



Farmaci antielmintici



40% dei soggetti in alcune zone, possono essere affetti da elminti con danni che si riassumono in:

1. Ritardo accrescimento
2. Ridotto indice trasformazione alimenti
3. Diminuita prod. latte e uova
4. Riduz. difese immunitarie
5. Poss. infezioni secondarie
6. Effetti meccanici da compressione o occlusione
7. Fenomeni tossici da sost. eliminate dal parassita

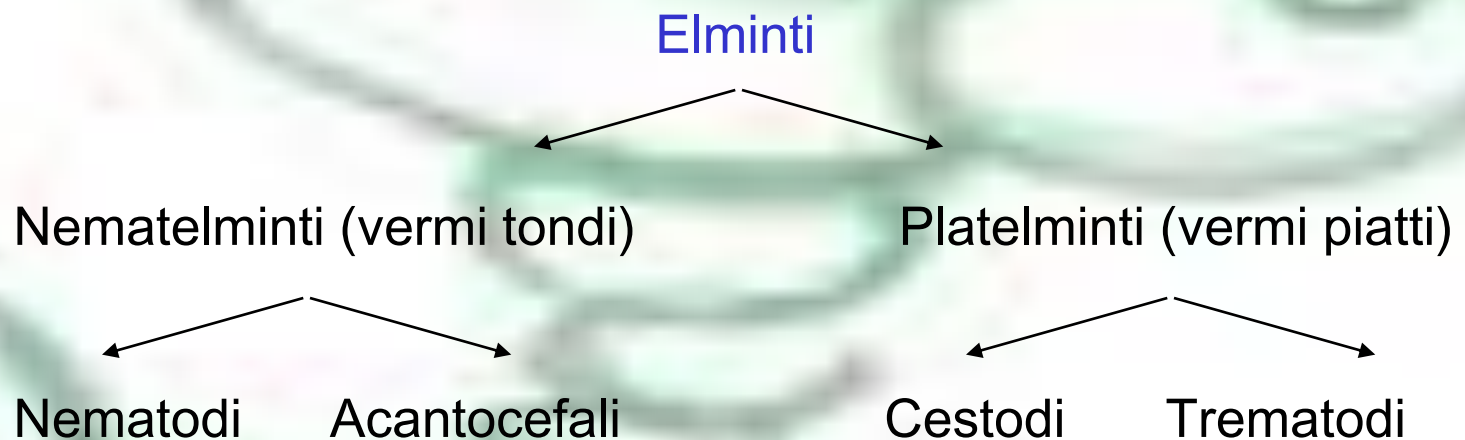
Danni tanto + gravi quanto minore è la gravità dell'infestazione.

Caratteristiche antielmintico ideale

1. Raggiungere le sedi parassitate in alte concentrazioni
 2. Alto indice terapeutico, minima tossicità per l'ospite e minima azione lesiva su mucosa intestinale
 3. Basso costo (animali scarso valore commerciale, non vale per animali ad alto pregio)
 4. Facilità d'uso
 5. Trattamento in unica dose
 6. Assenza di residui
- Infine impiego di un purgante

Meccanismi d'azione

1. Sul contenuto intestinale dell'animale parassitato
2. Sulle pareti intestinali
3. Direttamente sul parassita:
 - Inibendo attività enzimatico metaboliche essenziali del parassita
 - Azione deprimente o eccitante sul sistema neuromuscolare del parassita
 - Provocando alterazione della cuticola del parassita
 - Effetto digestivo dell'antielmintico sul parassita



ELMINTI DI INTERESSE CLINICO

NEMATODI

Localizzazione intestinale

ascaridi
ossiuri (equini)
strongiloidi
strongili gastro-intestinali (+++ grossi animali)
anchilostomi
tricuridi

Localizzazione bronco-polmonare

strongili (broncopolmonari-tracheobronchiali)

Altre localizzazioni

filarie (cardiovascolare; sottocutanea)
telazie (oculocongiuntivale)

CESTODI

Echinococcus

Taenia

Dipylidium

TREMATODI

(+++ animali da reddito)

Fasciola

Dicrocoelium

Schistosoma

Antinematodei

Fenotiazina: polvere grigio-verde, insapore, insolubile in acqua. Spettro ampio e bassa tossicità.

• **Attività:** strongili molto sensibili, ma non su ascaridi e forme larvali eccetto quelle di *Haemonchus*

• **Mecc. d'azione:** inibizione enzimatica (succinicoossidasi, gliossalasi, colinesterasi ed esokinasi). Inattiva sui nematodi in ambiente aerobico.

• **Somministrazione:** mescolato al cibo, ma preferibile isolare e trattare animali parassitati; la sua insolubilità fa sì che le dosi somministrate non passino negli alimenti.

• **Farmacocinetica:** per passare nel sangue deve formare coi grassi il sulfossido — fegato → leucofenotiazone e leucotionolo
ossidazione con formazione composti color rosso (urine e latte).

• **Tossicità:** Cane + sensibile → emolisi → anemia grave
→ morte. Non somministrabile in animali costipati e ultimo periodo di gravidanza.

• **Terapia:** 2-3 gg. → 20gg. riposo → 2-3 gg. Per far diventare adulte le forme larvali dei parassiti. Associazione con Piperazina.

Piperazina: chimicamente dietilendiamina; si usano i sali: adipato (insolubile in acqua), citrato, solfato e cloridrato.

• **Attività**: Oesophagostomum, Neoascaris vitulorum, Parascaris, Trichonema, Ascaridia galli, Ascaris suum, Toxocara, Toxascaris, Dirofilaria immitis (microfilaria).

• Ascaridi adulti +++

• Larve intestinali ++

• Larve tissutali e uova: NO

• **Mecc. d'azione**: blocco sinapsi neuromuscolari e paralisi flaccida; riduz. produz. Ac. Succinico.

• **Farmacocinetica**: somm. per os nell'acqua o nel mangime. Facilmente assorbita; 60-70% del farmaco viene metabolizzato. Escrezione per via renale completa dopo 24h.

• **Tossicità**: raramente vomito e diarrea nel cane e nel gatto.

Dietilcarbamazina (D.E.C.): Derivato piperazina. Solubile in acqua; sost. cristallina, si usa il citrato.

Attività: Dictyocaulus bronco-polmonari nei ruminanti (forme immature); Dirofilaria immitis (microfilarie) preventivo; come curativo va preceduto da ditiazanina o levomisolo, mentre per le forme adulte bisogna utilizzare tiacetarsamide.

Farmacocinetica: somm. per os; i.m. nei ruminanti; si distribuisce in tutti gli organi e i tessuti; metabolizzato il 70-80%; escreto per via urinaria in 48h.

Effetti collaterali: irritante gastrico vomito; somm. dopo pasto.

Ditiazanina

Attività: uncinati, ascaridi e tricocefali nel cane; siccome deve essere somministrato per + gg. si usa solo come terapeutico nelle microfilariosi somministrandola dopo 6 sett. dal trattamento con tiacetarsamide (2,2 mg/Kg 2 volte al dì per 2 gg. per via i.v.) per eliminare filarie adulte (anche prima per alleviare effetti tossici dell'arsenicale).

Tetraidropirimidine (Pirantel – Morantel)

Attività: forme larvali e adulte strongili ruminanti; Parascaris ed Oxiuris equini; Ascaridi suini; Ancylostoma ed Uncinaria cane.

Mecc. d'azione: paralisi spastica del parassita per depolarizzazione giunzione neuromuscolare (inib. Colinest.) o stimolazione gangliare.

Farmacocinetica: ben assorbiti per os (- nei ruminanti); parzialmente metabolizzati; escreti con urine e feci. Ben tollerati e privi effetti collaterali.

Febantel: Polvere incolore, insolubile in acqua, termostabile, non igroscopico.

Attività: forme larvali e adulte nematodi gastrointestinali e bronco-polm. Nei ruminanti anche verso tenie (Moniezia). Anche antiinfiammatorio, antiedematoso, spasmolitico.

Farmacocinetica: somm. per os; parzialmente metabolizzato; presente nelle urine solo come metabolita; allontanato rapidamente dall'organismo; 5-6 gg. sospensione prima macellazione.

Tossicità: poco tossico, anche dopo somm. prolungate.

Tiobendazolo: Polvere chiara, priva di odore e sapore, poco solubile in acqua, stabile.

Attività: + attivo su Nematodi gastro-intestinali – su quelli polmonari. + attivo su forme mature, attività ovicida.

Mecc. d'azione: inibizione fumarato reduttasi con ridotta formazione di ATP. Probabile anche l'interferenza sui microtubuli delle cellule intest. del paras.

Farmacocinetica: facil. assorbito e distribuito; metabolizzato per idrossilazione e glucuronazione; escrezione completa in 96h per via renale e poco fecale.

Benzimidazoli: Camben, Fenben, Meben, Parben, Oxfen, Ossiben, Alben – dazolo.

Attività: simile a Tiobendazolo, ma anche su *Moniezia expansa* ed *Echinococcus*. Ovicidi.

Mecc. d'azione: inibiz. assunzione glucosio e fumarato-reduttasi e motilità intestinale.

Farmacocinetica: poco ass. app. dig., poco metab. il Meben; molto trasformato il Camben. Molto escreti attraverso feci poco con urine. Passano nel latte.

Effetti coll.: teratogeni nelle pecore, ratti e topi (Camben e Parben). Malformazioni scheletriche.

Benzimidazoli: Camben, Fenben, Meben, Parben, Oxfen, Ossiben, Alben – dazolo.

Attività: simile a Tiobendazolo, ma anche su *Moniezia expansa* ed *Echinococcus*. Ovicidi.

MECCANISMO D'AZIONE

Attribuiti molti



inibizione di processi metabolici (fumarato reduttasi)
inibizione motilità di parassita
inibizione dell'assunzione di glucosio.....

LEGAME CON LA TUBULINA DELLE CELLULE DEL PARASSITA



BLOCCO DELLA POLIMERIZZAZIONE DELLA TUBULINA



INIBIZIONE DI TUTTE LE FUNZIONI LEGATE AL SISTEMA MICROTUBULARE
(es. formazione del fuso mitotico)

TOSSICITA' SELETTIVA

- Differenze strutturali della tubulina dei vertebrati -
Reversibilità del legame

FARMACOCINETICA

ASSORBIMENTO

Non sono solubili → solo formulazioni per uso orale



assorbimento variabile (> pH acido)

MONOGASTRICI: +++ a stomaco pieno

POLIGASTRICI: effetto "serbatoio" del rumine

PROBENZIMIDAZOLICI



FEBANTEL (fenbendazolo)

NETOBIMIN (albendazolo)



Anche formulazioni
iniettabili



**BIOTRASFORMAZIONE
INTESTINALE O EPATICA**
(ciclizzazione)

DISTRIBUZIONE

MODESTA

ELIMINAZIONE

Metabolismo → Variabile (dipende dalla molecola)
!!!! METABOLITI TOSSICI !!!!

Escrezione → sia come molecola parente che metaboliti
renale
fecale
biliare (circolo enteroepatico)
mammaria

EFFICACIA

TERAPEUTICA → max 2-3 gg.

TOSSICITA'

BEN TOLLERATI

Per alcune molecole (+++metaboliti) dimostrati effetti **TERATOGENI**



PROBLEMI DI RESIDUALITA' NELLE DERRATE ALIMENTARI
(+++ latte)

Tetramisolo e Levomisolo: Polvere bianca, cristallina, sali solubili in acqua, stabile per lungo tempo.

Attività: Nematodi gastro-intest., app. resp., vermi a frusta.

Mecc. d'azione: effetto paralizzante per attività stimolante gangliare; inib. fumarato-reduttasi e ridotta sintesi ATP. Effetto immunomodulatore.

Farmacocinetica: somm. per os., i.m., s.c. e cutanea (DMSO 10%), assorb. rapido, elim. lenta, escrez. completa in 7gg.

Effetti coll.: + facili quando somm. per via i.m. che per os., riconducibili a quelli da avv. da organofosforici ma con durata di 20-30 min. Non si osservano effetti malformativi. Evitare somm. equino perché DT molto vicino a DL; preferibile usare via os. nel cane e gatto. I volatili tollerano molto bene il farmaco.

Tiofanato: Di recente sperimentazione, sembra metabolizzato in un derivato benzimidazolico, conserva la stessa attività degli appartenenti al gruppo. Meno attivo su forme immature; ovidica. Testato in bovini, ovini, suini, senza mostrare effetti collaterali.

Ivermectina: Miscela di avermectina B1a e B1b; molecole macrocicliche lattoniche prodotte a partire da *S. avermitilis*

Attività: forme mature e immature di Nematodi gastro-intestinali, polmonari, larve di Hypoderma, acari, zecche e pidocchi.

Mecc. d'azione: stimola la liberazione di GABA, neurotrasmettitore inibitore, impedendo la trasmissione dell'impulso nervoso con conseguente paralisi del parassita.

Farmacocinetica: somm. per os., s.c., a volte i.m.; eliminazione integro nelle feci e solo 1-2% urine. Quantità ridottissime nel S.N.C. quindi ridotta tossicità negli animali e nell'uomo.

Effetti coll.: Ben tollerato (letargia, atassia, decubito, tremori, midriasi solo a dosi elevate). Collie molto sensibile. Tossicità da particolari veicoli utilizzati (polisorbato 80), non tollerato dal cane.

FARMACI ANTI-CESTODI

PRINCIPI ATTIVI DI ORIGINE NATURALE

COMPOSTI INORGANICI

COMPOSTI ORGANICI DI SINTESI

Bunamidina

Distruzione del tegumento del parassita

Niclosamide

Disaccoppiante della fosforilazione ossidativa
(vedi Nitroxinil)

Benzimidazolici

MEBENDAZOLO

Isochinoline

Anticestodi

Arecolina: polvere bianca, cristallina, amara, stabile in soluzione.

Attività: Cestodi dei cani (Tenie, Echinococcus, Multiceps, Diphyllbothrium).

Mecc. d'azione: paralisi parassita; stimolazione peristalsi ospite per stimolazione recettori colinergici.

Farmacocinetica: somm. per os. a stomaco vuoto (da 12h di digiuno); sondino per evitare effetti colinergici. Effetto purgativo dopo 15-40 min. dal trattamento.

Effetti coll.: vomito e diarrea (contenuti e transitori). Eccessiva secrezione bronchiale con rischio di soffocamento (gatto).

Bunamidina: Cloridrato (bianco) e idrossinaftoato (giallo), cristallini; poco solubile in acqua.

Attività: unica dose per tutte le forme da cestodi cane e gatto ma anche *Moniezia Expansa* (ovini).

Mecc. d'azione: parziale digestione del verme, ma effetto ridotto se lo scolice è ricoperto di muco per enterite.

Farmacocinetica: somm. per os. (tavolette ricoperte; trasformaz. a livello epatico).

Effetti coll.: aumento GPT e ALP (danno epatico), ridotta spermatogenesi nel cane fino a 28 gg dal trattamento.

Niclosamide: Polvere bianca-giallastra, insapore, inodore, poco solubile in acqua.

Attività: CANE-Dipylidium caninum e Taenia, scarsamente efficace verso Echinococcus RUMINANTI-Moniezia, Thysanosoma, Avitellina, Paramphistomum EQUINI-Anoplocephala e Paranoplocephala.

Mecc. d'azione: blocco ciclo Krebs (inibiz. assorb. glucosio e disaccoppiamento fosforilazione oss. mitocondriale).

Farmacocinetica: poco assorb. app. dig., metabolizz. in prodotti inattivi.

Effetti coll.: somm. i.v. notevolmente tossica. Farmaco ben tollerato anche in gravidanza.

Bitionol: Polvere cristallina, bianca, odore fenolo, insolubile in acqua, batteriostatico, antifungino.

Attività: Cestodi cane, gatto, volatili, ruminanti. Il derivato bitionol sulfossido è attivo sulla Fasciola.

Mecc. d'azione: riduzione dell'oss. ac. succinico, azione ach-simile (purgante).

Farmacocinetica: poco assorb. via gastro-intest.; escrezione biliare.

Effetti coll.: scarsi se non vomito (cane) e diarrea.

Diclorofene: Polvere bianca, odore fenolo, insolubile in acqua, batteriostatico, antifungino.

Attività: Taenia, Dipylidium (cane e gatto), Moniezia (ovini)

Mecc. d'azione: disaccoppiamento fosforilazione oss. (Niclosamide).

Effetti coll.: con dosaggi elevati: dolori addominali, diarrea, vomito. Somm. dopo una notte di digiuno.

Praziquantel

Attività: stadi maturi e immaturi Taenie, Dipylidium, Mesocestoidae.

Mecc. d'azione: concentraz. notevoli per escrezione biliare e secrez. cellule della mucosa intest. con conseguente eliminazione Taenie.

Farmacocinetica: somm. per os., rapidamente assorbito primo tratto del tenue.

Effetti coll.: ben tollerato da cane e gatto; solo per dosaggi molto elevati procura vomito.

FARMACI ANTI-TREMATODI

PARASSITI ADULTI

Nitroxinil

Salicilanilidi

Clorsulon

Benzimidazolic

ALBENDAZOLO

FORME IMMATURE

Dianfenetide

Antitrematodi

Tetracloruro di carbonio: Liquido incolore, volatile, insolubile in acqua.

Attività: impiegato, oggi, solo verso *F. hepatica* ovini (forme mature).

Mecc. d'azione: formazione nel fegato, di metilsterolo, tossico per parassita.

Farmacocinetica: somm. per os. in capsula gelatinosa o sciolto in paraffina; s.c. o i.m. associato ad anestetici locali (zoppie).
Metabolizzato (50%) nel fegato: escrezione biliare e urinaria (respiro).

Effetti coll.: ACUTI: depr. SNC, collasso, < calcemia. RITARDATI: steatosi epatica, necrosi.

Esaclorofene: Usato anche come antisettico-disinfettante (saponi, cosmetici).

Attività: forme adulte di Fasciola hepatica e gigantica.

Farmacocinetica: somm. per os. in olio o s.c.; glucuronato in sede epatica ed escreto con la bile.

Effetti coll.: se somm. s.c. può dare eccitabilità o depressione nervosa, alterazione funzione visiva.

NITROXINIL – SALICILANILIDI - CLORSULON

RAFOXANIDE
CLOSANTEL

MECCANISMO D'AZIONE

Nitroxinil, salicilanilidi

Disaccoppianti della fosforilazione ossidativa

Clorsulon

Blocco della glicolisi (inibizione della 3-glicerofosfochinasi-glicerofosfomutasi)

TOSSICITA' SELETTIVA

→ **Non elevata**
(condizionata dalla cinetica)

RESISTENZA

→ **Descritta ma non qualificata**

SPETTRO D'AZIONE

→ **TREMATODI adulti (+++)**
Nematodi ematofagi
Estri, zecche

Oxyclozanide: Sostanza cristallina, bianca, insolubile in acqua

Attività: forme adulte di Fasciola ovini e bovini. E' meno tossico degli altri 2.

Mecc. d'azione: disaccoppiamento fosforilazione oss.

Farmacocinetica: somm. per os. in sospensione; glucuronato ed escreto attraverso la bile; passa nel latte; residui nelle carni anche dopo 14 gg.

Effetti coll.: rammollimento feci, inappetenza, lieve depressione.

Dose: 10-15 mg/kg.

Nitroxynil: Sostanza gialla poco solubile in acqua.

Attività: F. hepatica e gigantea (adulte e immature).

Farmacocinetica: somm. per os. o, meglio, s.c. o i.m.; eliminazione lenta (30 gg.), anche nel latte. Macellazione dopo 30 gg. dalla sospensione del trattamento.

Effetti coll.: aumento pressione sanguigna, > freq. cardiaca e respir., > temp.

Dose: s.c. 10mg/Kg

Meniclofolan: Sostanza cristallina gialla, diff. solubile in acqua.

Attività: forme adulte F. h. e g.; con dosi > anche forme giovani.

Farmacocinetica: somm. per os., s.c. (ovini), metabol. nel ruminante (NaCl per far chiudere doccia esofagea) passa nel latte 5-8 gg. dopo trattamento.

Effetti coll.: tachipnea, > temp. ipersensibilità. Dosi: 3-5 mg/Kg

Rafoxanide

Attività: forme adulte e immature F. h. e g. (Oestrus ovis Haemonchus).

Mecc. d'azione: sulla cuticola del parassita che appare ridotta in frammenti.

Farmacocinetica: somm. per os., assorbito lentamente, eliminazione lenta. Macellazione dopo 40 gg., passaggio latte. Dose: 7,5 mg/Kg.

Effetti coll.: per dosaggi esagerati: inappetenza, diarrea, cecità.

DIANFENETIDE

MECCANISMO D'AZIONE

BIOATTIVAZIONE → deacetilazione epatica

Selettività verso le forme larvali:

- il metabolita viene rapidamente trasformato
- la concentrazione del metabolita attivo nella bile non è efficace per un effetto aduicida

TOSSICITA' SELETTIVA

→ Elevata
(insignificanti concentrazioni sistemiche di farmaco bioattivato)

RESISTENZA

→ Descritta ma non qualificata

SPETTRO D'AZIONE

→ Forme larvali fino alla settima settimana di maturazione

FARMACOCINETICA

ASSORBIMENTO

Dopo somministrazione orale → BUONO

DISTRIBUZIONE

LENTA → Dopo 3 giorni concentrazioni efficaci nel fegato

ELIMINAZIONE

LENTA → 7 giorni

TOSSICITA'

→ BEN TOLLERATO

Diamfenetide: Al contrario degli altri è + attivo sulle forme immature.

Mecc. d'azione: attivato per deacetilazione, con formazione amina attiva.

Farmacocinetica: somm. per os., concentrato nel fegato e colecisti, allontanato lentamente dall'organismo. Sospensione 7 gg. per carni animali trattati.

Effetti coll.: solo con dosi elevate: alterazione della vista e perdita di lana.

Somm. per os negli ovini in sospensione in acqua: 100 mg/kg p.c.