

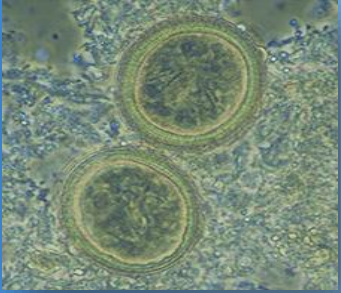
KEMOTERAPİ

- ANTELMENTİKLER



Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



Antelmintikler

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



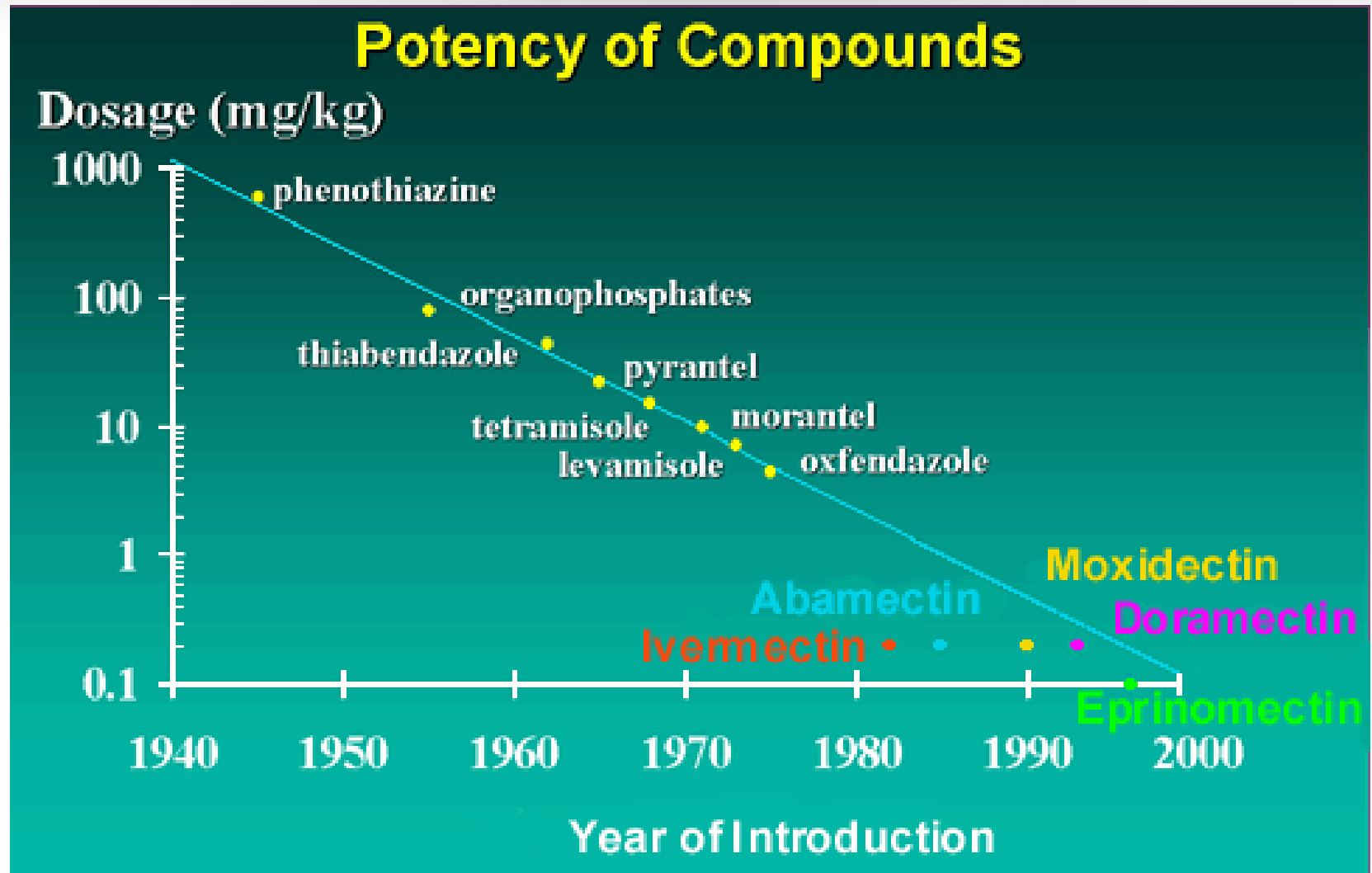
Antelmentikler

Etki spektrumu

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



Antelmentikler



Antelmantikler

Antelmintiklere direnç

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



Antelmintiklerin sağaltımdaki rolü

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

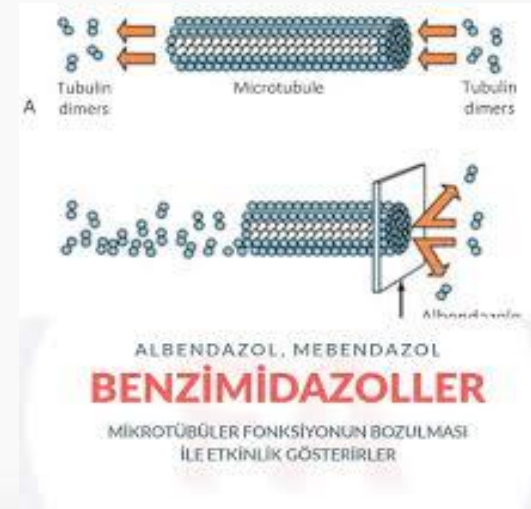


Antelmentikler

Etki şekilleri

Enerji metabolizmasının bozulması

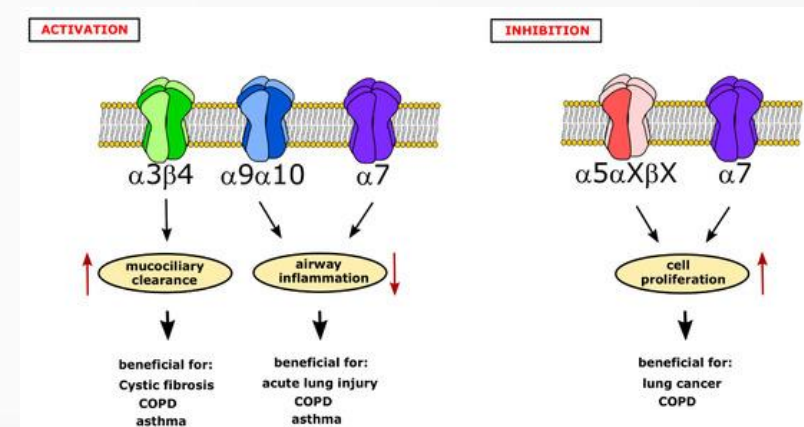
- Glikozun emilmesinin bozulması
 - *Fenbendazol, mebendazol, flubendazol*
- Glikolizin önlenmesi
 - *Arsenik/antimon bileşikleri*
- Mitokondriyal tepkimelerin önlenmesi
 - *Fumarat redüktaz*
 - *BZD, levamizol*
- Elektron taşımasıyla ilgili
 - *Fenolik bileşikler...*



Antelmentikler

Sinirsel iletimin kesilmesi

- Nöromediyatör madde üzerine etki
- AkE etkinliğini engelleyenler
 - *Triklorfon, diklofos, kaumafos*
 - Yuvarlak kurtlara etki
- Kolinergik agonistler
 - *Kuvarterner amin, imidazol...*



Antelmentikler

- Kaslarda gerilimin artırılması
 - Piperazin, milbemisin, ...
 - *GABA – yumuşak felç*
- Zarın depolarizasyonu
 - *Praziquantel – spazmlı felç*
- Serotonin metabolizması

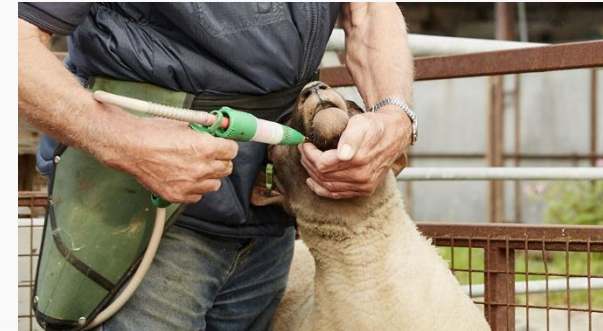


Diğer etki şekilleri

- Nükleik asit sentezinin engellenmesi
- Bağışıklık sistemi için opsonizer

İlaç kullanımında dikkat edilecek hususlar

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



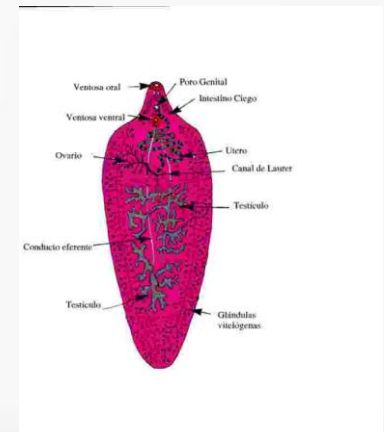
İdeal antelmintiğin özellikleri

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

Antelmentikler

Evcil hayvanlarda parazitler

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



Antelmentikler

İlaçların uygulama yolları

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



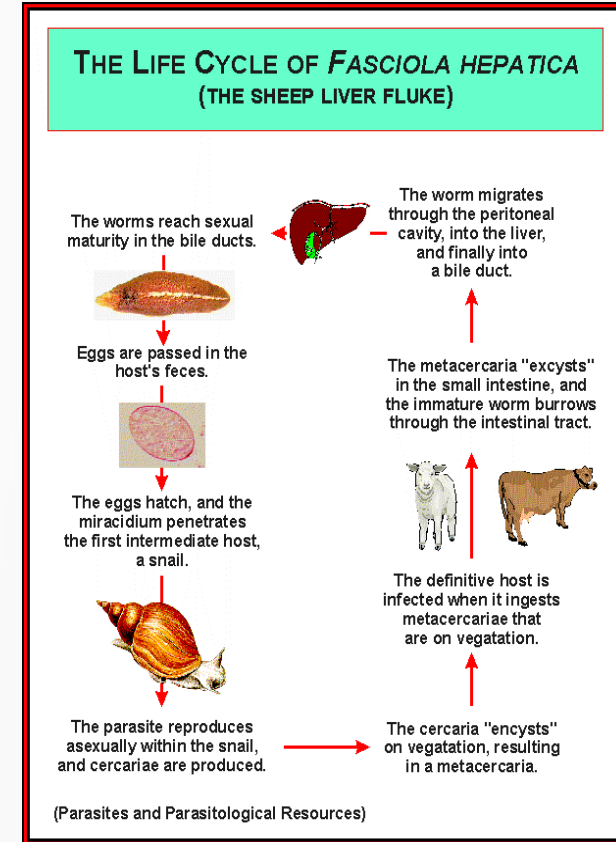
Kelebeklere etkiyen ilaçlar

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*



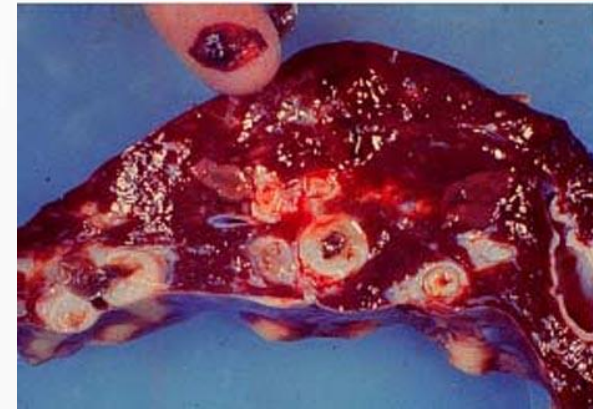
Kelebeklere etkiyen ilaçlar

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



Kelebeklere etkiyen ilaçlar

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



Kelebeklere etkiyen ilaçlar

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**



Kelebeklere etkiyen ilaçlar

Diamfenetid

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



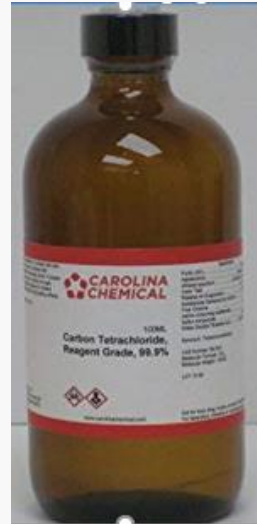
Kelebeklere etkiyen ilaçlar

Benzimidazol-ön benzimidazoller

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

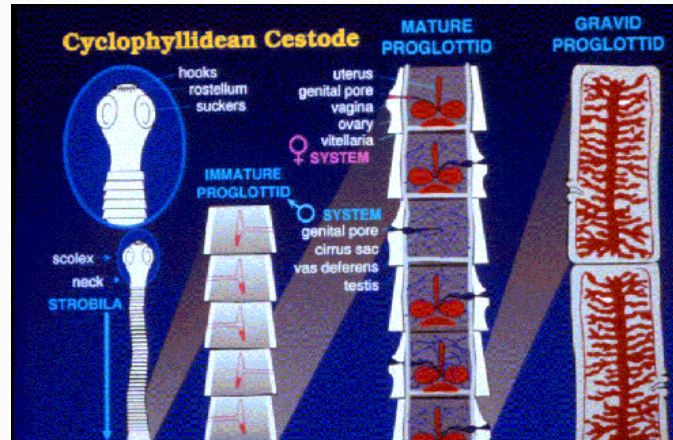
Karbontetraklorür

- 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



Şeritlere etkiyen ilaçlar

Bunamidin hidroklorür

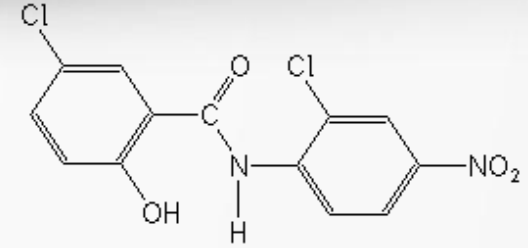
- Ağızdan tablet/draje
- Şeritleri öldürerek
- Etçillerin tüm şeritlerine etkili
- Kedi/köpekte – 25 mg/kg (aç karnına)



Şeritlere etkiyen ilaçlar

Niklozamid

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



Şeritlere etkiyen ilaçlar

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



Şeritlere etkiyen ilaçlar

Bithionol

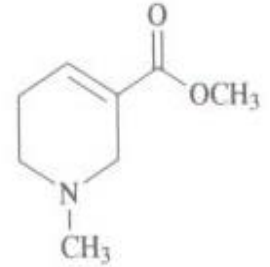
- Sindirim kanalından sınırlı emilir
- Enerji metabolizmasını bozarak etki
- Helmint, mantar ve bakterilere etkir
- Aç bırakma ve diğer tedbirlere gerek yok



Şeritlere etkiyen ilaçlar

Arekolin

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

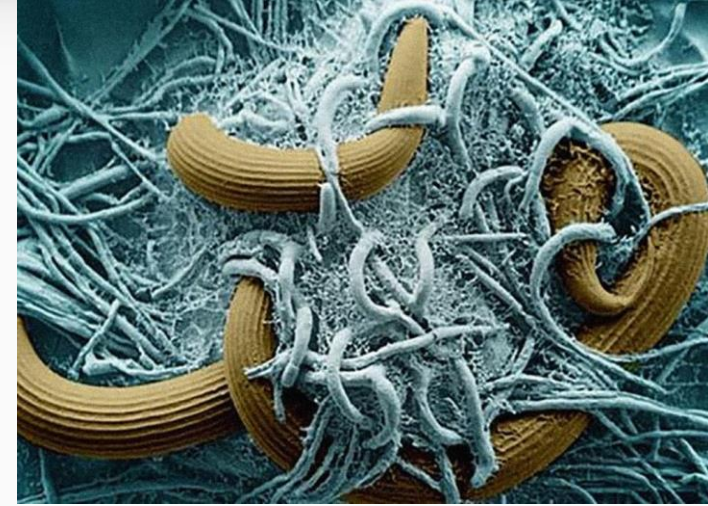


Arecoline



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

İstenmeyen etkiler

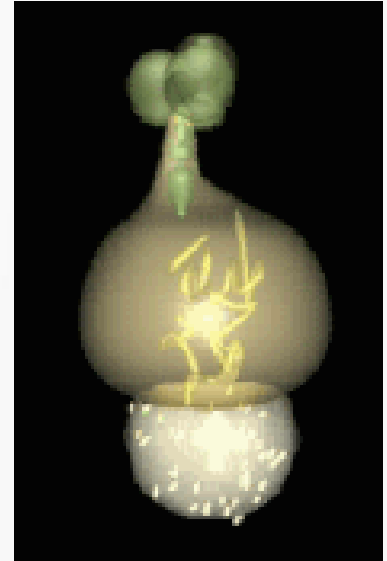
- Sağaltım indeksi 10-1000 arasında
 - *Kanbendazol hariç*
- Uzun süreli tedaviye tahammül iyi

Uyarılar

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

Kullanılmaları

- Tablet, bulamaç, yeme katılarak



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

Ön benzimidazoller

- Tiyofofonat
- Lobendazol

Netobimin

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



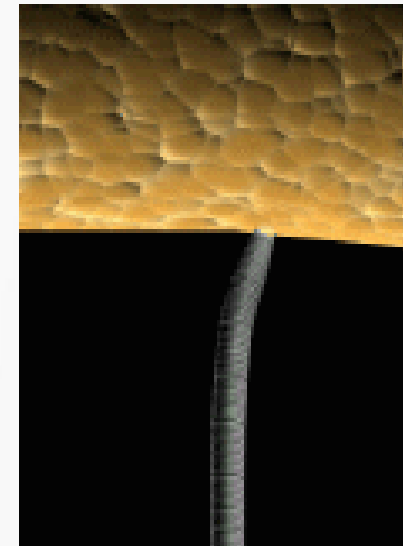
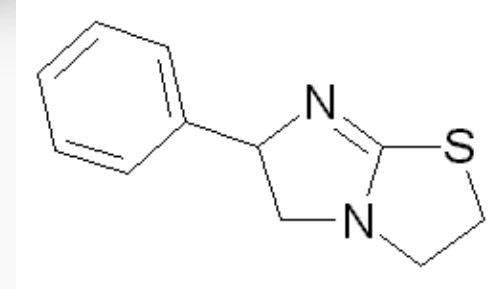
Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

İmidazotiyazol türevleri

- Levamizol, butamizol

Levamizol

- Tüm vücuda dağılır
- Ağızdan ve DA yolla uygulanır
- Parazitleri felç ederek etkiler
 - Nikotine benzer etki
- *Fumarat redüktazı* engelleyerek
- *Etkisi*
 - Mide-bağırsak ve kalpteki parazitlere



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

İstenmeyen etkiler

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

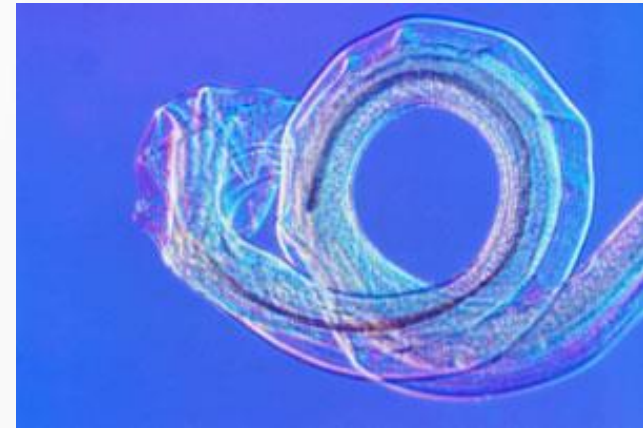
Bağışıklık sistemi

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

- **Tetrahidroprimidin türevleri**
 - **Morantel**
 - **Pirantel**
 - **Oksantel**



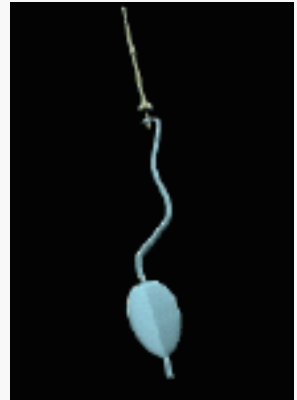
Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

Etkisi

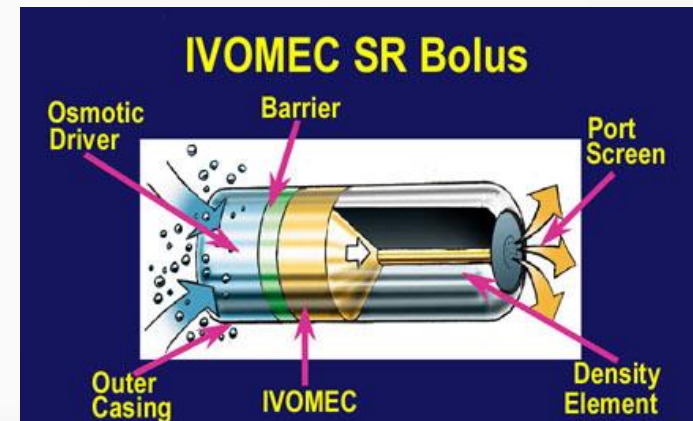
- Yuvarlak kurt-kan emici dış parazitler
- **Şerit ve kelebeklere etkisiz**

İstenmeyen etkiler

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

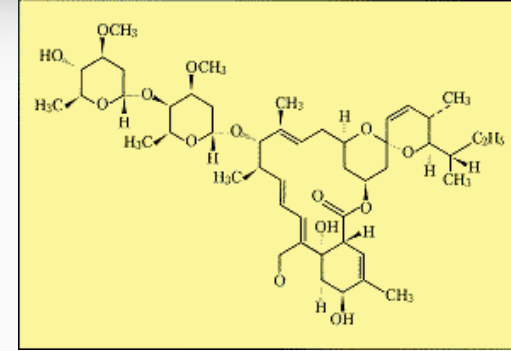
Kullanılması

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

Abamectin



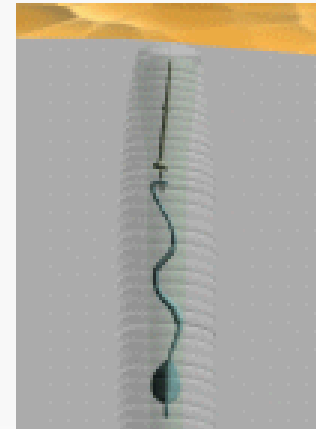
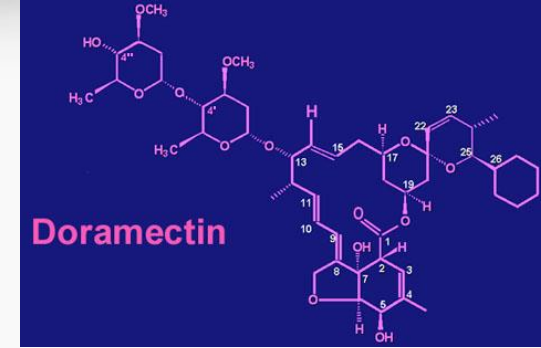
- *Strep. avermitilis*
- Parenteral yolla uygulama (DA)
- Uçucu sinek larvalarına karşı
- DA-200 $\mu\text{g/kg}$



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

Doramektin

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



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

- **Moksidektin**
 - Yuvarlak kurt ve dış parazitlere
 - Ağızdan enj. – 200µg/kg
 - Dökme tarzında 500 µg/kg
 - Sağaltım güvenliği iyi
- **Milbemisin D**
 - Yuvarlak kurt ve kalp kurtlarına



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

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.



Yuvarlak Kurtlara Etkiyen İlaçlar

Tenium

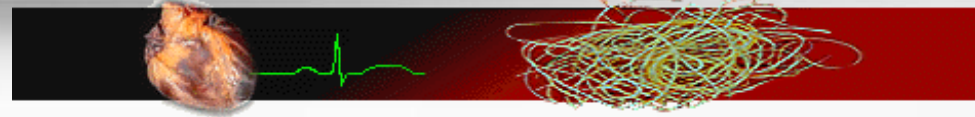
- Köpeklerde kancalı kurtlara
- Kedilerde kullanılmaz

Diğer antelmintikler

- Dietilkarbamazin
- Metiridin
- Fenotiyazin
- Disofenol
- Sodyum florür
- Bakır sülfat

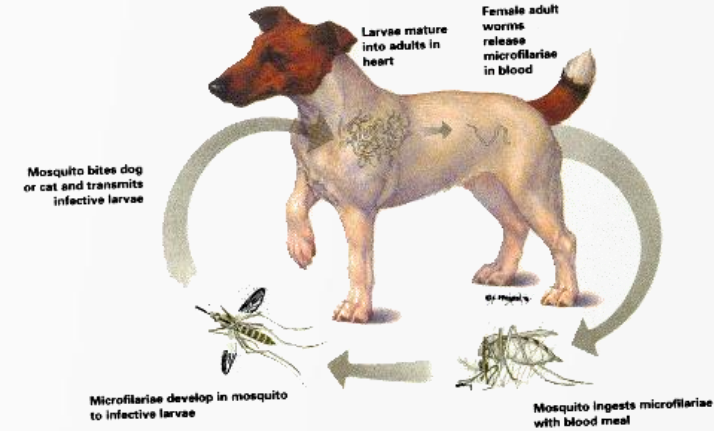
Kalp Kurtlarına Etkiyen İlaçlar

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

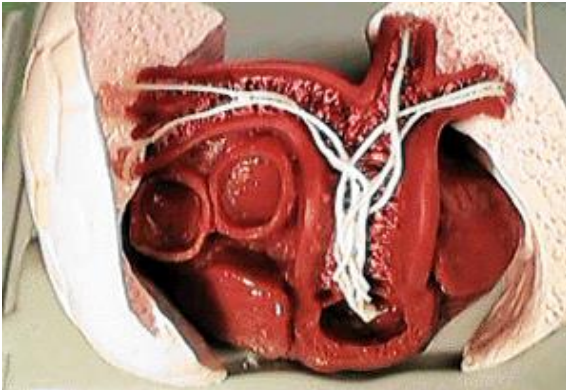
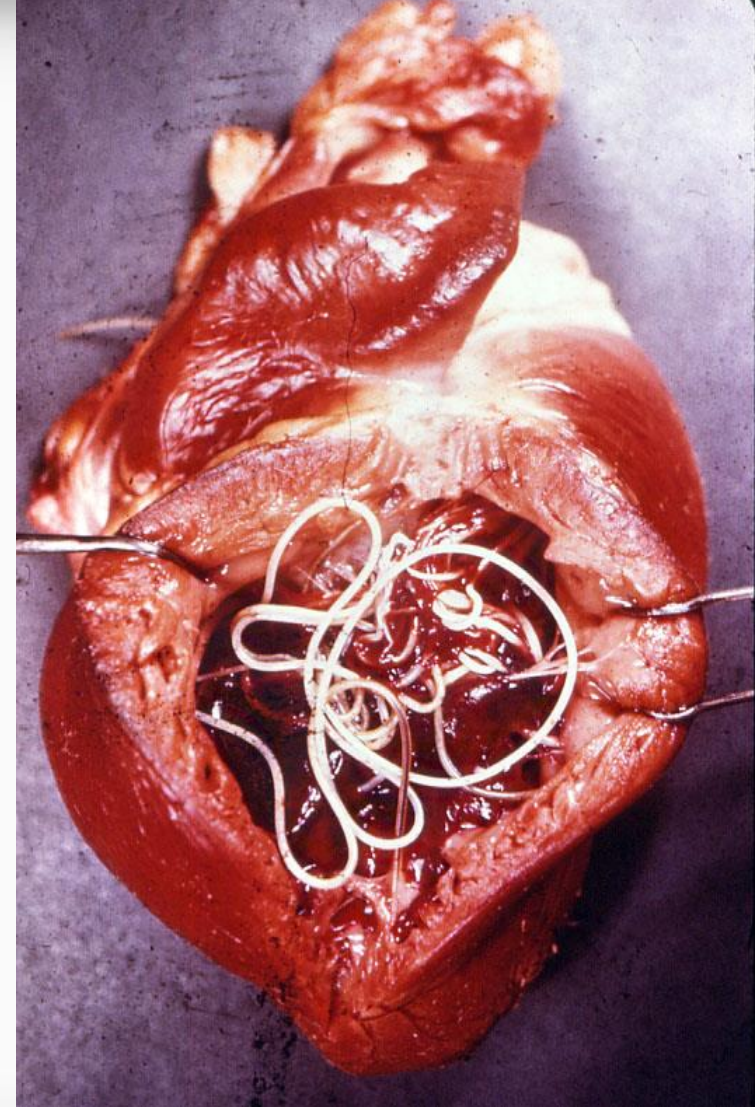
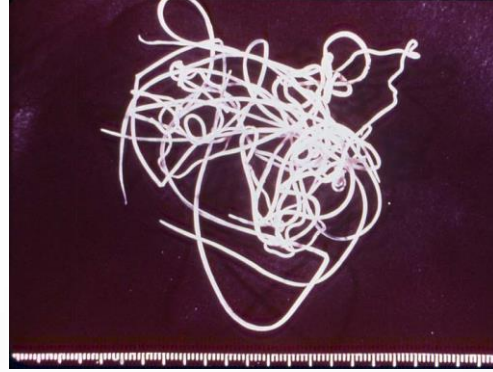
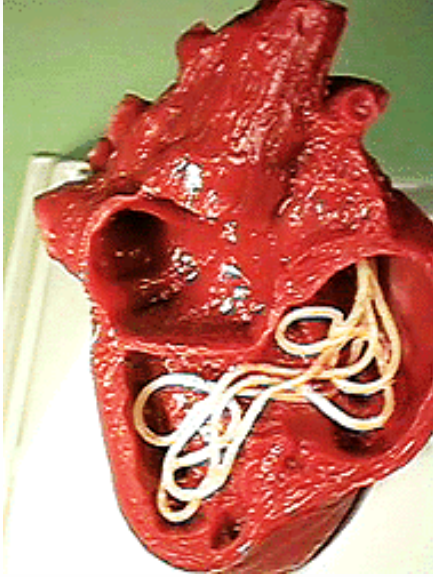


Kullanılan ilaçlar

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



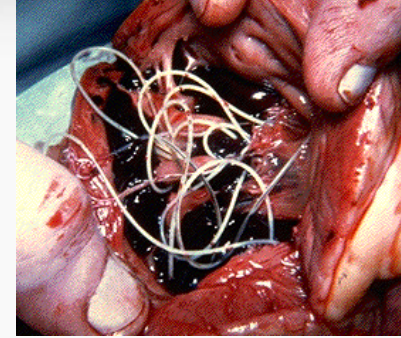
Kalp Kurtlarına Etkiyen İlaçlar



Kalp Kurtlarına Etkiyen İlaçlar

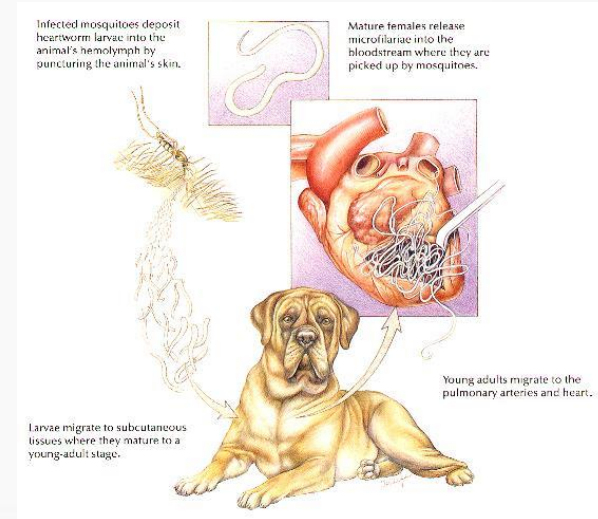
Stibofen

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



Kaparasolat sodyum

- Özel ve öldürücü etki
- Dİ uygulama



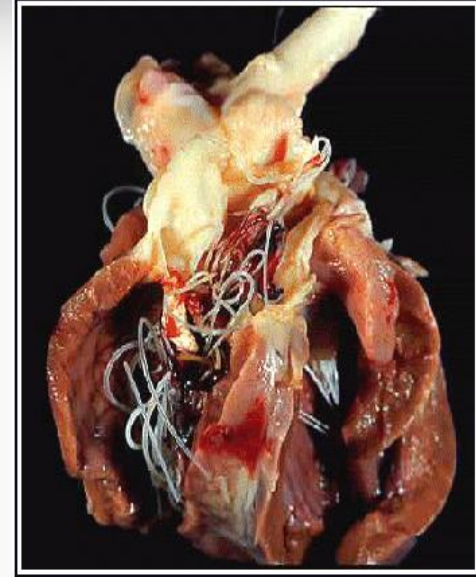
Kalp Kurtlarına Etkiyen İlaçlar

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)



Sağlıklı Hayvan - Sağlıklı Gıda - Sağlıklı Toplum



Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi