiste oldukça yararlıdır. Bazen serolojik testler (ELISA) Ostertagia ve Cooperia'ların tanısında kullanılır.
- Nekropsi parazitin tanısında doğrudan bir yöntemdir. Sürü problemini çözmede yararlanılabilir. Rutin postmortem muayene çok fazla önerilmez.

Korunma Metotları

- **1. Meraların kontrolü:** Etkili bir parazit kontrolü için otlakların ara konakçılar yönünden temizlenmesi gerekir. Bu durum özellikle genç duyarlı hayvanlar yönünden önemlidir. Bakır sülfat veya metaldehid uygulamaları ile kelebeklerin ara konakçısı olan yumuşakçalar bertaraf edilebilir. Aynı otlığa fazla sayıda hayvan konmamalıdır. Kalabalık meralar parazit larvasının alınma ihtimalini artırır. Diğer bir pratik uygulama ise yoğun hayvanların bulunduğu bölgelerde yemliklerin kullanılmasıdır. Bu zeminden infektif parazit formlarının alınmasını engeller.
- Meraların arada bir dinlenmeye bırakılması (12 ay'dan fazla dinlenmiş mera larva yönünden genellikle temiz kabul edilir) topraktaki organizmalar tarafından parazit yumurta ve larvalarının yıkımlanmasına olanak sağlar.
- Meradaki otların yüksekliği de önemlidir. Larvalar zeminden 2.5 cm'e kadar olan otlara tırmanabilir. Bu nedenle yeni kesim yapılan otlaklar larvaların kolay alınabilmesi bakımından risk oluşturur.

- Aynı merada farklı türlerin otlatılması, türe özgü parazitlerin diğer türe geçmesine engel olacağından yararlı olur.
- Rotasyonel otlatma parazit kontrolünde mera yönetimi yönünden ayrı bir alternatiftir.
- Kelebeklerle kontamine küçük göl veya havuzların (su birikintisi) kullanımından kaçınmak için içme sularının suluklarla verilmesi sağlanmalıdır.

2. İmmünite ve beslenme

- Genellikle iyi beslenen hayvanlarda immünite daha kolay ve iyi gelişir. Sığırlara supplement veriliyorsa rasyon vitamin ve mineral ile iyi dengelenmelidir. Bu konakçı direncini artırır ve demir yetersizliğine bağlı anemi riskini azaltır. Parazitten ileri gelen kilo kaybı en aza indirgenir. İnfekte kuzularda rasyondaki fosfor düzeyinin kuru madde üzerinden %0.28 (%0.18 düşük fosfor düzeyi) yapılması ağırlık kazancını %40 artırır.

ANTİNEMATODAL İLAÇLAR (NEMATOSİDLER)

- Mide ve bağırsakta yerleşen nematodlara birden gastrointestinal nematodlar adı verilir. Sığırlarda bilinen 18 tür gastrointestinal nematod vardır. Patolojik ve ekonomik zararlar yönünden en önemlisi *Ostertagia ostertagi*'dir (küçük kahverengi mide kurdu). Ruminantlarda gastrointestinal nematodların önemli formları genellikle yazın ikinci yarısında görülür. Ancak tip II Ostertagiasis kışın sonu ve ilkbahar dönemi görülür. Kuzularda ise ilkbahar sonu görülür.
- Atlarda Strongyl ve askarid infeksiyonları yaygındır. Genellikle ishal ve bazen de kolik görülür.
- Dictyocaulus akciğer lezyonlarına sebep
- Sağaltım uygun hijyen koşulları ve parazitin epidemiyolojisi üzerine kurulmuş stratejik bir profilaktik tedavi ile mümkün olabilir.
- Yılın hangi döneminde bulunduğu, hava koşulları sağaltımı etkileyen diğer faktörlerdir. Direnç gelişimini önlemek için yıldan yıla ilacın kimyasal grubunun değiştirilmesi gerekir.

NEMATOSİDLERİN SINIFLANDIRILMASI

- 1. Benzimidazoller
- 2. Nikotinik agonistler (Levamisol, pirantel, morantel)
- 3. Makrosiklik laktonlar (Avermektinler-ivermektin, doramektin, eprinomektin, selamektin; Milbemisinler-milbemisin, moksidektin)
- 4. Diğer nematosidler (diklorvos, piperazin, emodepsid, melarsomin)

BENZİMİDAZOLLER (BZD'ler)

İsimlerinin sonunda “azol” ihtiva eden bileşiklerdir. Benzimidazoller bisiklik halka sistemine sahiptir. Benzimidazol grubu bileşiklerin ana yapısında bir benzimidazol çekirdeği bulunur. Benzimidazol grubunun çoğu bileşiği bu ana yapı üzerinde yapılan değişikliklerle elde edilmiştir. Bu grubun prototipi tiyabendazoldür.

Benzimidazollerin sınıflandırılması;

- 1. BZD tiyazoller; Tiyabendazol, kambendazol
- 2. BZD metilkarbamatlar; Parbendazol, mebendazol, flubendazol, oksibendazol, luksabendazol, albendazol, albendazol sulfoksid-rikobendazol, fenbendazol, oksfendazol
- 3. Halojenli BZD tiyoller; triklabendazol
- 4. Pro-BZD; tiyofonat, febantel, netobimin

- **Etki mekanizmaları:** Albendazol, mebendazol, fenbendazol, flubendazol, oksifendazol ve oksibendazol gibi benzimidazoller benzer etki modeline sahiptir. BZD'ler nematod hücrelerinde β -tubulinlerin (besinlerin alımı ve diğer fonksiyonlar için gereken bir protein) polimerizasyonu ile interfere olarak, mikrotubul sentezini önleme, dolayısıyla enerji metabolizmasını bozma şeklinde etkili olurlar. **BZD'ler hayvan hücrelerinde (konakçı) mikrotubul sentezini etkilemez. Bu durum benzimidazollerin neden çok güvenli olduğunu açıklar.** Ancak, eğer hayvan gebeliğinin ilk 1/3'ünde ise albendazol kullanımını yönünden dikkatli olunmalıdır.

- **Farmakokinetik:** Parenteral olarak etkileri zayıftır. Bu nedenle ağızdan kullanılırlar. Çoğu güçlü benzimidazolün etkisi sülfoksit metaboliti ile ilgilidir. Oldukça etkili yeni benzimidazoller eskilere göre daha yavaş çözünür; bu da kinetiklerini yavaşlatır. Dolayısıyla bu çözünmez (yavaş çözünen) benzimidazollerin akciğer kurtlarına karşı etkileri de vardır. Sudaki çözünürlüklerinin zayıf olmasından dolayı konakçı bağırsağından zayıf emilirler. Ancak, mide/abomasum gibi düşük asidik pH'da çözünürlükleri belirgin olarak artar ve buralardan da bu küçük miktarın emilimi hızlıdır. Benzimidazollerin sindirim sisteminden emilmeleri safra varlığında daha iyi olacağından midesi dolu olanlarda emilim daha iyi olacaktır. Herbivorlar ilaç verilmeden önce konsantre yerine daha fibrinli maddelerle beslenirse ilaç fibrine bağlanarak sindirim sisteminden geçişi önleneceğinden emilim yine daha iyi olacaktır.

- Hayvan türleri bakımından kinetik ve etkinlik yönünden farklılıklar söz konusudur; benzimidazoller ruminant ve atlarda çok etkilidir. Rumen ve sekumun varlığından dolayı kinetikleri yavaştır. Ösefagus oluğu oluşturarak doğrudan abomasuma verilmelerine göre, ağızdan kullanılmaları etkinliklerini artırır.
- Ruminant ve atlarda tek doz gerekirken (Rumen ve kalın bağırsaklar ilaç deposu gibi etki eder), domuz, köpek ve kedilerde tekrarlanan dozlar gerekir.
- Benzimidazollerde tek doza göre bölünerek verilen antelmentik daha etkilidir (Etki uzun süreli temasla ilgili olduğundan)
- Metabolize olma durumları farklılık gösterir. Çoğu değişmeden 24-48 saat içinde idrar ve dışkı ile dışarı atılır.
- Evcil hayvanlar tarafından iyi tolere edilirler. Güvenlik indeksleri büyüktür

BZD İLAÇ ÖRNEKLERİ

Tiyabendazol

- Geniş spektrumlu bir antelmentiktir. Antipiretik, antiinflamatuvar ve antifungal etkisi vardır.
- Pratik olarak suda çözünmez. Tiyabendazol rölatif olarak iyi emilir ve vücut dokularına iyi dağılır. Pik düzeyine dozlamadan yaklaşık 2-7 saat sonra ulaşılır. Emilen ilaç hızla karaciğerde hidroksilasyon, glukuronidasyon ve sulfat şekillendirilmesiyle metabolize olur.
- Genel anlamda güvenli bir ilaçtır. Gebelerde teratojenik etkisi bildirilmemiştir. Ancak, yüksek dozları gebe koyunlarda toksemiye sebep olmaktadır. Dakshundlarda (kısa bacaklı bir cins Alman köpeği) ilaca karşı duyarlılık olabilir.
- Deve kuşlarında, ördeklerde ve turnalarda toksik etkili olabilir.

Albendazol

- Geniş spektrumlu bir benzimidazol karbamattır.
- Albendazol ağızdan sıvı ve peletler şeklinde kullanılabilir. Farmakokinetiğine yönelik sığır, köpek ve kediler için çok fazla bilgi yoktur. Ancak, diğer benzimidazoller gibi iyi emildiği düşünülmektedir.
- Ruminantlarda ağızdan uygulandıktan sonra sindirim sisteminden hızla emilir (sığırlarda oral dozun %50'si emilir). Albendazol sülfid grubunun oksidasyonu ile albendazol sulfoksida (aktif metabolit) dönüşür. Albendazolün metabolitleri 9 günlük bir süreden sonra idrarla atılır. Sütle de atılmaktadır. Koyunlarda ilacın tek doz verilmesinden sonra hızlı ilk geçiş etkisine bağlı olarak ana bileşik halinde plazmada ya hiç rastlanmamıştır rastlanmıştır.ya da çabucak kaybolan şekilde

- Gebeliğin ilk dönemlerinde **teratojenik** etkili olarak bulunmuştur. Bu nedenle gebeliğin erken dönemlerinde (İneklerde gebeliğin ilk 45 gününde) kullanılmamalıdır. Keza, laktasyondaki ineklerde kullanımı uygun değildir. Albendazol 1984 yılında onkojen maddeler sınıfına sokulmuş, fakat daha sonra deneme hayvanlarında yapılan çalışmalarla onkojenik ve karsinojenik olmadığı belirlenmiştir.
- Köpeklerde filaroides olgularında ölen kurtlara bağlı olarak semptomlar kötüleşebilir. Albendazolün giardiosiz için uzun süreli kullanımında körlük riski ortaya çıkabilir . Güvercinler ve kumrular albendazol ve fenbendazol toksisitesine duyarlıdır.

Oksfendazol

Oksfendazol, fenbendazolün sülfoksit (FBZ-SO) metabolitidir. Geniş spektrumludur. Sığır, koyun, at ve domuzların gastrointestinal yuvarlak kurtları, akciğer kurtları ve yassı kurtlara karşı kullanılır. Ayrıca, keçi, köpek ve domuzlarda da kullanılmıştır. Oksfendazolün ovisidal etkisi de bulunur.

*Ascarid*ler (*Parascaris equorum*) ergin ve ergin olmayan *Oxyuris equi*, *Strongylus vulgaris*'in 4. dönem larvalarına ve küçük strongyl'lere etkilidir. Sığırlarda yuvarlak kurtlar, akciğer kurtları ve ergin yassı kurtlara etkilidir.

Sindirim sisteminden kolay emilir. Atılma yarı ömrü koyunlarda yaklaşık 7.5 saat, keçilerde 5.5 saattir.

Güvenlik indeksi 10'dur. 12 haftadan küçük ve ruminasyonun olmadığı buzağılarda ruminal boller sakıncalıdır. Diğer ruminal bollerle kullanılmaz. Teratojeniktir. Hipersensitivite reaksiyonları yüksek dozlarda parazitlerin ölmesine bağlı antijen salıverilmesinden dolayı görülebilir. Zayıf ve hasta atlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Fenbendazol

- At, ruminant, domuz, köpek, kedi, kafes kuşları ve güvercinlerde gastrointestinal kurtlara, ruminant, domuz, köpek ve kedilerdeki akciğer kurtlarına (levamizol daha etkili, fakat fenbendazol daha güvenlidir), ruminantların yassı kurtlarına, köpek ve kedilerin Taenia'sına karşı kullanılır. Giardia ve mikrofilarya'ya etkilidir. Kuşlarda capillariasis ve Syngamus türlerini kapsayan invazyonlarda etkilidir. Fakat, ispinozlarda (finç, bir tür kuş) taşlık kurtlarına karşı etkili değildir. Ayrıca bu kuşlar ilaca hassasiyet de gösterebilir. Ovisidal etkisi de vardır. Kuşlarda doğrudan ağız yolu ile ya da besine karıştırılarak verilir. Atlarda gastrofilus larvalarına etkimek için triklorfonla kombine kullanılır. Emziren dişi köpeklerde parazit larvalarının plasenta ve sütle göçünü önlemek için fenbendazol uygulanır. Filaria olgularında tekrarlanan dozlarda kullanılması gerekir. Ancak, ölen kurtlara karşı reaksiyondan kaynaklı köpeklerde durum kötüleşebilir.

- İlaç sindirim sisteminden sınırlı emilir. Tek dozdan sonra sığır ve atlarda pik kan düzeyleri 0.11 ve 0.07 µg/ml olarak ölçülmüştür. Emilen fenbendazol aktif bileşiklerine (sulfoksit ve sulfon) dönüşür.
- Düşük toksisitelidir. Güvenlik indeksi 20'dir. Ancak, yüksek dozları gastrointestinal sisteme ve kemik iliğine etki eder. Bütün gebe hayvan türlerinde güvenli olarak düşünülmektedir. Yapılan araştırmalara göre teratojenik, embriyotoksik, mutajenik değildir. Karsinojenik olduğuna ilişkin bulgu yoktur. Ancak, besin için yetiştirilen atlarda kullanımı uygun görülmemektedir. Güvercin ve papağanlarda toksisite kaydedilmemiştir. Fakat diğer kuş türlerinde zehirlenmeye yönelik kayıtlar vardır. 3 aylıktan küçük ve ruminal fonksiyonu gelişmemiş olan buzağılarda ruminal bollerin kullanılması sakıncalıdır.

Mebendazol

- Bařta atlar olmak üzere bunun yanı sıra eşek, koyun, keçi, köpek, domuz, geyik, kedi, kuş, kanatlı gibi diğer hayvanların mide-bağırsak yuvarlak kurtlarına, eşek ve koyunlarda akciğer kurtlarına, koyunlarda tenyalara, köpek ve kedilerde Echinococcus ve Taenia'ya karşı kullanılır. Atların büyük ve küçük strongilleri, büyük yuvarlak kurtları, kılkurtlarının ergin ve ergin olmayan formlarına karşı etkilidir.
- Mebendazol ağızdan kullanıma uygun olarak ilaçlı yem (premiks), pasta, tablet, sıvı, granül, drenç ve süspansiyon şeklinde formüle edilir. Metrifonat, klosantel ve minerallerle (selenyum ve kobalt) kombine edilebilir.
- Güvenlik indeksi 45'dir. Güvercin ve papađanlara uygulanması önerilmez.

Flubendazol

- Veteriner hekimlik alanında su hayvanları, kanatlı ve memelileri kapsayacak şekilde geniş bir hayvan türü kullanım alanına sahiptir. Su hayvanlarında muhtemel deriden emilerek Hexemita, solungaç kelebekleri ve Camallanus'a etki eder. En fazla kullanıldığı hayvan türleri arasında kanatlılar ve domuz bulunur. Kuşlarda herhangi bir yan etkiye yol açmaksızın kullanılabilir. Köpek gibi küçük hayvanlarda kullanımına yönelik çok az bilgi vardır. Su hayvanları için 75 L suya %10'luktan 0.5 g kullanılır. Ancak, AB ülkelerinde gıda değeri olan su hayvanlarında kullanılacak ilcalar listesinde yoktur.

PROBENZİMİDAZOLLER

- Febantel, netobimin, tiyofonat bu grubun örneğidir. Vücutta sırasıyla fenbendazol, albendazol, lobendazole dönüşerek etkirler.

Febantel

- Geniş spektrumlu bir antelmentiktir. Bir benzimidazol değildir. Fakat, fenbendazole (ve dolayısıyla oksifendazole) metabolize olarak etki gösterir ve fenbendazolün dozlarında kullanılır. At, köpek ve kediler için kullanımı daha uygundur. Her yaştaki atlarda büyük ve küçük strongyler, askaridler gibi iç parazitlere etkir. Tek tırnaklıların ağız ve mide gastrofiluslarına etkimek için triklorfonla kombine şeklinde de kullanılır. Ayrıca prazikuantelle kombinasyon da yapılır. Ayrıca koyunlardaki akciğer kurtları, yassı kurtlar ve çoğu nematodlara etkilidir (Trichuris ve Strongyloides hariç). Ovisidal etkilidir.
- Yüksek dozlar ölen parazitlerin antijenik etkisine bağılı olarak lokal ve sistemik reaksiyonlara neden olabilir.

Netobimin

- Sığır, koyun ve keçilerde kullanılır. Ruminantlarda mide-bağırsak yuvarlak kurtları, akciğer kurtları, yassı kurtlar ve ergin kelebeklere etkilidir. Ayrıca tip II ostertagiasis'e etkir. Hızla, fakat tamamen olmayacak şekilde albendazole metabolize olur. Ana metabolit albendazole olduğu gibi albendazol-2-aminosulfon'dur. Dokularda da bu bulunur.
- Albendazole dönüştüğü için albendazolün toksik karakterine benzerlik göstermesi beklenir. Ancak, kendisine özgü bazı toksikolojik karakteristikleri de vardır.
- Deneme hayvanlarında teratojenik etkisi gözlenmiştir. Sığırlarda gebeliğin ilk 7 haftası, koyunlarda ilk 5 haftası sakıncalıdır.

Tiyofonat

- Ruminant ve domuzlardaki yuvarlak kurtlar; Tip II ostertagiasis. Genellikle besine ilave edilerek kullanılır.

İMİDAZOTİAZOLLER

Levamizol

- Levamizol, dl-tetramizolün levo izomeridir. L-tetramizol (levamizol) antelmentik etkinliğe sahiptir.
- Ağızdan bol direnç, additif şeklinde, parenteral (özellikle sc) ve topikal (pour-on) uygulanabilir. Geniş spektrumu ve uygulama çeşitliliği ilacın tercih sebebi olmasını sağlar.
- Sığır, koyun, domuz, kanatlı, köpek gibi oldukça geniş hayvan türlerinde antinematodal olarak kullanılır. Atlarda emniyet marjı dar olduğu için sadece solunum yolu hastalıklarında immunostimülant olarak tercih edilir.
- Mide-bağırsak yuvarlak kurtlarına karşı yaygın kullanılır. Koyunların *Mullerius capillarius*'ine etkisi yoktur. Köpeklerin *Dirofilaria immitis* mikrofilaryalarını elimine etmek ve *Filaroides osleri*, *Crenosoma vulpis*, *Capillaria* infeksiyonu, kedilerin *Aelurostrongylus abstrusus*, *Capillaria aerophila* ve *Ollulanus tricuspis* infeksiyonları için kullanılır.

- Levamizol duyarlı parazitlerde etkisini parasempatik (nikotinik ve muskarinik reseptörler üzerinden) ve sempatik yolla gösterir. Yüksek dozlarda parazitin fumarat redüksiyonu ve süksinat oksidasyonunu bloke ederek karbonhidrat metabolizması ile interfere olur. Net etki parazitin felç olmasıdır.
- Levamizolun immunomodölatör etkisi de söz konusudur.
- Levamizol sindirim sistemi ve deriden emilmektedir. Ancak, biyoyararlanımı değişkenlik gösterir. İdrar (önelikle bu yol) ve dışkı yoluyla atılır. İlacın tek dozunun %40'ı ilk 24 saatte geri kalan çok az bir kısmı 8 güne kadar idrarla (ilacın %6'dan daha azı değişmeden bu yolla atılır) atılmaktadır. Plazma yarılanma ömrü köpeklerde 1.8-4 saat, sığırlarda 4-6 saat, domuzlarda 3.5-6.8 saattir.
- Güvenlik indeksi 2-3'dür. Bazen sağaltım dozlarında bile toksik etkiye sebep olabilir. En duyarlı türler at, koyun, keçi ve güvercinlerdir. Güvercinlerde özellikle im uygulama sakıncalıdır. Organik fosforlu insektisidler, pirantel, dietilkarbamazin ile birlikte kullanılması toksik etkiyi güçlendirebilir. Bu grup ilaçların kullanımından 14 gün sonrasına kadar levamizol kullanılmamalıdır. Aşı, kastrasyon ve boynuz kesimi gibi stres oluşturan koşullarda kullanılmamalıdır.
- **Uyarı:** Uygulayıcı eldiven giymelidir. Bazen insanlarda idyosinkratik reaksiyonlara ve ciddi kan bozukluklarına sebep olabilmektedir.

TETRAHİDROPRİMİDİNLER

Pirantel, oksantel ve epsiprantel

- Pirantel tartrat, sitrat ve embonat (pomoat) tuzları şeklinde kullanılır. Emboat tuzu daha çok atlarda pasta ve granül şeklinde tercih edilir. Diğerleri ise sığır, koyun, keçi ve domuzda daha çok kullanılır.
- ***Atlarda gastrofiluslara etkimek*** için triklorfonla kombinasyonları uygundur. Atlarda büyük ve küçük strongyillerin ergin formlarına ve askaridlere etkilidir. Koyun ve keçilerde Haemonchus contortus'un ergin formlarını kapsayacak şekilde ruminantlarda geniş bir spektruma sahiptir. Köpeklerde Ancylostoma caninum, Uncinaria stenocephala, Toxacara canis, Toxascaris leonina'ya kedilerde Toxacara cati, Ancylostoma türleri ve physaloptera rara'ya karşı etkilidir.
- Kolinerjik agonisttir. Etkisini parazit kasındaki asetilkolin reseptörlerine bağlanarak gösterir ve spastik paralize yol açar.
- İdrar ve dışkı ile vücudu terk eder.
- Kolinerjik özelliklerinden dolayı benzer etkinliğe sahip levamizol, pirantel, organik fosforlu bileşikler veya dietilkarbamazinle beraber kullanılmamalıdır.

Morantel

- Tartrat tuzu şeklinde kullanılır. Süt ve besi sığırlarındaki yuvarlak ve yassı kurtlar için daha çok tercih edilir. Morantel tartratın laktasyonda olan veya olmayan sığırlar için yavaş salıverilen bollerini bulunur. Ancak Kanada gibi bazı ülkeler laktasyondaki hayvanlarda kullanımına izin vermemektedir. Domuzlarda olduğu gibi tek doz şeklinde de kullanılır.
- Parazitlerdeki etki mekanizması pirantelde olduğu gibidir. Duyarlı parazitlerde nöromusküler bloke edici madde olarak etkisini gösterir ve parazitte felce sebep olur. Nikotin benzeri özelliklere sahiptir ve asetilkolin gibi davranır. Morantel *Haemonchus* spp.'de fumarat redüktazı da inhibe eder. Morantelin etkisi pirantelden daha yavaştır, fakat 100 kez daha güçlüdür.
- İlaç ağızdan uygulandıktan sonra abomasumdan ve ince bağırsaklardan hızla emilir. Karaciğerde metabolize edilir. İdrar ve dışkı ile atılır.

MAKROSİKLIK LAKTONLAR/MEKTİNLER

Makrosiklik laktonlar Avermektinler ve Milbemisiner olmak üzere iki ana grubu kapsar.

Avermektinler

- Toprak actinomyces'inin (*Streptomyces avermitilis*) fermentasyonu ile üretilen makrosiklik lakton halkasına sahip bir grup bileşiktir. İsimlerinin sonuna "ektin" gelir. Nematosidal etkileri güçlü fakat antibakteriyel ve antifungal etkileri bulunmamaktadır. Grubun genel özelliği olarak yavaş atılmasıdır. Bu nedenle geriye çekilme periyodları preparatın formülasyonuna bağlı olarak şekilde 1-4 haftayı bulur. İvermektin kapsüllerinde geriye çekilme periyodu yoktur ve 100 gün etkilidir.

İvermektin

- Geniş spektrumlu bir antelmintiktir. Sığır, koyun, at, keçi, domuz, deve, bizon, köpek, kuş laboratuvar hayvanları gibi çok değişik hayvan türlerinde kullanım alanı bulur. Büyük hayvanlarda ergin ve larval dönemdeki yuvarlak kurtlara, akciğer kurtlarına ve ektoparazitlere (mite'lar, *Hypoderma bovis*, *H. Lineatum*), koyun (*Oestrus ovis*) ve atların (*Gastrophilus intestinalis*, *G.nasalis*) nazal parazitlerine karşı kullanılır. Atlarda büyük ve küçük strongyllere (ergin büyük strongy; *Strongylus vulgaris*, *S.edentatus*, *S.equinus*, *Triodontophorus spp*) etkir.
- Koyun (*Oestrus ovis*) ve atların (*Gastrophilus intestinalis*, *G.nasalis*) nazal parazitlerine karşı kullanılır. Atlarda büyük ve küçük strongyllere (ergin büyük strongy; *Strongylus vulgaris*, *S.edentatus*, *S.equinus*, *Triodontophorus spp*) etkir. Köpeklerde demotectic, sarcoptic, otodectic olgulara karşı kullanılır. Ayrıca kalp kurtlarının önlenmesi için de kullanılır. Kalpkurdu olgularında mikrofilarisid olarak etkir. Kedilerde kulak akarlarına karşı kullanılır. Kuşlarda deri Knemidokoptes türleri ve trakeal mite'lara karşı kullanılır.
- **Kelebeklere ve yassı kurtlara etkili değildir.** Ayrıca, *Mullerius capillarius*, *Trichuris* türleri ve Nematodiruslara etkili değildir.

- İvermektin glutamat-klor iyon kanalları kapağına karşı aşırı ilgi göstererek etkisini ortaya koyar. Bu durum hücre membranı permeabilitesinde klor iyonlarına karşı bir artışın olmasına yol açar. Bu da kas hücresi veya sinirin hiperpolarizasyonu ile sonuçlanır. Bu sınıf bileşikler diğer ligand-klor kanalı kapağı yapıları da etkileşime girer (Örg GABA). Memelilerde ve kelebeklerde böyle yapı yoktur.
- İvermektinler enjeksiyon, ağızdan pasta, pour-on, topikal ve yavaş salıverilen form şeklinde kullanılır. Deri altı biyoyararlanım daha fazladır.
- Karaciğerde metabolize olur. 12 günden daha fazla bir süre dışkı ile ve alınanın %1'i idrarla vücudu terk eder. Süt sığırlarında yapılan bir araştırmada enjeksiyondan sonraki 3 aydan daha fazla bir sürede halen plazmada ilaç olduğu gözlenmiştir.

- İvermektin dokulara iyi dağılır, fakat SSS'e iyi geçemez. Bu nedenle toksik etkisi azdır. Ancak, bazı köpek ırklarında (Collie, Sheltie, Avustralya Shepherd) ATP-bağlayan kasetteki taşıyıcı P-glikoproteini (Permeability glycoprotein; P-gp) kodlayan genin (ABCB1) mutasyonu, bu ırkları ivermektin toksisitesine yatkın hale getirir. Bu taşıyıcı protein, ilaç moleküllerinin sentral sinir sisteminden (SSS) dışarıya çıkarılmasında pompa olarak görev görür. Söz konusu ırklarda kan-beyin bariyeri yeterince gelişmediğinden (pompa iyi çalışmadığından) ve ilaca bağlı SSS'de gamma-aminobutirik asitin salıverilmesinden dolayı hassasiyet söz konusudur.
- Collie ırkı köpekler, diğer köpeklere göre ivermektinin 0.1 mg/kg gibi düşük miktarlarına hassasiyet gösterir.
- Enjeksiyonlar uygulama yerinde irkilti yapabilir. Karsinojenik ve genotoksik etkili değildir. Büyük hayvanlar, köpek (Collie'ler hariç), kedi ve papağanlar için emniyet marjı geniştir. Güvenlik indeksi 10'dur. Atlarda im uygulamadan sonra çok ender ölüm kaydedilmiştir. Trakeal mite'lar için tedavi edilen kuşlarda %3-12 oranında ölüm gözlenmiştir.

Abamektin

- %80 avermektin B1a ve %20 Avermektin B1b kapsar. Geniş spektrumludur. Nematodlara, bitki ve hayvanlardaki artropodlara etkir.

Doramektin

- Sığırlarda yağlı formülasyonu tek 0.2 mg/kg dozda sc yolla kullanılır. Sütü insan tüketiminde kullanılacak olan laktasyondaki ineklerde kullanılmaz. Sığırlarda deri altı uygulandığında hızla emilir. Yarılanma ömrü yalaşık 6 gündür. Karaciğer ve yağda en yüksek, böbrek ve kasda daha düşük yoğunluklarda bulunur.

Eprinomektin

- Avermektin ailesinin semi-sentetik bir bileşigidir. Sığır ve laktasyondaki ineklerin iç ve dış parazitlerine karşı pour-on (dökme) kullanılır. Eprinomektin iki homologun karışımıdır; eprinomektin B1a (%90) ve eprinomektin B1b (%10). Önerilen doz 0.5 mg/kg tek dozda sırt çizgisi boyunca topikal uygulama şeklindedir.

Emamektin

- Yapı olarak eprinomektine çok benzer. Benzoat tuzları Salmonidae'lerde sea lice infestasyonlarına karşı kullanılır. Bu amaçla ağızdan besin içerisinde 50 µg/kg ca/gün dozunda 7 gün kullanılır.

Selamektin

- Semi-sentetik avermektin olan selamektin köpek ve kedilerde pire infestasyonları (*Ctenocephalides felis*), kalp kurtlarının önlenmesi (*Dirofilaria immitis*) ve kulak akarları (*Otodectes cynotis*), köpeklerin sarkoptik uyuzu (*Sarcoptes scabiei*), kene infestasyonları (*Demacentor variabilis*), kedilerde kancalı kurtlar (*Ancylostoma tubaeforme*) ve yuvarlak kurtlar (*Toxacara cati*) ile mücadele için kullanılır. Topikal biyoyararlanımı kedi ve köpekler arasında farklılık gösterir.

MİLBEMİSİNLER

Milbemisin oksim

- Köpek ve kedilerde *Dirofilaria immitis*'in neden olduğu kalp kurtlarını önlemek için (mikrofilarisid olarak) kullanılan bir antelmentiktir. Köpeklerde ayrıca *Ancylostoma caninum*, *Toxacara canis* ve *Trichuris vulpis*'e karşı da etkilidir.
- Tedavi dozlarında yan etkisi yoktur. Beş katı dozda 8 haftalık köpek yavrularında geçici ataksiye neden olur. Kalp kurduyla infekte köpeklere verilirse orta dereceli şoka sebep olabilir.

Moksidektin (Cyadectin)

- *Streptomyces cyanogriseus* bakterisinden sentezlenen bir antelmentiktir. İvermektinler gibi aynı ailedendir. İkinci jenerasyon makrosiklik laktondur. Sığırlarda yuvarlak (özellikle Tip II Oestartagiasis) ve akciğer kurtlarına etkir. Ana atılma yolu feçesdir. Alınımından sonra 10-14 günlük yarılanma ömrü ile yağda fazla bulunur. Ağızdan kullanıldığında tavuklar, fare ve ratlarda toksiktir. İnjektabl formu sığırlar ve koyunlar tarafından iyi tolere edilir. Üç katı dozlarda geçici sinirsel bozukluklara sebep olabilir. Süt veren hayvanlarda kullanılmamalıdır.

Nemadektin

- *Streptomyces cyanogriseus* bakterisinden sentezlenen bir antelmentiktir. İç ve dış parazitlere karşı geniş etki spektrumludur.

ORGANİK FOSFORLU BİLEŞİKLER

Halokson

- Ergin gastrointestinal yuvarlak kurtlara ve gastrofiluslara etkir. Ancak, göç formlara, yassı kurtlara ve kelebeklere etkisizdir. Taylarda seyrek olarak salya akıntısı ve ishale sebep olabilir.
- Aynı anda (7 gün içinde) diğer organik fosforlu bileşiklerin uygulanması sakıncalıdır. Gebeliğin ilk 4-8 haftasındaki kısıraklara uygulanması ve 2 aylıktan küçük taylarda sakıncalıdır.

Diklorvos

- Kolinesteraz inhibitörü bir antelmentiktir. Domuzlarda besin aditifi şeklinde *Trichuris*, *Oesophagostomum* ve *Ascaris* türlerine karşı antelmentik olarak kullanılır. Atlarda göç eden ve yerleşik gastrofiluslara karşı kullanılır. Ayrıca *Strongylus vulgaris*, *S.equinim*, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*'ye karşı etkilidir. Geniş spektrumlu antelmentiklere göre emniyet marjı daha dardır. Atropin antidotudur.

HETEROSİKLİK BİLEŞİKLER

Fenotiyazin

- Dibenzotiyazin ve tiyodifenilamin isimleriyle de bilinir. Psikoterapik maddelerin bir grubudur (Öğ klorpromazin) . Güçlü adrenerjik bloke edici maddelerdir. Sentral sinir sistemi depresyonu, narkotik ve hipnotik ilaçların etkilerini güçlendirme, antispazmodik, antihistaminik, antiemetik etkileri vardır.

Piperazin (dietilendiamin)

- Serbest olarak dayanıksızdır, bu nedenle genel olarak dihidroklorür, sitrat, hekzahidrat, fosfat ve adipat tuzları kullanılır. Antelmentik etki tamamen serbest baz kısmı ile ilgilidir. Piperazin dar spektrumlu ilaç olarak sınıflandırılır; köpek ve kedilerdeki askaridlere karşı etkili olarak bulunmuştur. Köpek ve kedilerde Toxacara, Toxascaris ve Uncinaria türlerine etkir. Köpek yavrularındaki Toxacara larvalarına karşı çok az etkilidir. Kancalı kurtlar için yüksek dozlar gerekir. Trichuris vulpis'e karşı etkisizdir. Köpek ve kedi yavrularında yüksek doza bağlı ataksiden kaçınmak için doz ayarlaması iyi yapılmalıdır. Özellikle kedilerde yaygın kullanımına bağlı zehirlenmeler kaydedilmiştir.

- Dihidroklorür ve sitrat tuzları domuz ve kanatlılarda (yumurtlayanlar dahil) nematodlara karşı antelmentik olarak kullanılır. Güvercinlerin yuvarlak kurtlarında da etkilidir. Suda çözünen toz veya çözeltiler şeklinde su ve yemle kullanılır.
- Önceleri, ilacın parazitlerdeki etki modelinin nöromuskuler membranlarda yerleşmiş bulunan kolinerjik reseptörleri antagonize ederek, parazitte yumuşak bir paraliz, ardından bağlandığı yerden ayrılma ve ölüm şeklinde olduğu düşünülmüştür. Ancak, son yapılan araştırmalarda seçici GABA agonisti olarak etkidiği, klor kanallarının açılmasına ve parazitin kas hücre membranında hiperpolarizasyona neden olduğu ispatlanmıştır.
- Ağızdan uygulandığında sindirim sisiteminden hızla emilir (tavuk ve domuzlar dahil). Tavuk ve domuzlarda pik plazma konsantrasyonuna 1 saatte ulaşır. %60-70 oranında metabolize edilir. En önemli atılma yolu idrardır.

Dietilkarbamazin sitrat (DEC)

- Piperazinden türetilmiştir. Köpek ve kedilerde kalp kurtları (filaria) ve askaridlerin sağaltımı için önerilir. Öksibendazol, ivermektin, milbemisin oksim ile kombine edilebilir. Bu şekilde köpeklerde kalp kurtları (*Dirofilaria immitis*), *Toxacara canis*, *Ancylostoma caninum* ve *Trichuris vulpis*'e karşı etkili olur. Atlarda verminous myelitis ve onchocerciasis tedavisi için kullanılır. Papağanlarda da kalp kurtları için önerilir.
- DEC'in parazitlerdeki etki modeli diğer antelmentiklerden farklıdır. İn vitro mikroflerlere etkili değilken, in vivo vardır. DEC araşidonik asitten (AA) siklik endoperoksitlerin şekillenmesini önler. DEC konakçı ve parazitte AA metabolizmasını değiştirebilir. Bu şekilde endotelial adezyonla kombine vazokonstriksiyon meydana gelebilir. Konakçı plateletleri ve granülositleri tarafından üretilen tamamlayıcı sitotoksik etkiyle mikroflerlerde hareketsizlik görülür. Netice olarak, ilaç, paraziti immobilize ederek ve parazitin yüzey membranını değiştirerek konakçı savunma sistemi tarafından yıkımlanmaya yatkın hale getirir.
- İlaç ağızdan alındıktan sonra sindirim sisteminden hızla emilir. Vücut dokularına yaygın şekilde dağılır. Karaciğerde N-dealkilasyon ve N-oksidasyon ile 4 metabolite metabolize edilir. İdrarla değişmeden veya N-oksid metaboliti halinde atılır. Plazma yarılanma ömrü idrar pH'sı ile ilgilidir. Ergin filaryalı köpeklerde %0.3-5 gibi düşük oranlarda da olsa, hipovolemik şoka neden olduğu için kullanımı sakıncalıdır. Bu bir kaç saat gibi kısa sürede ölüme neden olur. İstenmeyen reaksiyonları kontrol altına almak için önceden kortikosteroid uygulanabilir.

ŞESTODLARA (YASSI KURTLAR) ETKİYEN İLAÇLAR

Prazikuantel (Droncit)

- Beşeri ve veteriner hekimlikte kullanılan bir antelmentiktir. Şestod ve trematodlara etkilidir. Köpek ve kedilerde *Taenia* türleri, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus* ve *Mesocestoides corti*'ye karşı etkilidir. Ayrıca köpeklerde *Paragonimus* infeksiyonlarında da etkilidir.
- Parazitin integumental membranlarına etki eder ve parazitlerde tetanik kontraksiyonlara neden olur.
- Ağızdan uygulandığında emilimi tam ve hızlıdır. köpeklerde emilim %75-100 arasındadır. Köpeklerde %71, koyunlarda %77 oranında serum proteinlerine bağlanır. Ağızdan kullanım için febantel ile kombine edilebilir. Tüm vücut dokularına dağılır. Muhtemelen kan-beyin bariyerini geçer. Bu durum konakçının çeşitli organlarında yerleşen larval formlara etkinlik için iyidir. Karaciğerde inaktif metabolitlerine parçalanır.
- Oldukça güvenlidir. 5 katı dozları bile iyi tolere edilir. Ancak, 4 haftalıktan küçük köpek ve kedi yavrularında (Zayıf köpek ve kedi yavrularında) kullanılmamalıdır. Deri altı enjeksiyonda enjeksiyon yerinde ağrıya neden olur. Çok yüksek dozlarda anoreksi, kusma, salya, ishal ve depresyona sebep olur.

Diklorofen

- Yıllardır veteriner hekimlikte tenisid olarak kullanılmaktadır. Köpek ve kedilerdeki *Taenia* ve *Dipylidium* türlerine iyi fakat koyunlardaki *Moniezia*'lara karşı zayıf etkilidir. Diğer ilaçlarla (toluen) kombine edilerek küçük hayvanlarda kullanılabilir.

Hekzaklorofen

- Aslında antitrematodal etkili bir ilaçtır. Koyun, köpek ve kanatlılarda şestosid etkisi de vardır.

Niklozamid

- 1960-1980'li yıllarda köpek ve kedilerin yassı kurtları için yaygın olarak kullanılmıştır. *Taenia*lara etkili fakat *Dipylidium* ve *Echinococclara* az etkilidir. Kusma ve ishale sebep olur.

Bunamidin hidroklorür

- 1960'larda kullanıma girmiştir. *Moniezia*'lara karşı etkili bir ilaçtır. Ayrıca *Taenia*, *Dipylidium* ve *Mesocestoides corti*'ye etkir. Yan etki olarak ventrikül fibrilasyonu, kusma ve ishale sebep olur. Ondört gün içinde tekrar yapılmaz.

Resorantel

- Ruminantlar için antişestodal olarak kullanılan bir bileşiktir. Koyun ve sığırlardaki *Moniezia* türlerine özellikle etkilidir. Ayrıca Rumen kelebeklerine de %90 etkilidir.

Bithionol

- Fenolik bir bileşiktir. Köpek, kedi ve kanatlıların yassı kurtları, sığır, koyun ve keçilerin Rumen kelebekleri için kullanılır.

Epsiprantel

- Ağızdan uygulandığında sindirim sisteminden çok az emilir. Çoğunluk dışkı ile atılır. Tek dozun alınmasından yaklaşık 1 saat sonra plazmada pik seviyede bulunur. Parazitlerdeki etkisi yönünden prazikuantele benzer. Köpek ve kedilerde yaygın kullanılır. Kediler 5 katı dozlarını tolere edebilir. Beagle yavrularında, Collie'lerde ve tazılarda toksisite çalışmalarında yan etkiler gözlenmemiştir.

TREMATODLARA (KELEBEKLERE) ETKİYEN İLAÇLAR

- *F. hepatica* çoğu bölgelerde endemiktir. Yağışlı bölgelerde ruminantlarda yaygın olarak görülür. Ara konakçıları yumuşakçalardır (*Lymnae trunculata*). Atlar fascioliasise dirençlidir. Koyun ve sığırlarda Rumen kelebeği (*Paramphistomum*), köpek ve kedilerde karaciğer kelebeği (*Paragonimus*) bulunur. Akut olgular sonbahar ve kış başında görülür. Olgular metaserkerlerin otlama ile alınmasıyla başlar. Akut tablo infeksiyonun başlangıcından 6-8 hafta sonra görülür. 8-12 haftada seksüel olgunluğa erişirler. Göç esnasında *C.novi* infeksiyonunu taşırlar.

Triklabendazol

- Bir benzimidazoldür. Fakat, nematodlara etkisi yoktur. Ergin ve ergin olmayan kelebeklere etkir. Karaciğer kelbeklerine (*F. Hepatica*) etkilidir. Etki şekli bilinmemektedir. Geri çekilme periyodu 28 gündür. Sığırlarda ağızdan 10 mg/kg, koyunlarda ağızdan 15 mg/kg dozda kullanılır.

Salisilanidler ve substitüe fenoller

- Klosantel, oksiklozanid ve nitroksinil bu grubun üyesidir. Üçü de Haemonchus ve Fasciola'ya etkilidir. Parazitlerdeki etkilerini enerji üretimini bozarak gösterirler.

Klosantel

- Trematod, nematod ve artropodlara etkili geniş spektrumlu bir antelmentiktir. Ergin ve ergin olmayan bütün formlara etkir. Larva gelişimini 28 gün kontrol eder. Kurtların yediği kan proteinlerine güçlü olarak bağlandığından kan emicilere karşı etkilidir. Geri çekilme periyodu 28 gündür. Sığır ve koyunlarda sc, im veya po yollardan biriyle yaygın olarak kullanılır. Koyunlar için mebendazol ve diğer benzimidazollerle direnç halinde kombine olarak, sığırlar için levamizol ile birlikte bol şeklinde kullanılır.

Oksiklozanid

- Bir salisilanilid antelmentiktir. Sığır, koyun ve keçilerde fasiolisid olarak kullanılır. Ergin formlara etkir. Levamizolle karıştırılmış drenç şeklinde kullanılır. Ayrıca oksifendazollede kombine edilebilir. Önerilen doz ağızdan 10-15 mg/kg ca'dır. Parazitlerde oksidatif fosforilasyon kenetini kırarak etkili olur.

Nitroksinil

- Kimyasal yapı bakımından herbisid olan ioksinil ve bromoksinil'e benzer. Fasciolisid olarak kullanılır. Ergin formlara etkir. Gençlere etkimesi için yüksek dozların kullanılması gerekir. Haemonchus contortus gibi bazı nematodlara da etkisi vardır. İnjektabl kullanılır. Genellikle suda çözünen N-etil glusamin tuzu şeklinde 10 mg/kg dozda deri altı kullanılır. Ayrıca kuşlarda içme suyu ile syngamiasis için kullanılır. Kuşlarda içme suyuna 24 mg/kg dozda katılarak kullanılır. Sığır, koyun ve tavşanlarda plazma proteinlerine yüksek bağlanır.

Rafoksanid

- Halojenli bir salisilaniliddir. Sığır, koyun, keçi ve atlarda fasiolisid olarak kullanılır. Ergin ve ergin olmayan formlara etkir. Ayrıca Haemonchus, Bunostomum, Oesophagostomum, Gaigeria türü nematodlar ile koyunların nazal kurtlarına (*Oestrus ovis*) karşı da etkilidir. Genellikle ağızdan gavaj veya intraruminal yoldan 5-15 mg/kg dozunda kullanılır. Genellikle tek doz kullanılır. Deri altı yoldan 3 mg/kg dozda da kullanılabilir Parazitlerde oksidatif fosforilasyon kenetini kırar; ATP azalması, glikojen içeriğinde azalma, süksinat birikmesi ile etkili olur.

Diğer Antitrematodal Etkili İlaçlar

Diamfenetid-Ergin olmayan kelebeklere etkir.

Bithionol sulfoksid-Rumen kelebeklerine etkir.

Hekzaklorofen