

Antelmintik İlaçlar

Prof.Dr. Ender YARSAN

A.Ü.Veteriner Fakültesi

Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Öğretim Üyesi

- İç parazitlere etkiyen ilaçlar
- Konakçıya da zararlı etki
- Antelmintik etkinlik denemeleri
 - *1884 – Von Schroeder*
 - *1918 – Kritik Test*
 - *İlkel deney*
 - *Klinik denemeler*

Etki spektrumu

- *Geniş etki spektrumu*
 - BZD, milbemisiner
- *Dar spektrum*
 - Piperazinler,
praziquantel,
triklabendazol

Etki gücü

- Yüksek etki – zayıf etki – orta derecede
- BZD, levamizol, avermektin–Güçlü etki

Antelmintiklere direnç

- 1930–1960 Fenotiyazin – Haemonchus
- Tiyabendazole direnç – çapraz direnç

Antelmintiklerin sađaltımdaki rolü

- *Parazit yükünü azaltmak*
- *Haftalık/aylık/mevsimlik uygulama*

Etki şekilleri

Enerji metabolizmasının bozulması

- Glikozun emilmesinin bozulması
 - *Fenbendazol, mebendazol, flubendazol*
- Glikolizin önlenmesi
 - *Arsenik/antimon bileşikleri*
- Mitokondriyal tepkimelerin önlenmesi
 - *Fumarat redüktaz*
 - *BZD, levamizol*
- Elektron taşımasıyla ilgili
 - *Fenolik bileşikler ...*

Sinirsel iletimin kesilmesi

- Nöromedyatör madde üzerine etki
- AKE etkinliğini engelleyenler
 - *Triklorfon, diklofos, kaumafos*
 - Yuvarlak kurtlara etki
- Kolinergik agonistler
 - *Kuvarterner amin, imidazol...*
- Kaslarda gerilimin artırılması
 - *Piperazin, milbemis, ...*
 - *GABA - yumuşak felç*
- Zarın depolarizasyonu
 - *Praziquantel - spazmlı felç*
- Serotonin metabolizması

Diğer etki şekilleri

- Nükleik asit sentezinin engellenmesi
- Bağışıklık sistemi için opsonizer

İlaç kullanımında dikkat edilecek hususlar

- *Önce şeker/nişastalı madde*
- *Sürgüt ilaçlarla birlikte*
- *Deneme ilaçlaması*
- *Dezenfeksiyon işlemi*

İdeal antelmintiğin özellikleri

- *Sağaltım güvenliği geniş*
- *Etkinliği/spektrumu geniş*
- *Kolay verilmeli/her dozda etki*
- *Hızlı emilip parçalanmamalı*
- *Tek dozda sağaltım*
- *Kalıntı riski*

Evcil hayvanlarda parazitler

- *Yuvarlak kurtlar (Nematodlar)*
- *Şeritler (Cestod)*
- *Kelebekler (Trematod)*

İlaçların uygulama yolları

- *Ağızdan uygulama*
- *Enjeksiyon*
 - *Levamisol, ivermektin, praziquantel*
- *Deriye uygulama*
 - *Levamisol, ivermektin, triklorfon*
- *Uzun etkili formülasyonlar*
 - *Levamisol, morantel, oksfendazol*

Kelebeklere etkiyen ilaçlar

- *F.hepatica, F.gigantica, D.dentriticum*
- *Ara konakçılarla mücadele*

Sınıflandırma

- Yapılarına göre
 - İki fenollü bileşikler
 - Salisilanidler
 - Nitrofenoller
 - Benzimidazoller
 - Sülfonamidler
 - Benzamidler
 - Halojenli hidrokarbonlar
 - Diğerleri
- Olgun ve olgun olmayanlara etki
 - *Triklabendazol, diamfenetid*

Hekzaklorofen

- Sindirim kanalından iyi emilim
- Antelmintik ve bakterisid etki
- Olgunlaşmamışlarda etkisiz
- Ağızdan ve parenteral

Oksiklozanid

- Etki - oksidatif fosforilasyon
- *F.hepatica, F.gigantica* duyarlı
- Ağızdan uygulama
- Levamizol ve BZD ile kombine

Rafoksanid

- Sığır/koyun - sindirim kanalından iyi emilim
- Önemli oranda süte geçer
- *F.hepatica, F.gigantica, Haemonchus, Bunostomum, Ostrus ovis*
- Sığırlarda 125 mg/kg - körlük
- Tiyabendazol ile kombine
- Koruyucu uygulama

Niklofolan

- Sodyum klorürle birlikte
- *F.hepatica, F.gigantica*
- Sağaltım indeksi dar
- Ağızdan ve DA uygulama

Nitroksinil

- 42 gün geçmeden kesilmemeli
- Süt hayvanlarında kullanılmamalı
- Sağaltım indeksi dar

Diamfenetid

- Sindirim kanalından emilir
- Olgunlaşmamış kelebeklere de etki
- Sağaltım indeksi geniş
- Sağaltıcı ve koruyucu amaçla
 - 100 mg/kg ağız yoluyla
- Diamfenetid - Rafoksanid birlikte

Benzimidazol-ön benzimidazoller

- Triklabendazo, albendazol/ Netobimin
- Triklabendazol
 - Sadece genç kelebeklere

Karbontetraklorür

- Oldukça tehlikeli bir ilaç
- En dayanıklı koyun
- Kanatlılarda zehirsiz
- Sürü duyarlılığı yapılarak uygulama

Şeritlere etkiyen ilaçlar

- İlaç uygulaması / Ara konakçı teması
- Şeritleri öldürenler
- Vücut dışına atılmasını sağlayanlar

Bunamidin hidroklorür

- Ağızdan tablet/draje
- Şeritleri öldürerek
- Etçillerin tüm şeritlerine etkili
- Kedi/köpekte - 25 mg/kg (aç karnına)

Niklozamid

- Sindirim kanalından az emilir
- Ekinekoklar hariç tüm şeritlere
- Sağaltım güvenliği çok geniş
- Hayvanlara aç bırakılarak uygulama
- Piperazinle kombine tuzu

Praziquantel

- Sindirim kanalında çabuk ve tam emilim
- Tüm vücut kesimlerine dağılır
- Olgun ve gelişen şeritlere
- Ağızdan ve parenteral yolla
- Sağaltım indeksi son derece büyük
 - *Kedi,köpek-ağızdan: 5 mg/kg - DA,Kİ:5.5 mg/kg*
 - *Koyun.keçi-ağızdan: 10-15 mg/kg*
- Balıklarda da kullanılır

Bithionol

- Sindirim kanalından sınırlı emilir
- Enerji metabolizmasını bozarak etki
- Helmint, mantar ve bakterilere etkir
- Aç bırakma ve diğer tedbirlere gerek yok

Arekolin

- Areka cevizi, felfelek - %0.1
- Arekolin hidrobromür
- Parazitin kaslarında felç
- Sağaltım indeksi dar

- Kedilerde kullanılmamalı

Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

- Benzimidazoller
- Ön benzimidazoller
- İmidazotiyazollar
- Tetrahidroprimidinler
- Antibiyotikler
- Piperazin tuzları
- Organik fosforlu bileşikler
- Kuarternler amonyum bileşikleri
- Diğerleri

Benzimidazoller

- Tiyabendazol ve diğerleri

Tiyabendazol

- Sindirim kanalından çabuk emilir
- Gevişenlerde *Trichuris* hariç
 - *Haemonchus, Bunostomum, Strongylus,...*
- Larvalara da etkili
 - *Ostertagia*'lar hariç
- Yumurtlama yeteneği azalır
- Islanabilir toz, süspansiyon, bol

Benzimidazol türevleri

- Tiyabendazol çekirdeği değiştirilerek
 - Tiyabendazole göre avantajlı
- ALB, MBD, KBD, FBD, OFD

Özellikleri

- Benzimidazol karbamatlar

Farmakokinetik

- Suda az çözünür/emilim sınırlı
 - ABD, OFD hariç

Etki şekilleri

- *Fumarat redüktazı* engelleyerek
 - *Mebendazol hariç*
 - Glikozun taşınmasını bozar

Etkileri

- Sığırlarda; *Haemonchus, Trichuris*
- Koyun,keçi; *Capillaria, Bunostomum, ...*
- At; *Strongylus, Dictyocallus*
- Etçiller; *ascaris, kancalı kurt*
- Kanatlılar; *Ascaridia, heterakis,*
- Yumurta ve larvalara da etki

İstenmeyen etkiler

- Sağaltım indeksi 10–1000 arasında
 - *Kanbendazol hariç*
- Uzun süreli tedaviye tahammül iyi

Uyarılar

- Kalıntı riski – süt için
- Teratojenik etki riski
- Gebeliğin ilk 1.5 ayı tehlikeli

Kullanılmaları

- Tablet, bulamaç, yeme katılarak

Ön benzimidazoller

- Tiyofonat
- Lobendazol

Netobimin

- ABD ve metabolitlerine çevrilir
- Mide/bağırsak akciğer kıl kurtları
- Gebelikte kullanılmamalı

İmidazotiyazol türevleri

- Levamizol, butamizol

Levamisol

- Tüm vücuda dağılır
- Ağızdan ve DA yolla uygulanır
- Parazitleri felç ederek etkir
 - Nikotine benzer etki
- *Fumarat redüktazı* engelleyerek

Etkisi

- Mide-bağırsak ve kalpteki parazitlere

İstenmeyen etkiler

- Sağaltım dozlarında tahammül iyi
- Gebelerde güvenli
- Tetramizol atlar için oldukça tehlikeli
- Süt hayvanı, yumurtacılar ve atlarda kullanılmaz

Bağışıklık sistemi

- T-lenfositleri ve fagositler
- 3 gün ilaç-3 gün ara-3 gün ilaç

Tetrahidroprimidin türevleri

- Morantel
- Pirantel
- Oksantel

Antibiyotikler

- Avermektinler, milbemisinler, nemadektinler, higromisin B

Avermektinler

Özellikleri

- *Strep. avermitilis* kültürleri - 1979

Farmakokinetik

- Ağız, deri ve parenteral
- DA yolla tama yakın oranda
- BOS hariç tüm dokulara
- Collie ırkı - kan beyin engeli

Etki şekli

- Parazitlerde hareketi önler

Etkisi

- Yuvarlak kurt-kan emici dış parazitler
- Şerit ve kelebeklere etkisiz

İstenmeyen etkiler

- Sağaltım indeksi büyük
- Collie ırkı 0.1 mg/kg duyarlı

Kullanılması

- Ağız, deri ve DA
- Sığırlara 0.1-0.2 mg/kg
- Koyunlara 0.05-0.2 mg/kg

Abamektin

- *Strep. avermitilis*
- Parenteral yolla uygulama (DA)
- Uçucu sinek larvalarına karşı
- DA-200 µg/kg

Doramektin

- Mutasyonel biyosentezle
- Dış parazitlere de etkir
- Olgun ve gelişmekte olanlara
- DA yolla 0.2 mg/kg

Moksidektin

- Yuvarlak kurt ve dış parazitlere
- Ağızdan enj. - 200µg/kg
- Dökme tarzında 500 µg/kg
- Sağaltım güvenliği iyi

Milbemis D

- Yuvarlak kurt ve kalp kurtlarına

Piperazinler

- Sindirim kanalı ön kısmından emilir
- Askarid ve nodüler parazitlere etkir

Organik fosforlu bileşikler

- Tehlikeli ilaçlar
- Kaumafos, diklorvos, triklorfon, ...

Kuvarterner amonyum bileşikleri

Befenium

- Etki şekli bilinmemekte
- Özellikle *Nematodirus* enf.

Tenium

- Köpeklerde kancalı kurtlara
- Kedilerde kullanılmaz

Diğer antelmintikler

Dietilkarbamazin

Metiridin

Fenotiyazin

Disofenol

Sodyum florür

Bakır sülfat

Kalp Kurtlarına Etkiyen İlaçlar

- *Drofilaria immitis*
 - Köpek, kedi, tilki, çakal
- Daima sağ karıncıkta

Kullanılan ilaçlar

- Olgunlara etkiyenler
 - Stibofen, kaparasolat sodyum, filarsen
- Mikrofillere etkiyenler
 - Levamisol, avermektin, milbemisin

Stibofen

- 3 deęerli antimon bileşięi
- Parazit yumurtalıklarında nekroz
- Yavaş öldürücü etki
- Kİ (2.5 ml) ve Dİ (3 ml) uygulama

Kaparasolat sodyum

- Özel ve öldürücü etki
- Dİ uygulama

Filarsen

- Olgun *D.immitis* öldürücü etki

Dietilkarbamazin sitrat

- En etkin - en az zehirli
- Olgunlara etki zayıf
- Köpeklerde 6.6-11 mg/kg (7-11 gün)