



UNIVERZA
V LJUBLJANI

VF

Veterinarska
fakulteta

Tomaž Snoj

FARMAKOLOGIJA PROTIPARAZITARNIH ZDRAVIL

Učbenik za študente veterinarske medicine
Farmakologija protiparazitarnih zdravil

Avtor

izr. prof. dr. Tomaž Snoj

Recenzenti

prof. dr. Silvestra Kobal

prof. dr. Jože Starič

doc. dr. Laura Šimenc Kramar

Jezikovni pregled

Neža Marija Slosar, mag. slovenistike in mag. splošnega jezikoslovja

Oblikovanje

Luka Milčinski

Naslovnica

Dare Pančur

Izdajatelj

Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta

Kraj in leto izdaje

Ljubljana, 2025

© 2025 Vse pravice pridržane. Nobenega dela te publikacije se ne sme reproducirati ali posredovati v kakršni koli obliki brez predhodnega pisnega soglasja avtorja.

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID 256789763

ISBN 978-961-96942-1-3 (PDF)



UNIVERZA
V LJUBLJANI

VF

Veterinarska
fakulteta

Tomaž Snoj

FARMAKOLOGIJA PROTIPARAZITARNIH ZDRAVIL

KAZALO

UVOD		
Kriteriji za uporabo antiparazitikov	6	Tiofenolni derivati 23
Vloga veterinarja pri uporabi antiparazitikov	7	Bitinol 23
Lastnosti idealnega antiparazitika	7	
Splošne značilnosti antiparazitikov	9	PROTICESTODNA ZDRAVILA 24
	9	Benzimidazoli 25
		Albendazol 25
		Fenbendazol 25
		Salicilanilidi 25
		Niklozamid 25
		Oksiklozanid 25
		Izokinolinski derivati 25
		Prazikvantel 26
PROTINEMATODNA ZDRAVILA	12	ANTIETKTOPARAZITIKI 27
Benzimidazoli	13	Piretroidi 28
Albendazol	13	Permetrin 28
Fenbendazol	13	Flumetrin 28
Oksfendazol	13	Deltametrin 29
Flubendazol	14	Ciflutrin 29
Mebendazol	14	
Probenzimidazoli	14	Neonikotinoidi 29
Febantel	14	Imidakloprid 29
Netobimin	14	Nitenpiram 29
Imidazotiazoli	14	Dinotefuran 29
Levamisol	15	
Tetrahidropirimidini	15	Spinosini 29
Pirantel	15	Spinosad 30
Oksantel	15	
Morantel	15	Fenilpirazolni insekticidi 30
Piperazini	15	Fipronil 30
Piperazin	16	
Zdravila za zdravljenje dirofilarioze	16	Izoksazoloni 30
Melarsomin	16	Afoksolaner 30
Organofosforna protinematodna zdravila	17	Fluralaner 31
		Formamidinski insekticidi 31
		Amitraz 31
		Zdravila, ki motijo razvoj zajedavca 31
		Lufenuron 32
		Metopren 32
		Piripoksifen 32
		Organofosforna protiparazitarna zdravila 32
		Kumafos 32
		Diklorvos, triklorfon 32
		Karbamati 33
		Propoksur 33
		Karbaril 33
		Avermektini 33
		Milbemicini 33
ENDEKTOCIDI	18	KLJUČNA LITERATURA 36
Avermektini	19	
Ivermektin	19	
Doramektin	19	
Abamektin	19	
Selamektin	19	
Eprinomektin	19	
Milbemicini	20	
Moksidektin	20	
Milbemicin oksim	20	
PROTITREMATODNA ZDRAVILA	21	
Benzimidazoli	22	
Albendazol	22	
Triklabendazol	22	
Salicilanilidi	22	
Klozantel	22	
Oksiklozanid	22	
Rafoksamid	23	
Benzensulfonamidi	23	
Klorsulon	23	

KAZALO TABEL IN PRILOG

Tabela 1. Najpogostejši notranji zajedavci domačih živalih	8
Tabela 2. Najpogostejši zunanji zajedavci domačih živali	9
Tabela 3. Učinkovine, ki se pri posameznih živalskih vrstah uporabljajo za zatiranje notranjih zajedavcev	10
Tabela 4. Učinkovine, ki se pri posameznih živalskih vrstah uporabljajo za zatiranje zunanjih zajedavcev	28
Priloga 1. Odmerki posameznih protiparazitarnih zdravil in način dajanja pri posameznih živalskih vrstah	34

UVOD

Bolezni, ki jih povzročajo zajedavci, predstavljajo v veterinarski in humani medicini pomemben zdravstveni problem. Glede na stopnjo invazije potekajo parazitoze subklinično ali klinično, običajno prizadenejo več živali, lahko cele črede, močno vplivajo na proizvodnost in dobrobit, brez zdravljenja pa so lahko celo usodne. Obolela žival je gostitelj razvojnih ali odraslih oblik zajedavcev, ki z gostitelja prehajajo v okolje oziroma na druge živali, s čimer se bolezen širi. Nadzor nad zajedavci je ključnega pomena za zagotavljanje zdravja živali, omejitev širjenja pa temelji na kombinaciji preventivnih in kurativnih ukrepov, kot so ustrezna higiena, zatiranje vmesnih gostiteljev in razvojnih oblik v okolju, zgodnja diagnostike ter zdravljenje s protiparazitarnimi zdravili – antiparazitiki.

Po desetletjih intenzivne uporabe antiparazitikov so se, podobno kot pri uporabi protimikrobnih zdravil, pojavile potrebe po uvedbi priporočil in smernic o preudarni rabi teh zdravil. Pri zajedavcih se namreč pojavlja odpornost na antiparazitičke, ostanki zdravil v živilih predstavljajo svojevrsten problem, nenazadnje pa presnovki antiparazitikov, ki jih žival izloči, vplivajo na ne ciljne organizme v okolju in rušijo ravnovesje v ekosistemu. Vsak veterinar, ki dela v klinični praksi, se dnevno srečuje s preventivo, diagnostiko in zdravljenjem zajedavskih bolezni ter tako tudi z uporabo antiparazitikov. Za strokovno uporabo antiparazitikov je nujno poznavanje biologije zajedavcev in farmakologije teh zdravil ter upoštevanje priporočil o njihovi preudarni rabi.

Študijski material je namenjen predstavitvi sistematične uporabe antiparazitikov študentom veterinarske medicine. Za vsako pomembno skupino antiparazitikov je prikazana smiselna in preudarna raba, mehanizem delovanja, spekter, način uporabe, neželeni učinki in interakcije z drugimi zdravili, torej informacije, ki jih študentje in diplomanti potrebujejo za poklicno delo. Odmerki posamezne učinkovine za posamezno živalsko vrsto so prikazani v prilogi 1. Obenem pa je treba upoštevati, da na tržišče stalno prihajajo novi farmacevtski pripravki in občasno tudi nove učinkovine, zaradi česar je spremljanje novosti na področju zdravil naloga vsakega veterinarja, saj je permanentno izobraževanje s tega področja nujno za sodobno izvajanje klinične prakse.

Kriteriji za uporabo antiparazitikov

V okviru Svetovne zdravstvene organizacije za zdravje živali (WOAH (OIE) – World Organisation for Animal Health) so bila predstavljena priporočila za uporabo antiparazitikov. Tu je navedena najpomembnejša tematika priporočil:

- uporaba antiparazitikov poteka pod nadzorom veterinarske službe,
- antiparazitičke uporabljamo za zdravljenje, ki ga izvajamo na osnovi predhodno postavljene diagnoze in klinične presoje,
- v primeru suma na zajedavsko bolezen (brez potrjene diagnoze) naj se zdravljenje z antiparazitički izvaja le, če obstaja visoko epidemiološko

vteganje ali predhodna potrditev bolezni pri drugih živalih v čredi (jati),

- če je le mogoče, pri morebitnem ponovnem zdravljenju uporabimo skupino antiparazitikov z drugačnim mehanizmom delovanja kot pri prvem zdravljenju (rotacija antiparazitikov); s tem se zmanjša možnost za razvoj odpornosti,
- pri zdravljenju je nujno zagotoviti ustrezen odmerek zdravila, ob čemer je potrebno upoštevati vrsto, kategorijo in telesno maso živali.

Priporočila lahko strnemo v eno pomembno točko: **antiparazitičke uporabljamo le, če za to obstajajo klinične indikacije**. Na ta način upoštevamo doktrino »eno zdravje«, katere namen je zagotavljanje zdravja ljudi, živali in okolja.

Vloga veterinarja pri uporabi antiparazitikov

Veterinarji moramo lastnikom živali pojasniti preventivne ukrepe, s katerimi se zmanjša možnost invazije z zajedavci. Pomembno je, da lastnikom predstavimo razvojni krog zajedavcev, vlogo vmesnih gostiteljev in postopke, s katerimi se zmanjša možnost invazije (prestavljanje živali na neoporečne pašnike). Za zdravljenje se odločimo na osnovi laboratorijskih testov, ki prikazujejo prisotnost zajedavcev, in postavljene diagnoze. Če se odločimo za zdravljenje, moramo predpisati ustrezne antiparazitičke, voditi evidence o njihovi uporabi, spremljati učinkovitost zdravljenja in službi za farmakovigilanco poročati o morebitnih neželenih učinkih. Pozornost moramo posvetiti zatiranju vmesnih gostiteljev ali vektorjev, izvajati higienske ukrepe in izboljševati biovarnost, saj tako doprinesemo k zniževanju pojavnosti in širjenju zajedavskih bolezni. Lastnikom živali moramo priporočiti uporabo ustreznih biocidnih pripravkov, namenjenih odganjanju insektov, s katerimi se prepreči infestacija z zunanjimi zajedavci in prenašalci vektorskih bolezni. Pri uporabi antiparazitikov pri rejnih živalih moramo upoštevati predpisano karenco in voditi predpisane evidence o zdravljenju. Seznam najbolj pogostih zajedavcev pri posameznih živalskih vrstah je prikazan v tabeli 1 (notranji zajedavci) in tabeli 2 (zunanji zajedavci).

Pri vseh vrstah se kot nespecifični zajedavci pojavljajo krvososni insekti: komarji, muhe, krvososne mušice (npr. peščene muhe, *Culicoides* in *Simulium*), obadi in klopi.

Tabela 1. Najpogostejši notranji zajedavci domačih živalih. Navedeni so rodovi zajedavcev. Na prvem mestu so navedeni želodčno-črevesni zajedavci, za prazno vrstico so navedeni pljučni oziroma srčni zajedavci.

Vrsta živali	Nematoda	Trematoda	Cestoda
Konji	<i>Trichostrongylus</i> <i>Strongylus</i> <i>Habronema</i> <i>Gasterophilus</i> <i>Parascaris</i> <i>Strongyloides</i> <i>Oxyuris</i>		<i>Anoplocephala</i> <i>Paranoplocephala</i>
Govedo in drobnica	<i>Trichostrongylus</i> <i>Haemonchus</i> <i>Ostertagia</i> <i>Nematodirus</i> <i>Bunostomum</i> <i>Strongyloides</i> <i>Oesophagostomum</i> <i>Chabertia</i> <i>Trichuris</i> <i>Dictyocaulus</i>	<i>Fasciola</i> <i>Dicrocoelium</i> <i>Paramphistomum</i> <i>Fascioloides</i>	<i>Moniezia</i>
Prašiči	<i>Hyostrogylus</i> <i>Oesophagostomum</i> <i>Strongyloides</i> <i>Ascaris</i> <i>Trichuris</i> <i>Metastrongilus</i>		
Psi in mačke	<i>Toxocara</i> <i>Toxascaris</i> <i>Uncinaria</i> <i>Ancylostoma</i> <i>Trichuris</i> <i>Dirofilaria</i>		<i>Taenia</i> <i>Echinococcus</i> <i>Dypilidium</i>
Perutnina	<i>Amidostomum</i> <i>Ascaridia</i> <i>Heterakis</i> <i>Syngamus</i>		<i>Raillietina</i> <i>Davainea</i> <i>Hymenolepis</i>

Tabela 2. Najpogostejši zunanji zajedavci domačih živali. Navedeni so rodovi zajedavcev.

Vrsta živali	Zunanji zajedavec
Konji	<i>Gasterophilus, Haematopinus, Sarcoptes, Psoroptes</i>
Govedo in drobnica	<i>Sarcoptes, Haematopinus, Hypoderma, Oestrus, Psoroptes, Chorioptes, Linognathus</i>
Prašiči	<i>Sarcoptes, Haematopinus, Demodex</i>
Psi in mačke	<i>Ctenocephalides, Felicola, Trichodectes, Demodex, Sarcoptes, Psoroptes, Otodectes</i>
Perutnina	<i>Dermanyssus, Trombicula</i>

Lastnosti idealnega antiparazitika

Idealni antiparazitik naj bi imel ustrezne klinične, farmakološke, varnostne in okoljske lastnosti:

- širok spekter delovanja,
- zajedavce odpravi že z enim ali nekaj odmerki,
- deluje na odrasle in razvojne oblike zajedavcev,
- je obstojen v prebavilih ali na koži, v primeru sistemskega zdravljenja pa se dobro absorbira z mesta aplikacije in hitro doseže ciljna tkiva,
- ne povzroča neželenih učinkov pri gostitelju,
- je primeren za uporabo pri vseh starostnih skupinah in fizioloških stanjih gostitelja,
- ima širok terapevtski indeks,
- ima kratko karenco,
- pri zajedavcih ne povzroča nastanka odpornosti,
- po izločanju iz organizma se v okolju takoj razgradi do neškodljivih presnovkov,
- je cenovno dostopen.

Splošne značilnosti antiparazitikov

Glede na taksonomsko raznolikost zajedavcev antiparazitike na prvem nivoju razdelimo na:

- antiendoparazitike (antihelmintiki), ki po aplikaciji povzročijo odmrtnje notranjih zajedavcev,

- antiectoparazitike, ki povzročijo odmrtnje zunanjih zajedavcev,
- endektocide, ki povzročijo odmrtnje zunanjih in notranjih zajedavcev.

Pri različnih zajedavcih potekajo nekateri fiziološki procesi podobno ali enako in zdravila, ki motijo takšne procese, imajo širok spekter delovanja. Zato nekatera delujejo hkrati na zunanje zajedavce in večino notranjih. Proces, ki potekajo podobno pri zunanjih in večini notranjih zajedavcev, so na primer sinaptični prenos živčnega impulza z glutamatom in gama-amino-masleno kislino (GABA) ali vloga in struktura nikotinskih receptorjev v živčno mišičnem stiku. Nekateri procesi pa so specifični glede na razred, družino, rod oziroma vrsto zajedavca. Zdravila, ki prekinjajo takšne specifične procese, imajo ozek spekter delovanja in delujejo na primer le na valjaste črve (*Nematoda*), sesače (*Trematoda*) ali trakulje (*Cestoda*). Tako antiendoparazitike delimo na:

- protinematodna zdravila, ki po aplikaciji povzročijo odmrtnje valjastih črvov,
- protitrematodna zdravila, ki povzročijo odmrtnje zajedavcev iz razreda Trematoda,
- proticestodna zdravila, ki povzročijo odmrtnje zajedavcev iz razreda Cestoda.

Spekter številnih zdravil poleg primarnega delovanja na eno od navedenih skupin zajedavcev, vključuje tudi posamezne družine ali rodove ostalih razredov. Učinkovine, ki se uporabljajo za odpravljanje notranjih zajedavcev pri posameznih živalskih vrstah, so navedena v tabeli 3 in so podrobneje opisana v nadaljevanju.

Tabela 3. Učinkovine, ki se pri posameznih živalskih vrstah uporabljajo za zatiranje notranjih zajedavcev

Vrsta živali	Protinematodna zdravila	Protitreematodna zdravila	Proticestodna zdravila
Konji	fenbendazol pirantel oksfendazol ivermektin		prazikvantel
Govedo in drobnica	albendazol fenbedazol oksfendazol levamizol ivermektin doramektin abamektin eprinomektin	albendazol klozantel oksiklozanid klorsulon bitinol triklabendazol	albendazol oksfendazol
Prašiči	fenbendazol flubendazol pirantel levamizol piperazin ivermektin doramektin		
Psi in mačke	fenbendazol flubendazol febantel pirantel oksantel melarsomin ivermektin abamektin selamektin		prazikvantel fenbendazol
Perutnina	fenbendazol flubendazol levamizol piperazin		fenbendazol niklozamid

Invazija z zajedavci za gostitelja predstavlja stresni dejavnik in s tem vpliva na dobro počutje, zaradi neposrednega delovanja samih zajedavcev pa se lahko spremeni zdravstveno stanje gostitelja. Večji zajedavci se lahko združijo v skupke, ki motijo pasajo črevesne vsebine, izločanje žolča oziroma komprimirajo krvne žile. Prisotnost zajedavcev v srcu in pljučni arteriji moti delovanje obtočil in dihal, krvososni zajedavci povzročijo spremembe v krvni sliki in padec odpornosti. Zaradi senzibilizacije se lahko pojavijo alergijske reakcije. Migrirajoče ličinke povzročijo krvavitve, embolijo, poškodbe parenhimskih organov in kasnejšo rast veznega tkiva, nenazadnje lahko prisotnost zajedavcev sproži bakterijske okužbe. Za zdravljenje parazitov imamo na tržišču številna varna in učinkovita zdravila. Naloga veterinarja je, da z ustrezno izbiro in uporabo protiparazitarnega zdravila prekine škodljivo delovanje zajedavcev. Pri izboru zdravila je treba upoštevati vrsto in stopnjo invazije z zajedavci in glede na vrsto in kategorijo živali, ki jo zdravimo, izbrati ustrezno zdravilo.

Na tržišču imamo zdravila za peroralno in zunanjo uporabo, ki so navadno glede na jakost namenjena posameznim živalskim vrstam in znotraj vrste živalim z določeno telesno maso. Zdravila za parenteralno uporabo so namenjena uporabi pri več živalskih vrstah, pri odmerjanju pa moramo upoštevati telesno maso živali. Številni pripravki, ki so na razpolago na tržišču, vsebujejo po več učinkovin in s tem delujejo širokospektralno na več razredov zajedavcev. Pripravki so največkrat v farmacevtskih oblikah za peroralno dajanje (v obliki tablet, žvečljivih tablet, bolusov, praškov, granulotov, peroralnih raztopin ali suspenzij ter pripravkov za pripravo medicirane krme in vode), nekateri so namenjeni parenteralnemu dajanju, veliko pripravkov pa je namenjenih tudi aplikaciji na kožo (raztopine, praški, kožni polivi, šamponi, ovratnice), tako z namenom topikalnega kot sistemskega zdravljenja.

Večina protiparazitarnih zdravil dobro deluje na zrele oblike zajedavcev, na razvojne oblike pa le nekatera. Zdravljenje parazitov zato večinoma izvajamo tako, da zdravilo damo dvakrat, drugo dajanje naj bi zajelo mlade zrele zajedavce, ki so bili v času prvega dajanja še v eni od razvojnih stopenj. Sicer pa je na daljši rok zdravljenje z antiparazitiki uspešno, če po zdravljenju živali ne prihajajo več v stik z invazijskimi oblikami zajedavcev. Če ta pogoj ni izpolnjen, bo pri gostitelju v kratkem prišlo do ponovne invazije z zajedavci in ponovno bo treba uporabiti antiparazitike.

PROTINEMATODNA ZDRAVILA

Želodčno-črevesni nematodi se pojavljajo pri vseh vrstah domačih in prostoživečih živali. Številne vrste teh zajedavcev med svojim razvojem migrirajo po telesu gostitelja in s tem sprožijo patološke procese v različnih organih. Poleg tega so se nekateri zajedavci iz družine Nematoda prilagodili na življenje v dihalih, skeletnih mišicah in srcu gostitelja. Večina protinematodnih zdravil deluje le na zrele oblike, le z redkimi dosežemo učinek tudi na razvojne oblike, zato je zdravljenje treba po določenem času ponoviti, da zajamemo zrele osebke, ki so bili v času prvega zdravljenja v razvojnih stopnjah. Nekatera zdravila, ki jih bomo omenili v tem poglavju, pa imajo širši spekter in se lahko uporabljajo tudi za odpravljanje trakulj in/ali sesačev ter zunanjih zajedavcev.

Benzimidazoli

albendazol, fenbendazol, oksfendazol, flubendazol, mebendazol

Benzimidazoli so skupina zdravil, ki jih primarno uvrščamo med protinematodna zdravila, nekateri od njih pa imajo širši spekter in delujejo tudi na sesače in trakulje. Za benzimidazole je značilna aromatična dvociklična struktura, sestavljena iz benzenovega in imidazolnega obroča, stranska veriga pa se razlikuje med posameznimi učinkovinami iz te skupine. Kot majhne molekule imajo afiniteto do različnih receptorjev, zato poleg protinematodnih zdravil spadajo med benzimidazole tudi zdravila z drugačnim učinkom. Tako na primer med benzimidazole uvrščamo nekatere antihistaminike, ki se v glavnem uporabljajo v humani medicini (bilastin, emedastin, mizolastin), zaviralce protonske črpalke, kot sta omeprazol in pantoprazol, podobno strukturo imajo tudi antiemetik in sedativ droperidol, nekatera sintetična opioidna zdravila in številni fungicidi. Zaradi svojega mehanizma delovanja so benzimidazoli tudi potencialna protitumorska zdravila. Zaviranje polimerizacije β -tubulina in antiangiogeno delovanje ustavi rast tumorskega tkiva, vendar je uporaba benzimidazolov v takšen namen še v fazi raziskav.

Benzimidazole kot antiparazitike dajemo peroralno (lahko tudi z medicirano krmo). Iz prebavil se absorbirajo različno dobro, odvisno od posamezne učinkovine. Tisti, ki se dobro absorbirajo, dosežejo notranje organe in se lahko uporabljajo tudi za zatiranje jetrnih ali pljučnih zajedavcev.

V celicah zajedavca se benzimidazoli vežejo na β -tubulin in s tem motijo funkcijo in preprečujejo tvorbo celičnega mikroskeleta in delitvenega vretena, obenem pa preprečujejo prevzem glukoze in tako zajedavcu preprečujejo oskrbo z energijo. Dobro delujejo na zrele oblike zajedavcev, na razvojne delujejo le nekateri, na migrirajoče ličinke pa v visokih odmerkih in pri dolgotrajnem zdravljenju le tisti, ki se absorbirajo iz prebavil. Na jajčeca zajedavcev benzimidazoli ne delujejo.

Benzimidazoli so varna zdravila in ob upoštevanju navodil zelo redko pride do pojava toksičnih učinkov. Toksični učinki se pojavijo ob dvajsetkratnem preseženem priporočenem odmerku. Ogrožene kategorije so mladiči, stare živali, živali z motnjami v delovanju jeter in ledvic ter breje živali. V primeru zastrupitve se pojavi tresenje, letargija, bruhanje, driska, abortus, zaradi zastrupitve lahko

pride do delne ali celotne odpovedi delovanja jeter. Specifičnega antidota za zdravljenje zastrupitve z benzimidazoli ni. Zdravi se simptomatsko; izpiranje želodca ali dajanje emetikov v eni do dveh urah po vnosu, kasneje se lahko aplicira adsorbente (medicinsko oglje), nadomešča tekočino in elektrolite in da hepatoprotektivna zdravila.

Omejitve uporabe benzimidazolov so zaradi karence pri živalih v laktaciji, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Albendazol

Albendazol je širokospektralni antiparazitik, ki ga večinoma uporabljamo za zatiranje različnih vrst zajedavcev pri govedu, ovcah in kozah. Je varno zdravilo, s širokim terapevtskim indeksom, ugotovljeno pa je bilo, da sicer redko, vendar lahko deluje teratogeno, zato se je njegove uporabe potrebno izogibati predvsem pri ovcah v prvi tretjini brejosti. Uporablja se za odpravljanje nematodov in trakulj v prebavilih, kot tudi za zdravljenje fascioloze, saj dobro deluje na zrele oblike velikega metljaja. Njegov učinek na malega metljaja in vampovega sesača je minimalen in nepredvidljiv, zato ni primeren za zdravljenje dikrocelioze in paramfistomoze. Dajemo ga peroralno v obliki tablet ali suspenzij, ki se lahko aplicirajo neposredno ali primešajo krmilom. Albedazol se pri prežvekovalcih dobro, a nepopolno absorbira iz prebavil. V jetrih se presnovi v albendazol-sulfoksid, ki je ravno tako kot albendazol farmakološko aktivna učinkovina. Albendazol, ki se ne absorbira, deluje na zajedavce v prebavilih, absorbirani albendazol pa v presnovljeni obliki kot albendazol-sulfoksid deluje sistemsko, tako na zajedavce v jetrih kot tudi na krvosodne zajedavce v prebavilih. Ker zdravilo deluje večinoma na zrele oblike zajedavcev, je priporočljivo po prvem dajanju s parazitološkimi metodami preveriti, če obstaja potreba po ponovnem dajanju.

Fenbendazol

Fenbendazol ima ožji spekter delovanja kot albendazol. Kot primarno protinematodno zdravilo deluje tudi na trakulje iz rodu *Taenia* in *Raillietina*, slabše pa na *Dipylidium caninum*. Njegov učinek na sesače je prešibak, da bi se uporabljal za zdravljenje bolezni, ki jih povzročajo. Uporabljamo ga za odpravljanje želodčno-črevesnih zajedavcev pri konjih, govedu, prašičih, psih, mačkah, perutnini in eksotičnih živalskih vrstah. Dajemo ga peroralno, po aplikaciji se minimalno absorbira, tako se njegov učinek v glavnem izrazi lokalno, v prebavilih.

Izloča se v aktivni obliki, absorbirani del se v jetrih presnovi v farmakološko aktivni oksfendazol in izloči z žolčem in delno z urinom. Zdravljenje traja tri do pet dni. Je zdravilo, ki je veliko v uporabi, v komercialnih pripravkih se uporablja samostojno ali v kombinaciji s proticestodnimi zdravili, kot je na primer prazikvantel.

Oksfendazol

Oksfendazol je presnovek fenbendazola in se tudi sam uporablja kot antiparazitik. Z njim se zatira nematode v prebavilih pri konjih, govedu in drobnici. Deluje tudi na trakulje iz rodu moniezia. V uporabi je manj kot fenbendazol.

Flubendazol

Ta učinkovina ima ozek spekter delovanja in je primerna le za odpravljanje želodčno črevesnih zajedavcev. Pripravki na tržišču, ki vsebujejo flubendazol, se uporabljajo pri prašičih, psih, mačkah in perutnini. Po peroralnem dajanju v obliki tablet, praškov, granulotov, suspenzij ali medicirane krme oziroma vode se iz prebavil minimalno absorbira in v črevesni vsebini doseže visoko koncentracijo in dober učinek na želodčno-črevesne zajedavce, za sistemsko zdravljenje pa ni primeren. Odlikuje ga dobro delovanje na zrele in nezrele oblike zajedavcev.

Mebendazol

Ta učinkovina se je v preteklosti veliko uporabljala za odpravljanje nematodov in trakulj pri psih in mačkah. Zdravljenje z mebendazolom poteka tri do pet dni dvakrat dnevno. Zaradi razmeroma dolgega zdravljenja so njegovo uporabo izpodrinila zdravila, ki se dajejo le enkrat.

Probenzimidazoli

febantel, netobimin

Probenzimidazoli so predzdravila, ki se v organizmu presnovijo v kakšnega od že omenjenih benzimidazolov. Mehanizem delovanja teh zdravil je enak mehanizmu benzimidazolov, torej preprečevanje polimerizacije β -tubulina, obenem pa zavirajo aktivnost fumarat reduktaze, ki je ključni encim v energetskem metabolizmu zajedavcev, in preprečujejo privzem glukoze. Tudi druge značilnosti zdravil iz te skupine so podobne značilnostim benzimidazolov.

Febantel

Po peroralnem dajanju se febantel delno absorbira iz prebavil. V jetrih se presnovi do različnih snovi, med drugim tudi v fenbendazol in oksfendazol. Neabsorbirani febantel v prebavilih gostitelja deluje na zrele oblike zajedavcev. Absorbirani del odmerka pa v obliki fenbendazola in oksfendazola deluje na larvalne oblike zajedavcev iz rodov *Toxocara* in *Ancylostoma*. Zaradi morebitnega teratogenega delovanja ga ne dajemo psicam v prvih dveh tretjinah brejosti, v zadnji tretjini brejosti pa ga lahko uporabimo za preprečevanje prenosa *Toxocara canis* na plodove. Febantel se največkrat uporablja v kombinaciji s proticestodnimi zdravili.

Netobimin

To zdravilo se v organizmu presnovi v albendazol. V praksi nima večjega pomena, saj učinkovina v EU ni registrirana kot zdravilo za uporabo v veterinarski medicini.

Imidazotiazoli

levamizol

Imidazotiazoli so skupina antinematodnih zdravil, ki se pogosto uporabljajo v veterinarski medicini. So heterociklične spojine, ki jih sestavljata imidazolni in tiazolni obroč. Delujejo kot agonisti nikotinskih receptorjev, specifičnih za nematode in pri njih povzročijo spastično paralizo in smrt. Delujejo na zrele oblike želodčno črevesnih in pljučnih nematodov, na razvojne oblike ne delujejo, zato jih navadno dajemo dvakrat v razmaku 10 do 14 dni, da z drugim zdravljenjem zajamemo zajedavce, ki so bili ob prvem zdravljenju v eni od razvojnih stopenj. Imidazotiazolov ne smemo kombinirati z zdravili, ki delujejo na holinergični sistem, ali z zdravili, katerih stranski učinki se izrazijo na holinergičnem sistemu gostitelja. Tako jih ne smemo kombinirati z zdravili, ki delujejo kot zaviralci acetilholinesteraze ali butirilholinesteraze: neostigminom, fizostigminom, organofosfornimi antiparazitiki, karbamati, tetrahidropirimidini, zdravili za zdravljenje kognitivne disfunkcije kot tudi ne z miorelaksanti. Terapevtski indeks levamizola, ki je edina učinkovina iz skupine imidazotiazolov, ki jo uporabljamo v veterinarski medicini, je nizek (3–5), zato se ob predoziranju lahko hitro pojavijo toksični učinki. Za predoziranje so še posebej občutljivi psi, zato se pri njih ta zdravila ne uporabljajo. V primeru zastrupitve se pri živalih pojavi slinjenje, bruhanje (prašiči, psi), tresenje, fascikulacije, krči skeletne miškulature,

nemir, ki lahko preide v depresijo, ventrikularna tahikardija, aritmija in hipotenzija. Zastrupitev zdravimo simptomatsko: odstranjevanje učinkovine iz prebavil, treba je poskrbeti za hidracijo in elektrolitsko ravnovesje, v primeru hujšega nemira dajemo benzodiazepine, v primeru srčnih aritmij antiaritmike, ob krčih nedepolarizirajoče miorelaksante.

Levamisol

Levamisol je namenjen odpravljanju želodčno-črevesnih in pljučnih nematodov pri govedu, drobnici, prašičih in perutnini. Na tržišču se nahajajo pripravki za peroralno in injekcijsko (subkutano) dajanje. Z mesta aplikacije se levamisol dobro absorbira in doseže tkiva, v katerih se nahajajo zajedavci. Približno polovica odmerka se izloči z urinom v aktivni obliki, kar predstavlja tveganje za organizme v okolju. Preostala polovica se izloči v obliki neaktivnih presnovkov. Dobra lastnost levamizola je, da ga lahko uporabljamo tudi pri mladih in brejih živalih. Zajedavci lahko postanejo odporni na delovanje levamizola, zato je pri zdravljenju parazitov priporočljivo izvajati rotacijo antiparazitikov. Ugotovljeno je bilo, da ima levamisol poleg antinematodnega tudi imunostimulativno delovanje. Raziskave kažejo, da zdravljenje z levamisolom predstavlja tveganje za pojav levkoencefalopatije, vendar to še ni povsem dokazano.

Tetrahidropirimidini

pirantel, oksantel, morantel

Tetrahidropirimidini so skupina antinematodnih zdravil, ki se uporabljajo predvsem za zatiranje zrelih oblik želodčno-črevesnih nematodov. Njihov spekter ne zajema pljučnih zajedavcev in razvojnih oblik nematodov. Delujejo kot agonisti nikotinskih receptorjev pri nematodih, zaradi vezave na te receptorje povzročijo trajno depolarizacijo, s tem pa spastično paralizirajo in odmrtno zajedavca. Poleg tega pri zajedavcih sprožajo sproščanje acetilholina iz presinaptičnih nevronov in zavirajo delovanje holinesteraz. Podobno kot pri imidazotiazolih se interakcije tetrahidropirimidinov z drugimi zdravili nanašajo predvsem na učinkovine, pri katerih se primarni ali sekundarni učinki izrazijo kot interakcija s holinergičnim sistemom gostitelja. Takšne učinkovine so navedene v poglavju o imidazotiazolih. Tetrahidropirimidini so zelo selektivni za nikotinske holinergične receptorje nematodov, se zaradi tega ne vežejo na receptorje gostitelja in so zanj minimalno toksični. Terapevtski

indeks tetrahidropirimidinov za večino živalskih vrst je nad 10, nekoliko bolj občutljivi so prašiči. Zastrupitve zaradi predoziranja so redke. V primeru zastrupitve se pojavijo znaki kot pri zastrupitvi z levamisolom in tudi zdravljenje poteka enako.

Pirantel

Pri konjih, prašičih, psih in mačkah se pirantel uporablja za zatiranje zrelih oblik želodčno-črevesnih nematodov. Daje se peroralno, iz prebavil se minimalno absorbira in se izloči večinoma v aktivni obliki. Zdravljenje s pirantelom poteka z enkratnim dajanjem, ki ga je treba ponoviti v primeru prisotnosti razvojnih oblik zajedavcev v času prvega zdravljenja. Predvsem pri psih in mačkah pirantel navadno uporabljamo skupaj z drugimi protinematodnimi in proticestodnimi zdravili, da se ob zdravljenju razširi spekter delovanja.

Oksantel

Oksantel je metahidroksifenilni derivat pirantela, zaradi česar ima manj izraženo holinergično delovanje, za razliko od pirantela pa deluje kot zaviralec fumarat reduktaze v mitohondrijih zajedavcev. S tem zmanjša energijsko presnovo zajedavca in povzroči smrt. Ima ozek spekter delovanja, uporablja se predvsem pri psih, ker dobro deluje na *Trichuris vulpis*. Navadno se uporablja v kombinaciji s pirantelom, ki slabo deluje na *T. vulpis*, dobro pa na druge črevesne nematode.

Morantel

To zdravilo se uporablja za odpravljanje želodčno-črevesnih zajedavcev pri govedu in drobnici. Po peroralnem dajanju se iz prebavil ne absorbira in doseže visoko koncentracijo v črevesni vsebini. Trenutno ni veliko v uporabi.

Piperazini

piperazin

Ta skupina zdravil se v humani medicini uporablja že 100 let, v veterinarski medicini pa več kot 70. Je ena prvih skupin antiparazitikov. Sodobni antiparazitiki so bolj učinkoviti od piperazinov, vendar so tudi ti še vedno učinkoviti pri uporabi občutljivih (nerezistentnih) zajedavcev. Piperazini delujejo kot agonisti sistema GABA in se z visoko afiniteto vežejo na receptorje za GABA v živčno-mišičnem stiku zrelih nematodov. Vezava na receptorje

povzroči vdor Cl- v celico in hiperpolarizacijo, kar pri zajedavcu povzroči paralizo. Zaradi tega se zajedavec ne more več držati sluznice črevesja gostitelja, se odlepi in izloči z iztrebki. Piperazini zajedavca ne ubijejo, ampak mu preprečijo, da bi obstal v prebavilih gostitelja. Pri močni invaziji se lahko po zdravljenju sproščeni zajedavci v črevesju naberejo v skupke in otežujejo pasažo črevesne vsebine. Piperazine dajemo peroralno, lahko tudi z medicirano krmo ali vodo. Namenjeni so odpravljanju želodčno črevesnih nematodov pri vseh vrstah domačih živali. Po peroralni aplikaciji se piperazini dobro absorbirajo in razporedijo po tkivih. Prehajajo preko krvno možganske prepreke, zato pri predoziranju povzročijo nastanek nevroloških znakov. Po presnovi v jetrih se izločajo v glavnem z urinom, 30 do 40 % se jih izloči v aktivni obliki. Zajedavec pride v stik s piperazini s sesanjem krvi in delno tudi z zdravilom, ki se pred absorpcijo nahaja v črevesni vsebini.

Piperazini so varna zdravila, če se dajejo v priporočenih odmerkih. Pri predoziranju se pri gostitelju pojavi slabost, bruhanje, ataksija, krči skeletne miškulature in kasneje depresija osrednjega živčevja. Uporaba piperazinov ima tudi določene omejitve. Ne dajemo jih pacientom z epilepsijo, ker lahko znižajo prag za epileptični napad. Previdnost je potrebna tudi pri pacientih z ledvično odpovedjo, saj se piperazini v tem primeru kopičijo v organizmu in lahko dosežejo toksično koncentracijo v krvi. Zdravljenje zastrupitve je simptomatsko; odstranjevanje piperazinov iz črevesja, nadzorovanje življenjskih funkcij, tekočinska terapija, v primeru krčev skeletne miškulature dajemo benzodiazepine. Sicer pa piperazinov ne kombiniramo s tetrahidropirimidini (pirantel, morantel) ali levamisolom, saj se ob sočasni uporabi pojavi antagonistično delovanje.

Piperazin

Uporablja se v obliki piperazinijevega citrata ali adipata. To zdravilo je v bilo preteklosti pomemben in široko uporabljan antiparazitik pri vseh živalskih vrstah, zdaj pa je njegova uporaba precej manjša. Uporablja se za odpravljanje želodčno črevesnih nematodov pri prašičih in perutnini. Daje se ga peroralno, lahko tudi z medicirano krmo ali vodo, ki jo živali prejemajo 24 ur.

Zdravila za zdravljenje dirofilarioze

melarsomin

Dirofilarioza je zajedavska bolezen psov in redkeje mačk, ki nastane zaradi prisotnosti zrelih oblik zajedavca *Dirofilaria immitis* v desnem ventriklu srca in pljučni arteriji. Žival se invadira z mikrofilarijami, razvojnimi oblikami tega zajedavca, ob piku invadiranega komarja. Zdravljenje dirofilarioze je tvegano, saj z antiparazitiki povzročimo odmiranje zajedavcev, ki se nahajajo v srcu. Mrtve zajedavce razgradi imunski sistem gostitelja, mrtvi zajedavci sami oziroma deli njihovega telesa pa predstavljajo tveganje za nastanek pljučne embolije. Zdravljenje dirofilarioze je kompleksno in se štiri tedne pred uporabo melarsomina začne z dajanjem protimikrobnih zdravil, kot je recimo doksiciklin, z namenom zmanjšanja števila bakterij iz rodu *Wolbachia*, ki se sicer nahajajo pri zajedavcih. Brez uporabe doksiciklina bi te bakterije ob odmrtnosti zajedavcev prišle v krvni obtok in povzročile intenziven imunski odziv, kar se kljub uporabi doksiciklina lahko zgodi. Zaradi tega pri zdravljenju dirofilarioze uporabljamo tudi protivnetna zdravila (glukokortikoidi). Zdravilo s ciljnimi delovanjem na zrele oblike zajedavca *Dirofilaria immitis* je melarsomin.

Preprečevanje prenosa bolezni s komarjev je najboljši način za nadzor te bolezni. V ta namen lahko uporabljamo različne pripravke v obliki ovratnic, ki vsebujejo repelente ali antiektoparazitike z repelentnim delovanjem, kot je na primer permetrin (ni za mačke). Čeprav je dirofilarioza značilna za toplejše kraje, se je v zadnjih letih zaradi milih zim in invazij komarjev razširila tudi na področja, za katera prej ni bila značilna. Zaradi tega se priporoča periodična uporaba avermektinov ali milbemicinov (moksidektin) kot zdravil, ki delujejo na mikrofilarije in preprečujejo njihovo naselitev v srcu in nadaljnji razvoj zajedavca.

Melarsomin

Melarsomin je organska arzenova spojina, ki deluje zgolj na zrele oblike zajedavca *Dirofilaria immitis*. Daje se ga globoko intramuskularno, od koder se počasi absorbira v kri in po krvnem obtoku pride do zrelih oblik zajedavca v srcu in pljučni arteriji. V srcu in pljučih je njegova koncentracija višja kot v drugih organih. Po delni presnovi v jetrih se izloči z urinom. Melarsomin oziroma arzen v njegovi strukturi se kovalentno veže na sulfhidrilne (-SH) skupine v proteinih zajedavca, še posebej na encime, vključene v oksidativno fosforilacijo, kar privede

do močne upočasnitve presnove zajedavca in njegovo odmrtnje. Zdravljenje dirofilarioze poteka (po predhodnem enomesečnem dajanju doksiciklina) s tremi aplikacijami melarsomina, ki si sledijo 1., 30. in 31. dan terapije.

Zdravilo je ob predoziranju toksično za gostitelja, saj je arzenova skupina močno reaktivna in se lahko veže na različne bioaktivne molekule v organizmu. Toksičnost se lahko izrazi na različne načine – hepatotoksično, nevrotoksično, nefrotoksično ... Ob pojavu toksičnih učinkov zdravljenje poteka simptomatsko. Ob zdravljenju dirofilarioze z melarsominom se lahko pojavijo zapleti zaradi odmiranja zajedavcev in posledično njihove prisotnosti v žilju pljuč. Med terapijo mora žival mirovati in biti pod stalnim nadzorom.

Organofosforna protinematodna zdravila

triklorfon, diklorvos

V preteklosti so se organofosforne spojine veliko uporabljale za zatiranje želodčno črevesnih in predvsem zunanjih zajedavcev. Zaradi ozke terapevtske širine in potencialne toksičnosti za gostitelja se organofosfornih spojin kot protinematodnih zdravil pri nas ne uporablja več. V veliko manjši meri kot nekdanj se še uporabljajo za zatiranje zunanjih zajedavcev. Mehanizem delovanja, spekter in način uporabe je opisan v poglavju Antiektoparazitiki.

ENDEKTOCIDI

*Endektocidi so protiparazitarna zdravila s širokim spektrom in delujejo na notranje zajedavce, predvsem nematode, in na zunanje zajedavce. Z njimi se uspešno zatira tudi razvojne oblike nekaterih zajedavcev. Endektocidi so po kemični strukturi makrociklični laktoni, torej vsebujejo več kot dvanajst ogljikovih atomov v obroču, pri številnih učinkovinah pa je na obroč vezan sladkor. Kot endektocidi sta pomembni predvsem dve skupini makrocikličnih laktonov, avermektini in milbemicini. Oboji so naravne snovi, ki jih proizvajajo bakterije iz rodu *Streptomyces*. Avermektini imajo na makrociklični laktonski obroč vezan disaharid oleandrozo, milbemicini, ki jih tudi sestavlja makrociklični laktonski obroč, pa so aglikoni – ne vsebujejo sladkornega ostanka. Zaradi razlik v kemični strukturi se skupini zdravil razlikujeta po farmakokinetičnih lastnostih.*

Avermektini

ivermektin, doramektin, abamektin, selamektin, eprinomektin

Avermektini so skupina endektocidov, ki se veliko uporabljajo pri vseh vrstah živali. So produkti sekundarnega metabolizma bakterij iz rodu *Streptomyces*. Dajejo se v oblikah za peroralno ali subkutano dajanje in v obliki kožnih polivov (»pour-on«). So hidrofilne snovi, ki se dobro absorbirajo po peroralni in paranteralni aplikaciji. Pri prežvekovalcih je absorpcija po peroralni aplikaciji slabša zaradi razgradnje v vampu. Nekateri avermektini, na primer selamektin, se dobro absorbirajo tudi po nanosu na kožo. Dobro se porazdelijo po notranjih organih in maščobnem tkivu in ne prehajajo krvno možganske prepreke. Presnovijo se v jetrih in izločijo v obliki hidroksiliranih in demetiliranih presnovkov.

V organizmu zajedavca se avermektini vežejo na glutamatno odvisne kloridne kanale zajedavca, povzročijo vdor Cl⁻ in s tem hiperpolarizacijo živčnih in mišičnih celic. V večjih odmerkih delujejo tudi na receptorje GABA, ki so prav tako kloridni kanali. Zaradi hiperpolarizacije se pri zajedavcih pojavi paraliza in odmrtnje.

Spekter delovanja avermektinov zajema številne nematode, vključno z zajedavci v dihalih in zunanje zajedavce, kot so garjanci in zolji. Ne delujejo na cestode in trematode, slabo tudi na klope in bolhe. Zajedavci pridejo v stik z avermektini ob sesanju krvi zdravljenih živali, poleg tega pa se avermektini nahajajo tudi v koži in izločku lojnih žlez, kar omogoči stik z zunanjimi zajedavci.

Avermektinov ne smemo uporabljati istočasno z zdravili, ki zavirajo delovanje glikoproteina P, kot so makrolidni antibiotiki, ciklosporin, azolna protiglivična zdravila (ketokonazol, itrokonazol, flukonazol) in antagonisti kalcija, kot sta verapamil in diltiazem. Zaradi aditivnega učinka jih ne uporabljamo sočasno z milbemicini. Tudi kombinacija z agonisti GABA (benzodiazepini, barbiturati) ali organofosfornimi zdravili ali pesticidi lahko privede oziroma ojača nevrološke simptome.

Avermektinov ne uporabljamo pri živalih, mlajših od šest tednov, zaradi dolge karence je uporaba omejena tudi pri kravah in drobnici v laktaciji. Še posebej pa avermektinov ne uporabljamo pri psih pasem collie (škotski ovčar, border collie, avstralski ovčar) in križancih s temi pasmami. Za te pasme je značilna mutacija gena MDR1, ki kodira

glikoprotein P, ki je pomembna črpalka v krvno možganski prepreki. Pri mutaciji tega gena pride do prehoda avermektinov in melbimicinov kot tudi nekaterih drugih zdravil skozi krvno možgansko prepreko. V tem primeru ta zdravila reagirajo z GABA receptorji v nevronih osrednjega živčevja gostitelja, povzročijo hiperpolarizacijo, ki se kaže kot depresija osrednjega živčevja, dezorientacija, slinjenje, bruhanje, driska, šibkost skeletnih mišic in izguba zavesti. Ni specifičnega protistrupa, tudi flumazenil, ki se kot antagonist GABA uporablja kot protistrup pri zastrupitvah z benzodiazepini zaradi drugega vezavnega mesta na receptorju ni uporaben. Zdravljenje poteka simptomatsko.

Ivermektin

V pripravkih za peroralno ali subkutano dajanje oziroma kot nanos na kožo se uporablja pri številnih živalskih vrstah. Deluje tudi na mikrofilarije in se uporablja za preprečevanje razvoja dirofilarioze. Na tržišču so tudi pripravki, ki poleg ivermektina vsebujejo še proticestodne ali protitrematodne učinkovine.

Doramektin

Uporablja se pri govedu, prašičih in ovcah za odpravljanje črevesnih in pljučnih nematodov ter za zdravljenje garjavosti in odpravljanje uši. »Off-label« se uspešno uporablja za zdravljenje demodikoz pri psih.

Abamektin

Abamektin se uporablja za enake klinične indikacije kot doramektin, je pa njegovo delovanje kratkotrajnejše kot pri doramektinu, saj je manj lipofil in se za razliko od doramektina ne akumulira v maščobnem tkivu.

Selamektin

Pripravke, ki vsebujejo selamektin, apliciramo na kožo pri psih in mačkah, od koder se dobro absorbira in po krvi pride do notranjih zajedavcev. Razporedi se tudi v izloček lojnih žlez in tako pride v stik z zunanjimi zajedavci. Bolje deluje na bolhe kot drugi avermektini.

Eprinomektin

Eprinomektin uporabljamo kot »pour-on« antiparazitik pri govedu in ovcah. Po nanosu na kožo se počasi absorbira in se po absorpciji razporedi tudi

do tkiv, kjer se nahajajo nematodi. Učinkovit je tudi pri odpravljanju garij in uši. Njegova posebnost je, da se ne izloča z mlekom, zato se lahko brez omejitev uporablja pri kravah v laktaciji.

na odrasle nematode pa je omejeno. Uporablja se tudi za zatiranje bolh in garjavcev, vključno z zajedavci iz rodu *Demodex*.

Milbemicini

moksidektin, milbemicin oksim

Milbemicini so po strukturi, mehanizmu delovanja, spektru in interakcijami z drugimi zdravili podobni avermektinom. So aglikoni, sestavlja jih makrociklični obroč, v njihovi strukturi ni prisotnega sladkorja. Podobno kot avermektini se ne smejo uporabljati pri psih pasem collie, so pa od njih nekoliko manj toksični. Zaradi svoje lipofilnosti se milbemicini dobro absorbirajo po peroralni in subkutani aplikaciji ter zelo dobro tudi po nanosu na kožo. Razpolovni čas je dolg predvsem pri moksidektinu, ki je izrazito lipofilen, in pri psih in govedu znaša 30 dni, za milbemicin oksim pa 1 do 3 dni. Ne prehajajo krvno možganske prepreke, pri psih z mutacijo MDR1 pa preidejo v tkivo osrednjega živčevja, zaradi česar pride do zastrupitve, kot je opisano v prejšnjem poglavju, znaki zastrupitve pa so milejši kot pri zastrupitvi z avermektini. Učinkovine iz te skupine so namreč bolj selektivne za receptorje GABA zajedavca kot avermektini, zato je interakcija s sistemom GABA pri gostiteljih manj intenzivna. Milbemicini se minimalno presnovijo in se pretežno izločajo v nespremenjeni obliki.

Moksidektin

Je učinkovito zdravilo za odpravljanje črevesnih nematodov in garjavcev pri govedu, ovcah in psih. Dajemo ga topikalno ali subkutano. Razpolovni čas moksidektina je dolg, dolgo časa se zadržuje predvsem v maščobnem tkivu, od koder se postopno sprošča v krvni obtok in predstavlja celomeščno zaščito pred invazijami zajedavcev. Zaradi te farmakokinetične lastnosti in dobrega delovanja na mikrofilarije ga med drugim uporabljamo za zaščito pred razvojem dirofilarioze. Dolgotrajno zadrževanje v tkivih je razlog za do nekaj mesecev dolgo karenci.

Milbemicin oksim

Zdravila s to učinkovino uporabljamo pri psih in mačkah. Daje se peroralno v obliki tablet in žvečljivih tablet. Za zaščito pred invazijo mikrofilarij ga je potrebno dajati enkrat mesečno. Dobro deluje na razvojne oblike črevesnih nematodov, delovanje

PROTITREMATODNA ZDRAVILA

Protitreematodna zdravila predstavljajo posebno skupino antiparazitikov, ki jih uporabljamo za zdravljenje bolezni, ki jih povzročajo sesači. Čeprav obstajajo protitreematodna zdravila, ki delujejo na zrele in razvojne oblike sesačev, večina zdravil z dovoljenjem za promet v Sloveniji deluje le na zrele oblike sesačev. V primeru uporabe takšnih zdravil in sočasni možnosti invazije s sesači, je treba po šestih do osmih tednih terapijo ponoviti. Sesači v glavnem zajedajo pri prežvekovalcih, zato moramo za zdravljenje teh zajedavskih bolezni uporabljati zdravila, ki so namenjena uporabi pri teh živalskih vrstah in imajo navedeno karenco. Protitreematodna zdravila se na tržišču nahajajo v farmacevtskih oblikah za peroralno ali parenteralno dajanje in kot kožni polivi.

Benzimidazoli

albendazol, triklabendazol

Benzimidazole sicer uvrščamo med protinematodna zdravila, vendar imajo posamezne učinkovine iz te skupine širši spekter delovanja in delujejo tudi na sesače in trakulje. Podobno kot pri nematodih benzimidazoli tudi v celicah sesačev preprečujejo polimerizacijo β -tubulina, s tem motijo celično delitev in transport hranil. To povzroči izčrpanje zalog glukoze in smrt zajedavca. Nematodi so bolj občutljivi na ta mehanizem kot trematodi. Ta skupina zdravil je bolj podrobno opisana v poglavju o protinematodnih zdravilih.

Albendazol

Albendazol deluje le na zrele oblike velikega in malega metljaja. V oblikah za peroralno dajanje ga uporabljamo pri govedu in ovcah. V primeru prisotnosti razvojnih oblik, kar ob masovni invaziji lahko bistveno vpliva na zdravstveno stanje, zdravljenje z albendazolom ni uspešno.

Triklabendazol

Triklabendazol je zelo učinkovito zdravilo za zdravljenje fascioleze pri govedu in drobnici. Po peroralni aplikaciji se presnovi do aktivnih presnovkov, ki se kopičijo v jetrih. Zaradi tega ima omejeno delovanje na črevesne zajedavce in dobro na jetrne. Posebnost njegovega mehanizma delovanja je, da poleg inhibicije polimerizacije β -tubulina poškoduje vrhnjico vseh razvojnih stopenj zajedavcev in tako povzroči njihovo odmrtnje. Ker deluje na razvojne in zrele oblike velikega metljaja, zdravljenje s triklabendazolom poteka z enkratnim dajanjem. Dajemo ga peroralno. Je ozkospektralna učinkovina, selektivna za vezavno mesto in deluje le na velikega metljaja, zdravljenje drugih bolezni, ki jih povzročajo sesači, na primer dikrocelioza, pa s triklabendazolom ni uspešno. Večkratna uporaba triklabendazola na omejenem geografskem področju lahko privede do pojava sekundarne odpornosti velikega metljaja. Ker ima dolgo karencu, ga ne uporabljamo pri živalih v laktaciji, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Salicilanilidi

klozantel, oksiklozanid, rafoksinid

Zdravila iz te skupine uporabljamo za zdravljenje bolezni, ki jih povzročajo sesači, nekatere

učinkovine pa delujejo tudi na trakulje in omejeno na nematode. Sestavljata jih dva benzenova obroča, od katerih je eden del salicilne kisline, drugi pa anilida. Pripravki, ki vsebujejo salicilanilide, se nahajajo v različnih farmacevtskih oblikah, namenjenih peroralnemu in parenteralnemu dajanju. Ta zdravila v mitihondrijih zajedavca zavirajo fosforilacijo in tvorbo ATP. Ko zajedavec izčrpa lastne zaloge, odmre. Obenem poškodujejo tudi vrhnjico zajedavca. Posamezne učinkovine se po spektru delovanja razlikujejo. Vse delujejo na odraslo *Fasciola hepatica* in *Dicrocoelium dendriticum*, nekatere pa tudi na *Paramphistomum cervi*. Na mlade, migrirajoče ličinke ne delujejo.

Dajemo jih peroralno in parenteralno. Iz prebavil se počasi absorbirajo in maksimalno koncentracijo v plazmi dosežejo šele po 8 do 24 urah. Kot lipofilne substance se več kot v 90 odstotkih vežejo na beljakovine krvne plazme in dobro razporedijo v jetra. Razpolovno doba je dolga, pri posameznih učinkovinah tudi 20 dni. Izločijo se z žolčem, večinoma v nespremenjeni obliki. Tako pridejo v stik z zreliimi zajedavci, ki se nahajajo v žolčevodih.

Salicilanilidi imajo širok terapevtski indeks, zato je njihova uporaba varna. Ker se počasi absorbirajo, se toksična koncentracija v krvi pojavi pri močnem predoziranju. Ob tem se lahko pojavijo živčni znaki (ataksija, tresenje, paraliza) slepota in hepatotoksičnost, vendar so taki primeri zelo redki. Zastrupitev zdravimo simptomatsko, specifičnega antidota ni. Z aplikacijo aktivnega oglja preprečujemo absorpcijo iz prebavil, izvajamo tekočinsko terapijo, dajemo hepatoprotektive in vitamine B kompleksa.

Klozantel

Klozantel dajemo parenteralno ali v obliki kožnega poliva. Uporablja se za zdravljenje fascioleze pri govedu, ovcah in kozah. Deluje na zrele zajedavce in tudi 6 do 8 tednov stare migrirajoče ličinke. Na mlajše oblike ne deluje. Zaradi dolge razpolovne dobe (tri tedne) je njegovo delovanje dolgotrajno in doseže učinek tudi na tiste zajedavce, ki so bili ob vnosu zdravila še v zgodnejših razvojnih stopenjih. Zaradi dolgega zastajanja v tkivih ima dolgo karencu in ni primeren za uporabo pri živalih v laktaciji.

Oksiklozanid

Tudi to zdravilo uporabljamo za zdravljenje fascioleze pri govedu in drobnici in podobno kot

klozantel deluje na zrele in subadultne oblike zajedavca. Poleg tega deluje tudi na zrele oblike vampedega sesača (*Paramphistomum cervi*), za odpravljanje katerega nimamo na razpolago prav veliko zdravil. Oksiklozanid dajemo peroralno tudi z medicirano krmo, po aplikaciji se v vampu ne presnovi in tako v vampovi vsebini doseže visoko koncentracijo. Iz črevesja prežvekovalcev se absorbira in doseže jetra in s tem zrele oblike velikega in malega metljaja. Zaradi razmeroma hitrega izločanja iz organizma je primeren tudi za uporabo pri živalih v laktaciji.

Rafoksanid

Podobne lastnosti in spekter kot oksiklozanid ima tudi rafoksanid, vendar je manj v uporabi.

Benzensulfonamidi

klorsulon

V tej skupini zdravil je najpomembnejša učinkovina klorsulon. Benzensulfonamidi zavirajo delovanje specifičnih encimov (gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenaze in 3-fosfoglicerat kinaze), ki so udeleženi pri glikolizi pri sesačih. Zaradi prekinjene glikolize v organizmu trematoda pride do pomanjkanja energije, kar privede do odmrtnosti. Spekter benzensulfonamidov je omejen le na trematode, in sicer predvsem na zrele oblike velikega metljaja. Zastrupitve s benzensulfonamidi so izredno redke, saj so zelo specifični za vezavo na encime glikolize sesačev.

Klorsulon

Klorsulon se pri govedu in drobnici uporablja za zdravljenje fascioleze. Spekter delovanja te učinkovine je omejen na velikega metljaja, na druge notranje zajedavce ne deluje. Zaradi ozkega spektra delovanja ga v primeru raznolike invazije kombiniramo z drugimi antiparazitiki, na primer z ivermektinom. Dajemo ga subkutano ali peroralno. Po aplikaciji se dobro absorbira in razporedi do jeter, kjer pride v stik z zreliimi sesači. Učinkovina je varna, neželeni učinki so izredno redki. Lahko se pojavi neješčnost in apatičnost, ki mine v enem dnevu.

Tiofenolni derivati

Bitinol

V skupini tiofenolnih derivatov se nahaja le eno zdravilo, ki ga uporabljamo v veterinarski medicini. To je bitinol, ki se uporablja v obliki sulfoksida. Spekter delovanja tega zdravila je razmeroma širok in ga uporabljamo kot protitrematodno in protices-todno zdravilo. Deluje le na zrele oblike zajedavcev. Uporabljamo ga za zatiranje jetrnih metljajev, zelo je učinkovit tudi pri zdravljenju paramfistomoze. Podobno kot salicilanilidi zavira energijsko presnovo pri zajedavcih in povzroči njihovo odmrtnost. Dajemo ga peroralno, tako neposredno pride v stik z metljaji v prebavilih, po absorpciji iz črevesja pa pride do jeter, kjer doseže visoko koncentracijo in deluje na velikega in malega metljaja. Pri predoziranju deluje hepatotoksično, zato ga ne kombiniramo z zdravili, ki se intenzivno presnavljajo v jetrih, kot so tetraciklini, fenikoli in že omenjena protitrematodna zdravila. Bitinol sulfoksida načeloma ne kombiniramo z drugimi zdravili.

PROTICESTODNA ZDRAVILA

Proticestodna zdravila predstavljajo skupino antiparazitikov, ki jih uporabljamo za odpravljanje trakulj. Invadiranost s trakuljami se pojavlja pri večini živalskih vrst. Zaradi prisotnosti trakulj lahko pride do upočasnjene rasti, slabšega izkoriščanja krme, imunskega odgovora in anemije. Zreli zajedavci sproščajo odrivke z jajčeci, ki navadno z iztrebki prehajajo v okolje, s tem pa se bolezen širi. Odpravljanje trakulj je nujno zaradi zagotavljanja dobrobiti gostitelja kot tudi zaradi preprečevanja širjenja invazije. Razvojni krog trakulj vključuje vmesne gostitelje, za nekatere vrste je vmesni ali končni gostitelj človek, zato ima zatiranje trakulj pomen tudi v javnem zdravstvu. Različne skupine proticestodnih zdravil delujejo na odrasle zajedavce, ličinke ali jajčeca, pri čemer se mehanizmi delovanja posameznih kemičnih skupin med seboj razlikujejo. Najpogosteje zdravila delujejo tako, da pri zajedavcu motijo presnovo ogljikovih hidratov, poškodujejo njihovo pourhnjico ali vplivajo na transport ionov. Za pravilno uporabo proticestodnih zdravil je potrebno poznati spekter delovanja posameznega zdravila, farmakokinetične lastnosti in varnost za gostitelja. Med proticestodna zdravila uvrščamo nekatere že omenjene antiparazitike s širokim spektrom delovanja in tudi nekatera ozkospektralna zdravila s ciljnim delovanjem na trakulje. Pomembne skupine so benzimidazoli, salicilanilidi in izokinolinski derivati.

Benzimidazoli

albendazol, fenbendazol

Farmakološke lastnosti benzimidazolov so opisane v poglavju o protinematodnih zdravilih. Čeprav se benzimidazoli primarno uporabljajo kot protinematodna zdravila, imajo nekatere učinkovine širok spekter delovanja in delujejo tudi na trakulje.

Albendazol

Albendazol uporabljamo v glavnem pri prežvekovalcih. V primeru prisotnosti črevesnih trakulj, kot so trakulje iz rodu *Moniezia*, se po peroralni aplikaciji doseže uničenje teh zajedavcev. Obenem albendazol deluje tudi na nematode in trematode. Albendazol se uporablja tudi za zdravljenje ehinokoze, ki jo pri številnih živalskih vrstah in človeku povzročajo razvojne oblike trakulje *Echinococcus granulosus* in *Echinococcus multilocularis*.

Fenbendazol

Fenbendazol uporabljamo za odpravljanje črevesnih zajedavcev, vključno s trakuljami pri konjih, psih, mačkah in perutnini. Lahko se daje tudi prašičem, vendar se pri prašičih črevesne trakulje v našem prostoru ne pojavljajo. Za proticestodni učinek je konju potrebno dati petkrat večji odmerek kot za protinematodni učinek. Tudi pri psih in mačkah je njegov učinek na trakulje razmeroma šibak, zato v ta namen v glavnem uporabljamo učinkovitejša zdravila, na primer prazikvantel. Fenbendazol je učinkovit pri odpravljanju trakulj pri perutnini.

Salicilanilidi

niklozamid, oksiklozanid

Farmakološke lastnosti salicilanilidov so opisane v poglavju o protitrematodnih zdravilih, saj so zelo učinkoviti pri zdravljenju bolezni, ki jih povzročajo sesači. Nekatere učinkovine iz te skupine delujejo selektivno na trakulje.

Niklozamid

Niklozamid je proticestodno zdravilo, ki deluje na različne rodove trakulj pri vseh živalskih vrstah, v glavnem pa se zdaj uporablja pri perutnini. Daje se peroralno, se minimalno absorbira iz prebavil in izloči v aktivni obliki. V času prisotnosti v prebavilih pride v stik s trakuljami, pri njih ustavi oksidativno fosforilacijo in obenem zaradi poškodbe celične

membrane poruši ravnovesje v transportu ionov. Zdravil, ki vsebujejo niklozamid zadnja leta ni več na tržišču. V EU trenutno nobeno zdravilo z niklozamidom nima dovoljenja za promet, izpodrinila so jih zdravila, ki vsebujejo albendazol, fenbendazol ali prazikvantel.

Oksiklozanid

Oksiklozanid je učinkovito protitrematodno zdravilo, njegov učinek pa se izrazi tudi z delovanjem na trakulje prežvekovalcev, ki v glavnem spadajo v rod *Moniezia*. Dajemo ga peroralno in zaradi razmeroma hitrega izločanja iz organizma ga lahko dajemo tudi živalim v laktaciji.

Izokinolinski derivati

prazikvantel

Izokinolini so učinkovita in varna proticestodna zdravila. Do neke mere ta zdravila delujejo tudi na sesače. Dobro delujejo na številne zrele in razvojne oblike trakulj. Prazikvantel se absorbira skozi tegument trakulje in povzroči propustnost tegumenta za eno in dvovalentne ione, predvsem za Ca²⁺. Zaradi vstopa Ca²⁺ v mišične celice zajedavca se poveča mišična aktivnost, ki pripelje do spastične paralize. V nekoliko večjih odmerkih, ki so še vedno v okviru terapevtskih vrednosti, ta zdravila povzročijo poškodbe tegumenta, nastanek vakuol, zaradi česar prebavni encimi, prisotni v črevesni vsebini, vstopijo v tkiva zajedavca in ga uničijo. Zaradi poškodovanega tegumenta so tkiva zajedavca (antigeni) dostopna imunskemu sistemu gostitelja, ki odreagira z aktivno tvorbo specifičnih protiteles. Izokinolini se dobro absorbirajo iz prebavil, razporedijo po tkivih in po biotransformaciji v jetrih izločijo z urinom v obliki manj aktivnih hidroksiliranih presnovkov. Po peroralnem dajanju in še pred absorpcijo pridejo v stik s trakuljami, ob čemer povzročijo poškodbo tegumenta, dodatno pa zajedavec pride v stik z zdravilom ob sesanju krvi. Za veterinarsko medicino je najpomembnejša učinkovina iz te skupine prazikvantel, zdravilo, ki prihaja in ga zaenkrat še ne uporabljamo, pa je epsiprantel.

Terapevtski indeks izokinolinov, predvsem prazikvanta, je zelo širok (več kot 200), zato je predoziranje izredno redko, praktično skoraj nemogoče. V primeru zastrupitve se pojavijo bruhanje, driska in živčni znaki. Zdravljenje je simptomatsko.

Izokinolini se presnavljajo v jetrih z mikrosomalnim encimom CYP3A4. Na njihovo koncentracijo v krvi tako lahko vplivajo vsi zaviralci CYP450 (makrolidni antibiotiki, ketokonazol, itrakonazol, ciklosporin, verapamil, diltiazem ...) kot tudi njihovi induktorji (barbiturati, rifampicin, glukokortikoidi, medroksiprogesteron ...), zato prazikvantela ne smemo kombinirati z navedenimi zdravili.

Prazikvantel

Prazikvantel uporabljamo pri konjih, psih, mačkah in drugih ljubiteljskih živalskih vrstah. Največkrat ga uporabljamo v kombinaciji z protinematodnimi zdravili, kot so na primer flubendazol, pirantel, ivermektin ... Največkrat uporabljamo pripravke za peroralno dajanje (tablete, peroralne paste), lahko pa se daje tudi parenteralno. Prazikvantela ni priporočljivo dajati psom, mlajšim od štiri, in mačkam, mlajšim od šest tednov.

ANTIJEKTOPARAZITIKI

Antiektoparazitiki so skupina zdravil, ki se uporabljajo za odpravljanje in preprečevanje invazije zajedavcev, ki vsaj del svojega življenjskega kroga preživijo na ali v koži gostitelja, razvojne oblike nekaterih insektov pa se razvijajo tudi v obnosnih votlinah, podkožju ali prebavilih. Za zagotavljanje dobrobiti in zdravja je nujno, da pri živalih odpravljamo in preprečujemo invazijo z zunanjimi zajedavci. Z odpravljanjem zunanjih zajedavcev in preprečevanjem invazije krvosesnih insektov se obenem zmanjšuje možnost prenosa vektorskih bolezni. Najpogostejši zunanji zajedavci pri domačih živalih so navedeni v tabeli 2. Skupine antiektoparazitikov se po kemijski strukturi, mehanizmu delovanja in spektru razlikujejo, vsem pa je skupna dobra razporeditev po koži ne glede na način aplikacije. Ta zdravila se nahajajo v različnih farmaceutskih oblikah, namenjenih topikalnemu, peroralnemu ali parenteralnemu dajanju. Pri malih živalih jih največkrat dajemo v obliki kožnih kapljic; manjše količine zdravila v tekoči obliki naneseemo na kožo (»spot-on«), uporabljajo pa se tudi v obliki ouchanic, praškov in šamponov. Nekatera zdravila s sistemskim učinkom so namenjena peroralnemu ali parenteralnemu dajanju. Pri velikih živalih jih dajemo v obliki kožnih polivov – večjo količino (do 50 ml) naneseemo na kožo od vihra do križnice (»pour-on«), obstajajo pa tudi pripravki v obliki praškov, kopeli ter za peroralno in parenteralno dajanje. Želena lastnost antiektoparazitikov je širok spekter ter delovanje na zrele in razvojne oblike zajedavcev, vendar je na razpolago malo učinkovin s takšnimi lastnostmi. Da bi dosegli čim širši spekter delovanja, v praksi velikokrat uporabljamo pripravke, ki vsebujejo več učinkovin. Za učinkovito in uspešno zdravljenje bolezni, ki jih povzročajo invazije zunanjih zajedavcev, je poleg zatiranja zajedavcev, ki se nahajajo na gostitelju nujno tudi zmanjševanje možnosti invazije iz okolja. V nadaljevanju bomo predstavili skupine zdravil in učinkovine, ki se trenutno kot antiektoparazitiki največ uporabljajo. Učinkovine, ki se pri posamezni živalski vrsti uporabljajo za zatiranje zunanjih zajedavcev, so prikazane v tabeli 4 in podrobneje opisane v nadaljevanju.

Tabela 4. Učinkovine, ki se pri posameznih živalskih vrstah uporabljajo za zatiranje zunanjih zajedavcev

Vrsta živali	Učinkovina
Konji	flumetrin, ivermektin, moksidektin
Govedo in drobnica	flumetrin, deltametrin, ciflutrin, amitraz, ivermektin, doramektin, eprinomektin, moksidektin
Prašiči	amitraz, ivermektin, doramektin
Psi	permetrin, flumetrin, deltametrin, imidaklopid, spinosad, fipronil, afoksolaner, fluralaner, amitraz, lufenuron, metopren, piriproksifen, propoksur, ivermektin, selamektin, moksidektin, milbemicin oksim
Mačke	flumetrin, imidaklopid, spinosad, fipronil, fluralaner, lufenuron, metopren, piriproksifen, selamektin, milbemicin oksim
Perutnina	fluralaner

Piretroidi

permetrin, flumetrin, ciflutrin, deltametrin

Piretroidi so polsintetične in sintetične učinkovine, ki izvorno izhajajo iz piretrinov, snovi rastlinskega izvora, ki se nahajajo v nekaterih vrstah krizantem. So derivati krizantemske kisline. Piretrini kot zdravila niso uporabni, saj imajo izredno kratek razpolovni čas, polsintetični ali sintetični piretroidi pa so ena od najbolj uporabljenih in učinkovitih skupin insekticidov in tudi zdravil, s katerimi odpravljamo zunanje zajedavce. Piretroidi povzročijo odpiranje napetostno odvisnih natrijevih kanalov v živčnih celicah zajedavca, s tem dolgotrajno depolarizacijo, ki vodi v motnje prevajanja živčnih impulzov, kar se konča s spastično paralizo in smrtjo zajedavca. Delujejo kontaktno, priti morajo neposredno v stik s površino telesa zajedavca, zato se jih aplicira na kožo v obliki kožnih kapljic ali polivov, praškov, šamponov in ovratnic. Z mesta nanosa se zaradi lipofilnosti razporedijo po lipidih na koži in dlaki in zajamejo celotno površino telesa. Po nanosu na kožo se zanemarljivo malo absorbirajo in se po absorpciji hitro presnovijo, zato ne predstavljajo tveganja za zdravje gostitelja. Dobro delujejo na zrele oblike bolh, klopotov, uši in garjavcev. Piretroidi so razdeljeni na piretroide tipa I (permetrin), ki v svoji strukturi nimajo ciano skupine, in piretroide tipa II (flumetrin, deltametrin, ciflutrin), ki vsebuje ciano skupino. Piretroidi tipa II delujejo na napetostno odvisne natrijeve kanale, podobno kot piretroidi tipa I, poleg tega pa tudi na kloridne in kalcijeve kanale. Piretroidi tipa II pri zajedavcu povzročajo daljšo depolarizacijo, bolj toksični pa so tudi za gostitelja. Ob pravilni uporabi so zastrupitve s piretroidi zelo redke. Lahko pa se zgodi, da živali (predvsem mladi psi) prežvečijo insekticidno ovratnico, ki

vsebuje piretroide, v tem primeru lahko pride do zastrupitve, ki se kaže kot slabost, bruhanje, ataksija, tremor in krči skeletne miškulature. Zdravljenje je simptomatsko; izpiranje želodca, aktivno oglje za preprečevanje dodatne absorpcije iz prebavil, tekočinska terapija, nadomeščanje elektrolitov, benzodiazepini v primeru krčev in razburjenja. Piretroidov načeloma ne uporabljamo sočasno z organofosfornimi zdravili ali karbamati, saj se v tem primeru stopnjuje toksični učinek na gostitelja. Predvsem v prvih dneh po namestitvi ovratnice s piretroidi ni priporočljivo, da se otroci igrajo z živaljo z ovratnico.

Permetrin

S permetrinom odpravljamo bolhe, uši, klope in garjavce pri psih, redkeje pa tudi pri konjih, govedu in drobnici. Kot repelent odganja krvosesne insekte. Uporablja se v farmacevtskih oblikah, ki jih dajemo na kožo – pršila, kožne kapljice, ovratnice. Permetrina ne uporabljamo pri mačkah, saj imajo mačke manj mikrosomalnega encima glukuronil-transferaza, ki je ključni encim pri presnovi permetrina in omogoča njegovo glukuronidacijo. Pri mačkah se ob izpostavljenosti permetrinu lahko pojavijo znaki nevrotoksičnosti že pri nizkih odmerkih. Permetrin se velikokrat uporablja v kombinaciji z drugimi antioktoparazitiki, kot sta imidaklopid ali fipronil.

Flumetrin

Spekter delovanja flumetrina je podoben spektru permetrina, le na garjavce deluje slabše. Tudi flumetrin deluje repelentno. Uporabljamo ga pri psih in mačkah. Na tržišču se nahajajo tudi pripravki

flumetrina, namenjeni zdravljenju varoze pri čebelah. Pri konjih in govedu se uporablja kot repelent za zaščito pred klopi, muhami, obadi in komarji.

Deltametrin

Deltametrin ima podoben spekter kot flumetrin, ima pa nekoliko slabše repelentno delovanje. V obliki kožnega nanosa ga uporabljamo pri govedu, drobnici in psih. Uporaba deltametrina in drugih antiektoparazitikov z repelentnim delovanjem je pomembna tudi zaradi preprečevanja invazije krvosesnih insektov in s tem širjenja vektorskih bolezni.

Ciflutrin

V veterinarski medicini uporabljamo ciflutrin kot repelent za govedo, s katerim odganjamo insekte in klope. Uporablja se v obliki kožnih polivov ali pršenja z 0,01 do 0,025 % raztopino. Kot pesticid se veliko uporablja za zatiranje različnih škodljivcev v poljedelstvu.

Neonikotinoidi

imidaklopid, nitenpiram, dinotefuran

Neonikotinoidi se uporabljajo kot pesticidi in kot veterinarska zdravila. Kot pesticidi se uporabljajo za zatiranje različnih škodljivcev na poljščinah in sadju. Kmetijske površine, na katerih se uporabljajo neonikotinoidi kot pesticidi, predstavljajo veliko tveganje za zdravje čebel in drugih koristnih žuželk. V bližnji preteklosti je prišlo do množičnih primerov odmrtnosti čebeljih družin po vsej Evropi, ob čemer je bilo ugotovljeno, da je eden od ključnih razlogov za to bila izpostavljenost čebel pesticidom iz skupine neonikotinoidov.

V veterinarski medicini se neonikotinoidi uporabljajo kot zdravila za zatiranje zunanjih zajedavcev. Neonikotinoidi delujejo kot agonisti nikotinskih acetilholinskih postsinaptičnih receptorjev v živčno-mišičnem stiku zunanjih zajedavcev (pajkovcev in insektov), kar povzroči trajno depolarizacijo, paralizo in odmrtnost zajedavcev. Odlikuje jih nizka toksičnost za sesalce, saj so zelo selektivni za veza-vo na nikotinske receptorje pajkovcev in insektov. Neonikotinoidi so kontaktni insekticidi in delujejo zelo hitro. Bolhe odpravijo že v nekaj minutah po aplikaciji. Spekter delovanja neonikotinoidov je razmeroma ozek. Delujejo na bolhe in uši, ne delujejo pa na garjavce in klope. Po nanosu na kožo

se neonikotinoidi z difuzijo in zaradi gibanja živali razporedijo površinsko po kožnih lipidih in preidejo tudi v dlako. S površine telesa se izločijo z deskvamcijo vrhnjice in izpadanjem dlake. Dajemo jih v obliki kožnih kapljic (»spot-on«) ali ovratnic. Uporabljamo jih pri psih in mačkah, niso pa namenjeni uporabi pri rejnih živalskih vrstah.

Imidaklopid

Od vseh neonikotinoidov se največ uporablja imidaklopid. Sestavljen je iz aromatskega obroča, povezanega z imidazolidinom. V obliki kožnih kapljic ali ovratnic ga uporabljamo za odpravljanje bolh in uši pri psih, mačkah, belih dihurjih in ljubiteljskih kuncih. Imidaklopid se ne uporablja pri rejnih živalskih vrstah. Deluje zelo hitro, bolhe odpravi v nekaj urah. Pri nekaterih populacijah bolh je bila opažena odpornost. Zdravilo je varno za uporabo, saj ima zelo nizko afiniteto do nikotinskih receptorjev sesalcev. Zaščita pred invazijo po uporabi kožnih kapljic traja en mesec, ob uporabi ovratnice pa sedem do osem mesecev.

Nitenpiram

To zdravilo je namenjeno peroralnemu dajanju. Iz prebavil se dobro absorbira in preide v sistemski krvni obrok. Zajedavci pridejo v stik z zdravilom ob sesanju krvi. Nitenpiram ni veliko v uporabi.

Dinotefuran

Dinotefuran je novejši neonikotinoid. Na tržišču se nahaja v obliki kožnih kapljic, namenjenih odpravljanju bolh in uši pri psih in mačkah. Zaenkrat je precej manj v uporabi kot imidaklopid, v bližnji prihodnosti pa se bo verjetno pojavljalo vse več pripravkov z dinotefuranom, ki bodo zaradi pojavljajoče odpornosti zajedavcev nadomestili pripravke z imidaklopidom.

Spinoini

spinosad

Spinoini so naravne snovi, ki jih proizvajajo bakterije iz rodu *Saccharopolyspora*, spinosoidi pa so sintetične snovi s podobno kemično strukturo kot spinoini. Spadajo med makrociklične lakto- ne, torej imajo podobno kemično strukturo kot avermektini, milbemicini in makrolidni antibiotiki. Insekticidni učinek spinosinov se izrazi zaradi vezave na nikotinske in v manjši meri tudi GABA

receptorje zajedavcev. Zaradi tega se pojavi hiperaktivnost zajedavca, ki se konča s paralizo in odmrtnjem. Čeprav so po kemični strukturi podobni avermektinom, jih lahko dajemo tudi psom pasem collie. Spinosad je varno zdravilo, nima afinitete do nikotinskih ali GABA receptorjev gostitelja, zato do zastrupitev ne prihaja.

Spinosad

Spinosad uporabljamo za zatiranje bolh pri psih in mačkah. Deluje zelo hitro, že v nekaj urah po nanosu uniči zrele oblike bolh. Dajemo ga peroralno, navadno v kombinaciji z drugimi antiektoparazitiki. Za zaščito pred invazijo bolh dajemo zdravilo enkrat mesečno.

Fenilpirazolni insekticidi

fipronil

Iz te skupine zdravil je za veterinarsko medicino pomemben le fipronil. Fenilpirazolni insekticidi se vežejo na GABA receptor in s tem povzročijo nevrološko hiperaktivnost, paralizo in odmrtnje zajedavca. Zaradi svoje selektivnosti za receptorje zajedavca niso toksični za gostitelja, izjema so kunci. Po nanosu na kožo se fenilpirazoli minimalno absorbirajo, ostanejo na površini telesa in se razporedijo po lipidih na koži in dlaki. Kot zdravila jih uporabljamo za odpravljanje oziroma preprečevanje invazije bolh, uši in klopotov pri psih in mačkah. Veliko se uporabljajo tudi kot pesticidi v kmetijstvu.

Fipronil

To učinkovino uporabljamo za zatiranje bolh, uši, klopotov in nekaterih garjavcev pri psih in mačkah. Dajemo ga v obliki kožnih kapljic ali ovratnic. Deluje kontaktno ob stiku z zajedavcem. Uporablja se samostojno ali v kombinaciji z drugimi antiektoparazitiki, na primer s permetrinom, imidaklopridom ali metoprenom. Čeprav je fipronil učinkovito zdravilo, so se zaradi desetletja dolge in intenzivne uporabe pojavile populacije zajedavcev, ki so razvile odpornost. Ne dajemo ga živalim, mlajšim od osem tednov. Pripravkov, namenjenih psom, ne dajemo mačkam, razen če je zdravilo registrirano za obe vrsti. Odmerki za mačke so namreč nižji in pripravek za pse lahko pri njih povzroči toksične učinke.

Fipronil pri kuncih povzroči toksične učinke, zato ga pri tej živalski vrsti ne uporabljamo. Podobno

kot pri zajedavcih tudi pri kuncih povzroči blokado od GABA odvisnih kloridnih kanalov, zaradi česar se pojavijo tremor, ataksija in spastične konvulzije, zaradi tremorja lahko pride do hipertermije. Zdravljenje je simptomatsko, nadomeščamo tekočino, za primerno oksigenacijo dajemo kisik, v primeru hipertermije dajemo antipiretike. Za umiritev krčev lahko uporabimo benzodiazepine. Sicer pa benzodiazepini niso specifični antidot pri zastrupitvi s fipronilom, saj imajo na receptorju GABA A drugo vezavno mesto kot fipronil.

Izoksazolini

afoksolaner, fluralaner

Tudi ta skupina antiektoparazitikov se uporablja za zatiranje bolh pri psih in mačkah in podobno kot druga sorodna zdravila jih nanašamo na kožo v obliki kožnih kapljic ali ovratnic, poleg tega pa se dajejo tudi peroralno v obliki tablet. Zavirajo delovanje GABA in glutamatno odvisnih kloridnih kanalov pri zajedavcu, zaradi česar pride do povečane mišične aktivnosti, spastične paralize in odmrtnje zajedavca. Po nanosu na kožo ali po peroralnem dajanju se izoksazolini absorbirajo in pridejo v sistemski krvni obtok. Zajedavci odmrejo, ko sesajo kri, v kateri se nahajajo učinkovine. Delovanje se izrazi pri zrelih oblikah bolh, klopotov in garjavcev, vključno z *Demodex canis*. Na razvojne oblike zajedavcev ne delujejo, prav tako ne delujejo repelentno, torej ne odganjajo komarjev ali muh. Izoksazolini so specifični za vezavo na GABA in glutamatne receptorje zajedavca. Pri predoziranju se lahko pojavijo zastrupitve, vezane na blokado gostiteljevih GABA in glutamatnih receptorjev. Posebno so občutljive mlade, stare in bolne živali ter živali z mutacijo gena MDR-1. Pri predoziranju se pojavi pretirana vznemirljivost, lahko pride do motorične aktivnosti, podobne epileptičnim napadom. Zdravljenje je simptomatsko, za pomiritev damo benzodiazepine. Zdravljenje z izoksazolini ne sme potekati istočasno z dajanjem zdravil, ki delujejo na GABA sistem (benzodiazepini, avermektini, milbemicini, flumazenil, fipronil ...).

Afoksolaner

Afoksolaner dajemo peroralno v obliki tablet z okusom. Uporablja se za zdravljenje in preprečevanje invazije z bolhami in zdravljenje garjavosti tudi demodikoze pri psih. Prednost dajanja zdravil v obliki tablet pred dajanjem na kožo je predvsem v tem, da ljudje ob božanju živali ne prihajajo v stik

z zdravilom, ki je razporejeno po dlaki. Z namenom preprečevanja invazije bolh izvajamo terapijo enkrat mesečno.

Fluralaner

Flurolaner se uporablja za odpravljanje bolh in klopotov ter zdravljenje demodikoz pri psih in odpravljanje ušesnih garjavcev iz rodu *Otodectes* pri mačkah. Daje se peroralno ali v obliki kožnih kapljic. Je zelo lipofilna snov z dolgim razpolovnim časom in podaljšanim delovanjem. Enkratno dajanje za tri mesece zaščiti žival pred ponovnimi invazijami zajedavcev. Ne dajemo ga psom, mlajšim od dveh, in mačkam, mlajšim od treh mesecev. Uporabljamo ga tudi za odpravljanje zajedavca *Dermanyssus gallinae* pri perutnini.

Formamidinski insekticidi

amitraz

Od formamidinskih insekticidov je za veterinarsko medicino pomemben amitraz. Ta skupina zdravil deluje kot agonist presinaptičnih $\alpha 2$ -adrenergičnih receptorjev pri zajedavcih, povzroči hiperpolarizacijo živčnih celic in zmanjšanje živčne aktivnosti, kar vodi v odmrtje zajedavcev. Obenem zavirajo delovanje monoaminooksidaze pri zajedavcu in s tem upočasnijo presnovo kateholaminov. Učinek formamidinskih insekticidov na monoaminooksidazo sesalcev je minimalen. Spekter delovanja je razmeroma ozek, uporabljajo se predvsem za zdravljenje garjavosti in odpravljanje uši in klopotov.

Amitraz

Amitraz deluje insekticidno in akaricidno. Uporablja se za zdravljenje garjavosti in odpravljanje uši in klopotov pri govedu, ovcah, prašičih in psih, pri katerih se uporablja tudi za zdravljenje demodikoz. Ne uporabljamo ga pri konjih in mačkah. V farmacevtskih oblikah, namenjenih vnosu v panj, se uporablja za zdravljenje varoze pri čebelah. Po nanosu na kožo se amitraz minimalno absorbira. Uporabljamo ga topikalno na mestih prisotnosti garjavcev, lahko pa tudi v obliki kopeli. Uporabljamo nanos 0,025 do 0,05 % vodne raztopine. Če ga uporabljamo v skladu z navodili proizvajalca, je amitraz varno zdravilo. Pri predoziranju ali pri vnosu zdravila v prebavila (lizanje kože, kjer je bil nanešen amitraz) se lahko razvije zastrupitev. Tudi pri gostitelju se amitraz veže na $\alpha 2$ -adrenergične receptorje, kar povzroči sedacijo, bradikardijo, hipotenzijo in konvulzije. V

primeru zastrupitve lahko damo atipamezol, ki deluje kot antagonist $\alpha 2$ -adrenergičnih receptorjev, z izpiranjem odstranimo vir amitraza in obenem izvajamo podporno terapijo. Amitraza ne uporabljamo istočasno s sedativi, saj se v takšnem primeru lahko pri gostitelju stopnjuje sedativni učinek. Še posebej pa ne smemo istočasno uporabljati amitraza in sedativov iz skupine $\alpha 2$ -adrenergičnih agonistov, kot so ksilazin, detomidin, medetomidin in deksmedetomidin.

Zdravila, ki motijo razvoj zajedavca

lufenuron, metopren, piriproksifen

Med zdravila, ki motijo razvoj zunanjih zajedavcev, uvrščamo učinkovine, ki se razlikujejo po kemični strukturi in mehanizmu delovanja. Delujejo na različnih stopnjah metamorfoze in se vpletajo v različne regulatorne procese med razvojem od jajčeca do zrele oblike zajedavca. V to skupino uvrščamo zdravila, ki onemogočajo tvorbo hitina ali motijo delovanje juvenilnega hormona. Eksoskelet insektov in pršic je sestavljen iz hitina. Zajedavci ga sintetizirajo v času razvoja, saj tvori kutikulo, ki jo razvijajoči se zajedavci ob vsaki levitvi odvržejo in sintetizirajo novo. Pri odraslih zajedavcih hitinski eksoskelet dobi končno obliko. Zdravila, ki preprečujejo razvoj hitina, kot je na primer lufenuron, delujejo kot zaviralci encimskega sistema, ki je udeležen pri tvorbi hitina, natančneje encimov (hitin sintetaze), ki omogočajo polimerizacijo N-acetilglukozamina v hitin. Drugi način delovanja zdravil, ki motijo razvoj zajedavca, je posnemanje delovanje juvenilnega hormona. Juvenilni hormon in nihanje njegove koncentracije imata ključno vlogo pri razvoju zajedavcev, saj regulira levitve in rast razvijajočega se zajedavca. Zdravila, ki delujejo kot analogi juvenilnega hormona, kot sta na primer metopren in piriproksifen, s svojo prisotnostjo porušita ravnovesje v delovanju naravnega juvenilnega hormona, povzročata neprenehno rast in motita levitve razvijajočega zajedavca. Zaradi tega zajedavec odmre preden doseže zadnjo stopnjo razvoja.

Ta zdravila preprečujejo razvoj in s tem nove generacije bolh. Ne delujejo na odrasle bolhe niti na druge zunanje zajedavce. Uporabljamo jih v kombinaciji z adulticidi, s čimer se pokrije delovanje na razvojne in odrasle oblike zajedavcev. Namenjena so uporabi pri psih in mačkah. Uporaba zdravil iz

te skupine ne predstavlja tveganja za gostitelja, saj imajo vse učinkovine velik terapevtski indeks, zato do zastrupitev ne prihaja.

Lufenuron

Lufenuron je derivat benzoiluree. Dajemo ga peroralno ali topikalno na kožo, navadno v kombinaciji z zdravili, ki delujejo na zrele zajedavce. Ko pride zdravilo v stik z odraslo bolho (ob sesanju krvi), deluje na jajčeca v telesu samic in moti nadaljnji razvoj bolh. Ker se bolhe razvijajo v okolju in ne na gostitelju, pride ob uporabi lufenurona do manjšega števila razvojnih oblik bolh v okolici živali, s tem pa tudi do manjše invazije. Pri večkratni uporabi lufenurona se pri bolhah lahko pojavi odpornost.

Metopren

Ta učinkovina je derivat izoprenoida. Dajemo ga na kožo v obliki ovratnic, kapljic ali pršil. Kot lipofilna snov se dobro razporedi po lipidih na koži ali dlaki in pride v stik z jajčeci, ki jih samice bolh izležejo na gostitelju. Tako metopren vpliva na razvoj zarodkov v jajčecih še preden ta padejo z gostitelja v njegovo okolico, kjer se bolhe načeloma razvijajo. Z uporabo metoprena se tako zmanjša število razvijajočih se bolh v okolici gostitelja. Metopren navadno uporabljamo v kombinaciji z drugimi anti-ektoparazitiki, ki delujejo na zrele zajedavce; s permetrinom (le za pse) ter imidaklopridom ali fipronilom (za pse in mačke). Kot pesticid se uporablja tudi v kmetijstvu.

Piriproksifen

Piriproksifen je heteroaromatski eter. V veterinarski medicini ga uporabljamo podobno kot metopren za prepečevanje razvoja bolh. Tudi piriproksifen dajemo v kombinaciji z adulticidi. Kot insekticid se uporablja tudi za zatiranje ličink komarjev v vodi.

Organofosforna protiparazitarna zdravila

kumafos, triklorfon, diklorvos

Organofosforne spojine so v preteklosti kot anti-parazitiki odigrale pomembno vlogo, v današnjem času pa so jih nadomestile druge, prav tako učinkovite, vendar manj toksične učinkovine. Tudi nekateri pesticidi, ki se v nekaterih državah uporabljajo

za zatiranje škodljivcev na poljščinah oziroma mravelj in ščurkov v gospodinjstvih, spadajo med organofosforne spojine. Te učinkovine delujejo kot zaviralci acetilholinesteraze, encima, ki je pomemben pri regulaciji holinergičnega prenosa iz presinaptičnega na posinaptični nevron ali efektorsko celico. Zaradi motenj ravnovesja holinergičnega sistema pride pri zajedavcih do paralize in smrti. Učinkovine iz te skupine se uporabljajo za odpravljanje zunanjih zajedavcev pri prežvekovalcih in psih ter za zdravljenje varoze pri čebelah. Nanašajo se na površino telesa, kjer se dobro razporedijo po lipidih na koži in dlaki ter pridejo v stik z zreliimi oblikami zunanjih zajedavcev. Razmeroma dobro se po nanosu na kožo absorbirajo, kar predstavlja tveganje za zdravje gostitelja. Ta sicer zelo učinkovita zdravila imajo ozek terapevtski indeks, niso zelo selektivna in ob predoziranju lahko zavirajo delovanje gostiteljeve acetilholinesteraze. Zastrupitev se razvije zaradi kopičenja nevrottransmiterja acetilholina, ki ga blokirana acetilholinesteraza v holinergičnih sinapsah ne more razgraditi. Pojavijo se znaki, ki so vezani na permanentno aktivacijo muskarinskih (slinjenje, slabost, bruhanje, driska, dispneja, bradikardija, hipotenzija, nehotno uriniranje, abortus, mioza) in nikotinskih (nemir, tremor, fascikulacije, depresija osrednjega živčevja) receptorjev. Specifično zdravljenje izvajamo z zdravili, ki reaktivirajo acetilholin esterazo, kot so oksimi, na primer pralidoksim, ali z antagonisti muskarinskih receptorjev, kot je atropin. Obenem izvajamo podporno terapijo. Podoben mehanizem delovanja in toksične učinke imajo tudi organoklorne spojine (dikloro-difenil-trikloroetan (DDT)), ki pa se zaradi toksičnosti in dolge razpolovne dobe ter s tem povezane obremenitve okolja že nekaj desetletij ne uporabljajo več.

Kumafos

Kumafos se uporablja za zdravljenje varoze pri čebelah. V panj se vstavlja v obliki trakov, na katerih se nahaja, čebele pa ga s traka, raznesejo po panju. Je lipofilen in se akumulira v vosku. Kumafos se v oblikah za topikalno dajanje ponekod uporablja tudi za zatiranje uši, garjavcev, klopotov, muh in zoljev pri govedu.

Diklorvos, triklorfon

V nekaterih državah se uporabljata kot veterinarsko zdravilo za zatiranje zunanjih zajedavcev pri domačih živalih. Triklorfon se v obliki za peroralno dajanje uporablja tudi za odpravljanje nematodov pri psih. Pri nas se v ta namen ne uporabljata več.

Karbamati

propoksur, karbaril

Karbamati so skupina pesticidov in veterinarskih zdravil, ki se v veterinarski medicini uporabljajo predvsem za zatiranje zunanjih zajedavcev pri psih. Podobno kot organofosforne spojine tudi karbamati delujejo kot zaviralci acetilholinesteraze. S karbamatno skupino (O-C(=O)-NR₂) se vežejo na serin v katalitični triadi acetilholinesteraze. So manj toksični od organofosfornih spojin, saj je vezava na katalitično triado acetilholinesteraze reverzibilna, vendar je kljub temu zastrupitev s karbamati za žival lahko usodna. Zastrupitve so razmeroma pogoste, saj se karbamati uporabljajo kot pesticidi za zatiranje škodljivih insektov in polžev, zaradi česar domače živali lahko pridejo z njimi v stik. Zdravljenje zastrupitve s karbamati poteka enako kot pri zastrupitvi z organofosfornimi spojinami.

Propoksur

To zdravilo se uporablja za odpravljanje zunanjih zajedavcev pri psih, vendar je zadnje čase manj v uporabi, ker so ga nadomestila druga bolj varna zdravila. Na tržišču se nahaja le še v obliki ovratnic, s katerih se dnevno sprošča 1 do 2 mg propoksura. Po nanosu se nekaj dni v razmeroma visoki koncentraciji nahaja na koži in dlaki, zato ni priporočljivo, da se mlajši otroci v tem času igrajo z zdravljenim psom.

Karbaril

Karbaril ima podobne lastnosti kot propoksur, vendar je manj v uporabi.

Avermektini

ivermektin, doramektin, abamektin, selamektin, eprinomektin

Avermektine uvrščamo med endektocide, torej zdravila, ki delujejo na notranje zajedavce, predvsem nematode, in na zunanje zajedavce. Mehanizem delovanja, neželeni učinki in omejitve (psi z mutacijo gena MDR-1 – pasme 'collie') ter uporaba teh zdravil za zatiranje nematodov so opisani v poglavju Endektocidi. Spekter avermektinov na zunanje zajedavce je širok. Uporabljamo jih za zdravljenje večine oblik garjavosti, vključno z demodikozo, dobre rezultate pa dosežemo tudi pri odpravljanju zoljev (*Hypoderma bovis*), ličink (*Oestrus ovis*) in ličink insektov, ki zajedajo v

želodcu konj (*Gasterophilus*). Dobro delujejo tudi na uši, delovanje na bolhe in klope pa je omejeno. Avermektine dajemo peroralno, subkutano ali na kožo kot kožne polive (»pour-on«) in kožne kapljice (»spot-on«), kot pesticidi se uporabljajo tudi v kmetijstvu. Uporaba posameznih zgoraj navedenih učinkovin je opisana v poglavju Endektocidi.

Milbemicini

moksidektin, milbemicin oksim

Milbemicini so pomembni endektocidi, ki so veliko v uporabi za zatiranje notranjih in zunanjih zajedavcev. Podrobneje so opisani v poglavju Endektocidi.

Priloga 1. Odmerki posameznih protiparazitarnih zdravil in način dajanja pri posameznih živalskih vrstah. Prikazane so okvirne vrednosti. Ker se v gotovih zdravilih učinkovine lahko nahajajo v obliki različnih soli z različno molekulsko maso, se odmerki lahko razlikujejo od prikazanih. Pri doziranju je treba upoštevati navodila proizvajalca zdravila.

Odmerek za živalsko vrsto (mg/kg telesne mase) in način dajanja						
Učinkovina	Konji	Govedo in drobnica	Prašiči	Psi	Mačke	Perutnina
abamektin	/	0,2 ^b 0,5 ^d	0,3 ^b	/	/	/
afoksolaner	/		/	2,5–5,0 ^a	/	/
albendazol	/	7,5–12 ^a	/	/	/	/
bitinol sulfoksid	/	30–50 ^a	/	/	/	/
ciflutrin	/	5–15 ^d	/	/	/	/
deltametrin	/	0,1 ^d	/	Pršilo 0,5 % raztopine	/	/
doramektin	/	0,2 ^{b*} 0,5 ^{d*}	0,3 ^c	/	/	/
eprinomektin	/	0,5 ^d	/	/	/	/
febantel	/	/		25 ^a	25 ^a	
fenbedazol	7,5–40 ^a	/	5–10 ^a	50 ^a	50 ^a	20–50 ^a
fipronil	/	/	/	10–20 ^d	0,5–1 ^d	/
flubendazol	/	/	5–10 ^a	25–50 ^a	25–50 ^a	20–50 ^a
flumetrin	0,5–1 ^d	0,5–1 ^d	/	10–50 ^d	1–2 ^d	/
fluralaner	/	/	/	25 ^{a,d}	40–80 ^d	2 x 0,5 ^a
imidakloprid	/	/	/	10 ^d	10 ^d	/
ivermektin	0,2 ^b 0,2 ^d	0,2 ^b 0,5 ^d	0,3 ^c	0,2–0,4 ^b	0,2 ^b	/
klorsulon	/	2 ^b 7 ^a	/	/	/	/
klozantel	/	5–10 ^b 20 ^d	/	/	/	/
levamizol	/	5–7,5 ^b 7,5 ^a	5–7,5 ^b 7,5 ^a	/	/	16–20 ^a
lufenuron	/	/	/	10–20 ^a	10–20 ^a	/
melarsomin	/	/	/	2,5 ^c		/
metopren	/	/	/	0,5–2,5 ^d	0,5–1 ^d	/
milbemicin oksim	/	/	/	0,5 ^a	2 ^a	/
moksidektin	/	0,5 ^d		0,5 ^d	1 ^d	/

niklozamid	/	/	/	/	/	50–100 ^a
oksantel	/		/	5–10 ^a	/	/
oksfendazol	7,5–10 ^a	5–7,5 ^a	/		/	/
oksiklozanid	/	10 ^a	/		/	/
permetrin	/	/	/	5–50 ^d	/	/
piperazin	/	/	100–200 ^a	/	/	100 ^a
pirantel	6,5 ^a	/	5–10 ^a	5 ^a	5 ^a	/
piriproksifen	/	/	/	0,5–1 ^d	0,5–1 ^d	/
prazikvantel	2,5 ^a	/	/	5–10 ^a	5 ^a	/
selamektin	/	/	/	6 ^d	6 ^d	/
spinosad	/	/	/	30–60 ^a	50–75 ^a	/
triklabendazol	/	7,5–10 ^a	/	/	/	/

Legenda:

^a peroralna aplikacija, ^b subkutana aplikacija, ^c intramuskularna aplikacija, ^d aplikacija na kožo, * zdravilo se daje govedu

KLJUČNA LITERATURA

Geary TG, Maule, AG eds. Neuropeptide Systems as Targets for Parasite and Pest Control. Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer Science and Business Media, 2010.

Gupta RC ed. Veterinary toxicology, 4th edition. Academic Press, 2025.

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Podatki o zdravilih – seznam in baze zdravil. Dosegljivo na: <https://www.jazmp.si/veterinarska-zdravila/podatki-o-zdravilih/> (23. 9. 2025).

Otranto D, Dantas-Torres F, Fourie JJ, Lorusso V, Varlout M in sod. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for studies evaluating the efficacy of parasiticides in reducing the risk of vector-borne pathogen transmission in dogs and cats. *Veterinary Parasitology* 2021; 290; 109369.

Plumb DC. Veterinary Drug Handbook, 7th edition. Pharma Vet Inc., 2011.

Riviere JE, Papich MG eds. Veterinary pharmacology and therapeutics, 10th edition. Wiley-Blackwell, 2017.

World Organisation for Animal Health. Responsible and prudent use of anthelmintic chemicals to help control anthelmintic resistance in grazing livestock species. Paris, 2021. Dosegljivo na: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/12/oie-anthelmintics-prudent-and-responsible-use-final-v4-web-opt.pdf> (20. 9. 2025).

