

UČEBNÍ TEXTY UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

VETERINÁRNÍ VADEMECUM pro farmaceuty

Lubomír Ducháček, Jiří Lamka

KAROLINUM

**Veterinární vademecum
pro farmaceuty**

**MVDr. Lubomír Ducháček, Ph.D.
prof. RNDr. Jiří Lamka, CSc.**

Recenze:

prof. MVDr. Jan Šimůnek, DrSc.

MVDr. PharmDr. Radmila Zavadilová, CSc.

Vydala Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum
pro posluchače Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové

Sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Vydání druhé, nezměněné

© Univerzita Karlova v Praze, 2014

© Jiří Lamka, Lubomír Ducháček, 2014

Text neprošel jazykovou ani redakční úpravou nakladatelství

ISBN 978-80-246-2792-2

ISBN 978-80-246-2821-9 (online : pdf)



Univerzita Karlova v Praze
Nakladatelství Karolinum 2014

<http://www.cupress.cuni.cz>

OBSAH

ÚVOD	5
SEZNAM ZKRATEK POUŽITÝCH V TEXTU	7
1. ANTIPARAZITIKA A NEJVÝZNAMNĚJŠÍ PARAZITÓZY PSŮ, KOČEK, KRÁLÍKŮ A DRŮBEŽE	9
1.1 Zevní antiparazitika (antiektoparazitika, ektoparazitika)	9
1.2 Anthelmintika	18
1.3 Antiprotozoika	28
1.4 Lékové formy antiparazitik a způsoby jejich podání u psů a koček	32
1.5 Nejvýznamnější ektoparazitózy psů a koček	38
1.6 Nejvýznamnější endoparazitózy psů a koček	50
1.7 Kokcidióza králíků	61
1.8 Kokcidióza drůbeže	64
2. VITAMINY A MINERÁLNÍ LÉČIVA	67
2.1 Vitaminy rozpustné v tucích	68
2.2 Vitaminy rozpustné ve vodě	70
2.3 Makroprvky	71
2.4 Mikroprvky	73
2.5 Některá onemocnění související s nedostatkem nebo nadbytkem vitaminů a minerálních látek	75
3. OTOLOGIKA	81
3.1 Zánět zevního zvukovodu	81
3.2 Nemoci paranálních váčků	87
4. GYNEKOLOGIKA A HORMONY	89
4.1 Zánět mléčné žlázy (mastitis)	89
4.2 Zánět sliznice děložní (endometritis)	98
4.3 Hormonální ovlivnění pohlavního cyklu fen a koček	104
4.4 Zamezení nebo přerušení nežádoucí březosti fen a koček	107

5. ANTITYMPANIKA, STOMACHIKA A RUMINATORIA	111
5.1 Akutní nadmutí přežvýkavců (tympanie, meteorismus)	112
5.2 Acidóza bachoru.....	113
5.3 Alkalóza bachoru.....	114
5.4 Hniloba bachoru.....	115
6. BIOLOGICKÉ ÚDAJE VYBRANÝCH DRUHŮ ZVÍŘAT	118
REJSTRÍK	121
POUŽITÁ LITERATURA	125

ÚVOD

V tomto odborném materiálu určeném pro posluchače studijního programu farmacie ale i dalším zájemcům o problematiku veterinárních léčiv z řad farmaceutů se zabýváme nejvýznamnějšími veterinárii z pohledu lékařské praxe. Zevrubně popisujeme v lékárnách nejčastěji zastoupené farmakologické a indikační skupiny, současně podáváme stručnou charakteristiku základních nosologických jednotek, které s těmito skupinami souvisí.

Z našich poznatků i ze závěrů diplomové práce Mgr. Martiny Popelkové vyplývá, že veterinární léčiva v tuzemských lékárnách zpravidla představují jen minoritní podíl sortimentu léčiv, jsou však jeho důležitou a pravidelnou součástí. Ukazuje se, že velká většina lékáren má k dispozici alespoň omezený sortiment veterinární, přibližně tři čtvrtiny připadají na veterinární léčivé přípravky a biopreparáty, zbývající podíl představují ostatní veterinária. Veterinárními přípravky jsou přitom zásobováni především zájmoví chovatelé daného regionu.

V největší míře se jedná o léčivé přípravky ze skupiny antiparazitik, vitaminů a minerálů, v menší míře jsou pak zastoupena otologika, gynekologika, stomachika, ruminatoria a antitympanika. Zastoupení ostatních skupin je spíše okrajovou záležitostí. Veterinária jsou k dispozici především v lékových formách, které umožňují chovatelům snadnou aplikaci, jako jsou tablety, prášky a roztoky. Součástí sortimentu veterinárií v lékárnách jsou i mnohé další přípravky, které nemají charakter léčivých přípravků. Také v případě těchto veterinárií jde často o přípravky s antiparazitárními účinky, ve snadno aplikovatelných lékových formách. My jsme se však zabývali v předloženém materiálu především problematikou registrovaných veterinárních léčivých přípravků.

Přestože počet veterinárních léčivých přípravků registrovaných ÚSKV-BL v posledních letech klesá a přípravky ze skupiny ostatních veterinárií lze ve stále větší míře získat i mimo síť lékáren, sortiment veterinárií

v českých lékárnách zůstává pro potřeby praxe dostatečně široký a jejich přítomnost je stále důležitá. Především zájmoví chovatelé se spoléhají na možnost opatřit si veterinární přípravky ve své lékárně. Obdobný vývoj lze pravděpodobně očekávat i v blízké budoucnosti.

Rádi bychom touto cestou poděkovali recenzentům prof. MVDr. Janu Šimůnkovi, DrSc., a MVDr. PharmDr. Radmile Zavadilové, CSc., za odborné zhodnocení textu práce, jejich cenné připomínky a podněty.

Autoři

SEZNAM ZKRATEK POUŽITÝCH V TEXTU

AChE	acetylcholinesteráza
ATP	adenosintrifosfát
CTC	chlortetracyklin
CNS	centrální nervová soustava
DC	dry cow (kráva stojící na sucho)
DH-streptomycin	dihydrostreptomycin
DMSO	dimetylsulfoxid
G+	pozitivní barvitelnost bakterií podle Grama
G-	negativní barvitelnost bakterií podle Grama
GABA	γ -aminomáselná kyselina
GIT	gastrointestinální trakt
gtt.	kapky
gtt. oto.	ušní kapky
GnRH	gonadotropiny uvolňující hormon
HVLP	hromadně vyráběné léčivé přípravky
IACHÉ	inhibitory acetylcholinesterázy
IGR	růstové regulátory hmyzu
i. m.	intramuskulární aplikace
inj.	injekce
intramam. susp.	intramamární suspenze
intramam. ung.	intramamární mast
LC	lactating cow (laktující kráva)
lot.	locio
LH	luteinizační hormon
MMA syndrom	syndrom mastitis, metritis, agalaktie
NK-test	Neumannův-Kudělkův test
OL	ochranná lhůta
OTC	oxytetracyklin

plv.	prášek
plv. sol.	vodorozpustný prášek
pst.	pasta (perorální)
p.o.	perorální aplikace
s.c.	subkutánní aplikace
sol.	solutio
spp.	species (druhy)
STM	streptomycin
susp.	suspenze
susp. oto.	suspenze ušních kapek
susp. uter.	děložní suspenze
tbl.	tablety
tbl. uter.	děložní tablety
TC	tetracyklin
TMK	těkavé mastné kyseliny
ung.	mast
ÚSKVBL	Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

1. ANTIPARAZITIKA A NEJVÝZNAMNĚJŠÍ PARAZITÓZY PSŮ, KOČEK, KRÁLÍKŮ A DRŮBEŽE

1.1 Zevní antiparazitika (antiektoparazitika, ektoparazitika)

Přípravky proti zevním parazitům lze rozdělovat podle několika kritérií, nejdůležitějším hlediskem je obsah účinné látky. Účinnostní charakteristiky se liší jak v rychlosti, způsobu a délce účinku, tak i v bezpečnosti a snášenlivosti ošetřovanými zvířaty. Některé přípravky obsahují kombinaci léčiv různého mechanismu působení. Z praktického hlediska je významné i rozdělení přípravků podle lékové formy a způsobu podání. Většina přípravků existuje v jedné aplikační formě, ale někteří výrobci jich nabízejí u téže účinné látky několik.

Podle obsahu účinné látky můžeme antiiektoparazitika psů a koček rozdělit na karbamáty (karbaril, propoxur), pyretriny (pyretrin) a pyretroidy (permetrin, tetrametrin, cypermetrin, flumetrin, deltametrin), makrocyclické laktony (selamektin, moxidektin), růstové regulátory hmyzu (lufenuron, metopren, pyriproxyfen, fenoxycarb) a léčiva ostatních chemických struktur amitraz, fipronil, imidakloprid, popř. benzylbenzoát, sulfiram a tiabendazol.

1.1.1 Karbamáty

Mechanismus antiiektoparazitárního účinku karbamátů je založen na reverzibilní inhibici AChE ektoparazitů. Afinita karbamátů k cílovému enzymu je v porovnání se stejně působícími organofosfáty (nejsou již pro použití u psů a koček registrovány) nižší a jejich účinek je slabší. Snášenlivost karbamátů zvířaty je však lepší. Současné podání léčiv s obdobným účinkem je kontraindikováno. Léčba při akutní intoxikaci je obdobná jako u otravy organofosfáty, tj. podání atropinu, nepodáváme však reaktivátory cholinesterázy (oximy). K registrovaným karbamátům patří již pouze

karbaril, jenž je obsažen v kombinovaném otologickém přípravku. Součástí schválených antiektoparazitárních přípravků je **propoxur**.

1.1.2 Pyretroidy

Pyretroidy jsou synteticky připravená analoga přirozených pyretrinů (**pyretrin**). Výhodou syntetických pyretroidů oproti klasickým pyretrinům je vyšší a rychlejší účinek, větší stabilita (pyretriny jsou rychle rozkládány působením světla), lepší reziduální efekt, nižší pořizovací cena a zvýšená bezpečnost pro hostitele, i když nejsou tak neškodné co se toxicity týče, jak se dříve uvádělo (zvláště při použití koncentrovaných forem léčiva u koček ale i malých plemen psů). Pyretroidy působí proti ektoparazitům kontaktně adulticidně. Mechanismus účinku je založen na ovlivnění iontových kanálů nervových vláken parazitů (mají silný paralytický účinek na jejich nervovou soustavu). Z léčiv této skupiny je využíván **permetrin, tetrametrin, cypermetrin, flumetrin a deltametrin**. Koncentrované roztoky určené k lokální aplikaci (spot-on) jsou kontraindikovány u koček všech věkových kategorií a štěňat do dvou měsíců věku. Permetrin je jedním z mála antiektoparazitik, který má i repelentní vlastnosti.

Pyretroidy mohou být kombinovány se synergicky působícími látkami jako je **piperonyl** (snižuje fotosenzibilitu pyretroidů), nebo i s jinými antiektoparazitiky (imidaklopid, IGR).

1.1.3 Makrocyclické laktony

Avermektiny a milbemyciny jsou léčiva biosyntetického původu s antinematodní a antiektoparazitární účinností (endektocid), nepůsobí na trematoda a cestoda. Původní mechanismus účinku, tj. ovlivnění GABA neurotransmise na nervových vláčkách parazitů, byl novějšími studiemi opraven v tom smyslu, že nejvýznamnější roli na receptorech ovládajících chloridové kanály hraje glutamát. Funkčnost tohoto neurotransmiteru makrocyclické laktony žádoucím směrem pozměňují, GABA hraje pouze podružnou roli.

Pro savce jsou relativně neškodné, protože hematoencefalická bariéra brání přestupu makrocyclických laktonů z krve do mozku. Makrocyclické laktony působí systémově, vylučují se ve značném množství ve feces převážně v nezměněné formě. Jsou obsaženy též v mléce. V zevním prostředí jsou degradovány jen velice pomalu. S ohledem na mechanismus působení

nejsou na obecné úrovni pro makroorganismus toxické. Při použití u psů je třeba vzít v úvahu zvláště vysokou citlivost u kolíí, šeltíí, bobtailů, briardů, jezevčků popř. jiných plemen psů, laktony u těchto plemen psů prostupují hematoencefalickou bariérou. Důvodem je geneticky změněná funkčnost p-glykoproteinových přenašečů v hematoencefalické bariéře. Léčivo tak zvyšuje nitrolební tlak, působí neurotoxicky až s následkem exitu.

Ze skupiny makrocyclických laktonů jsou pro použití u psů a koček registrovány pouze **selamektin** a **moxidektin** podávané v malém aplikačním objemu na kůži v oblasti krku (spot-on). Subkutánní aplikace ivermektinu či jiných laktonů je v současné době vzhledem k možnosti vzniku intoxikace s fatálním koncem zbytečným rizikem pro pacienta i jeho veterinárního lékaře.

1.1.4 Růstové regulátory hmyzu (IGR – insect growth regulators)

Představují nově zavádnou skupinu léčiv, která nemá přímý insekticidní (adulticidní) účinek. Jejich účinek spočívá v zajištění ztráty životaschopnosti bleších vajíček a v ovlivnění metamorfózy larvy, čímž potlačují vývoj imaga a tak narušují biologický cyklus hmyzu.

Představitelem růstových regulátorů inhibujících syntézu chitinu (chitin synthesis inhibitors) je **lufenuron** (chemicky se jedná o derivát benzoylfenol močoviny), jehož mechanismus účinku spočívá v blokadě tvorby chitinu, který je nezbytný pro vývoj všech vývojových stádií blech. Zvířatům je podáván perorálně, působí systémově, ukládá se v tukové tkáni zvířat, odtud se postupně uvolňuje do krve. Po nasátí se blech krví lufenuron proniká do jejich vajíček a činí je neschopnými dalšího vývoje. Současně je vylučován trusem blech (potrava larev), dochází tak i k zastavení vývoje blech. Je však třeba léčit všechny psy a kočky v domácnosti současně. Po několika měsících lze docílit likvidace blech nejen na pacientovi, ale i v prostředí (asanace prostředí). Regulátory růstu jsou netoxické pro teplokrevné živočichy, dospělé blechy také neovlivňují přímo. Pozitivní účinek léčiva se objeví zprostředkovaně přes vývojová stadia, dospělé blechy v té době přetrvávají na hostiteli. Samotné bez současného použití účinných adulticidů tedy nejsou vhodné pro zvířata přecitlivělá na bleší kousnutí. Léčivo je součástí monokompozitního přípravku.

Do skupiny růstových regulátorů hmyzu, které účinkují jako juvenilní hormony bránící vývoji vajíček a larev, patří metopren, pyriproxifen a fenoxycarb.

Metopren je analogem přirozeného juvenilního hormonu blech netininu. Procesy řízené tímto hormonem zahrnují metamorfózu a svlékání larválních stádií blech. Ovocidní aktivita metoprenu se uskutečňuje jednak přímou penetrací přes obal nově nakladených vajíček a též resorpcí přes kutikulu dospělých blech. Metopren je rovněž vysoce účinný při zábraně vývoje bleších larev a kukel. Vystavení vajíček nebo larev působení metoprenu zapříčiňuje jejich abnormální vývoj vedoucí k jejich úhynu. Utváření kukel a líhnutí nových jedinců je tak zastaveno. Podobně jako jiné růstové regulátory není účinný proti dospělcům. Vzhledem k tomu, že savci nemají juvenilní hormony, metopren není toxický pro domestikovaná zvířata nebo člověka. Navíc je vysoce specifický pro blechy a proto netoxický pro jiné druhy hmyzu. Léčivo je využíváno jako součást kombinovaného přípravku s adulticidně působícím fipronilem.

Pyriproxifen má stejný účinek jako metopren. Blechy jej mohou absorbovat přímým kontaktem stejně jako sáním krve. Vajíčka produkováná dospělými blechami jsou neplodná a juvenilní hormony bránící zakuklení současně způsobí, že larva roste dál, vytváří obří, nebo malformovanou zakuklenou larvu, která hyne. Pyriproxifen je kombinován s adulticidně působícím permetrinem.

Také **fenoxycarb** inhibuje vývoj vajíček i larev a nepůsobí na dospělé. Je bezpečný a nemá vedlejší účinky. V porovnání s metoprenem méně podléhá fotochemické degradaci a jeho působení je tak delší. Léčivo je kombinováno s adulticidně působícím permetrinem.

1.1.5 Léčiva ostatních chemických struktur

Amitraz je nejvýznamnějším léčivem skupiny formamidinů (diamidiny) nalézající uplatnění především při léčbě demodikózy a svrabu (akaricid – k hubení roztočů). Není indikován při léčbě zablešení (jeho účinnost na blechy je minimální). Mechanismus účinku je založen na ovlivnění oktopaminových receptorů nervových vláken parazitů. Amitraz je významnou alternativou při vzniku rezistence parazitů k působení karbamátů nebo pyretroidů. Léčivo je kontraindikováno u plemene čivava, nesmí být aplikováno kočkám. Sloučenina je toxická pro ryby.

Fipronil (fenylpyrazoly) představuje jednu z posledních generací antiektoparazitik označovaných jako kontaktní adulticidy. Mechanismus účinku spočívá v blokádě GABA receptorů nervových buněk parazitů