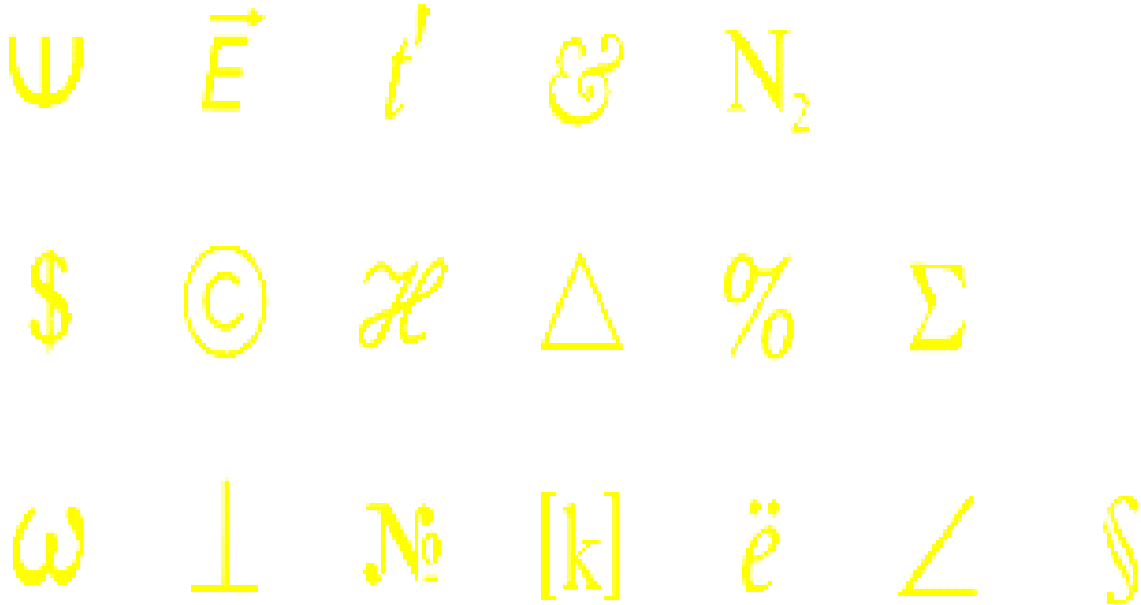


RUG



Huisdieren en hun beestjes



Risico's voor mens, dier en milieu van middelen tegen huidparasieten en wormen bij huisdieren

Mariët D.A. Ticheler
Maureen E. Butter
Heidi B. Kortrijk

Huisdieren en hun beestjes

Risico's voor mens, dier en milieu van middelen tegen huidparasieten en wormen bij huisdieren

Mariët D.A.Ticheler, Maureen E. Butter en Heidi B. Kortrijk

Colofon

Huisdieren en hun beestjes.

Risico's voor mens, dier en milieu van middelen tegen huidparasieten en wormen bij huisdieren.

Mariët D.A.Ticheler, Maureen E. Butter en Heidi B. Kortrijk, 2004.

Rapport 63

ISBN 90-367-2168-7

Wetenschapswinkel Biologie

Rijksuniversiteit Groningen

Kerklaan 30

Postbus 14

9750 AA Haren (gr)

Tel: 050 3632385/ 7657

M.E.Butter@biol.rug.nl

www.rug.nl/wewi/

Opdrachtgever en auteurs

Dit rapport is tot stand gekomen op verzoek van de Stichting Meldpunten Netwerk Gezondheid en Milieu (MNGM). Het MNGM registreert gezondheidsklachten naar aanleiding van milieufactoren. Soms krijgen mensen gezondheidsklachten na contact met bestrijdingsmiddelen, ook middelen die binnenshuis worden toegepast. Het MNGM maakt zich bezorgd over de risico's die gevoelige groepen lopen, bijvoorbeeld zwangere vrouwen en kinderen, maar ook mensen, die om andere redenen kwetsbaar zijn (stoornissen in de ontgiftiging, allergie, multiple chemical sensitivity). Een mogelijke bron van blootstelling aan bestrijdingsmiddelen zijn de antivlooien - en wormmiddelen voor huisdieren.

Heidi Kortrijk deed in het kader van haar studie een literatuuronderzoek naar de middelen, plus een enquête onder huisdierbezitters. Toxicologe Drs Mariët Ticheler, gastmedewerkster bij de Biologiewinkel, deed aanvullend onderzoek en een risico-analyse. Maureen Butter, coördinator van de Biologiewinkel had de regie en de eindredactie

Samenvatting

Op verzoek van het Meldpunten Net werk Gezondheid en Milieu evalueerde de Biologiewinkel de middelen tegen huidparasieten en wormen bij huisdieren op risico's voor mens, dier en milieu. Alle middelen brengen enig risico met zich mee voor het huisdier zelf, maar het niet bestrijden van parasieten of wormen is meestal erger. Nieuwe middelen zijn over het algemeen veiliger dan oude. Ook effectiever, omdat veel parasieten tegen oudere middelen inmiddels resistentie hebben ontwikkeld. Risico's voor de mens zijn afhankelijk van het gebruikte middel en de wijze van toediening. Inwendige middelen zijn het veiligst en shampoos zijn van de uitwendige middelen het minst onveilig. De kwaliteit van de informatie op bijsluiters en etiketten laat te wensen over, zeker wat betreft de risico's voor gevoelige groepen, zoals zwangere vrouwen en kinderen. Applicatievloeistoffen zijn gebruikersvriendelijk, maar kunnen enig risico met zich meebrengen, vooral voor kinderen. Halsbanden, poeders en sprays kunnen wij niet aanbevelen. Een categorie apart vormen de omgevings sprays en –poeders. Het gebruik hiervan is overbodig en schadelijk. Verschillende diergeneesmiddelen en omgevingsmiddelen bevatten stoffen, die schadelijk zijn voor het milieu. Het gaat om een relatief geringe, maar daarom nog niet verwaarloosbare hoeveelheid.

Huisdieren kunnen veel last hebben van parasieten als vlooiën, teken, luizen, mijten en wormen. Sommige parasieten zijn betrekkelijk onschuldig, maar andere kunnen ernstige ziekten veroorzaken of ziekten overbrengen. Het is daarom belangrijk dat ze bestreden worden. Bij de dierenarts, dierenwinkel of supermarkt zijn verschillende middelen verkrijgbaar om deze problemen te verhelpen, zoals sprays, vlooiënbanden, pillen, druppels of injecties. Deze middelen zijn echter niet zo onschuldig, ze bevatten vaak stoffen die ook als bestrijdingsmiddel in de landbouw worden gebruikt. Deze stoffen zijn ook in geringe hoeveelheden gevaarlijk voor kinderen, zwangere vrouwen en andere kwetsbare groepen.

Over het algemeen zijn de middelen giftiger voor de parasiet dan voor het huisdier zelf, of voor mensen. Niettemin moet rekening worden met de mogelijkheid dat een middel ook schadelijk kan zijn voor de gezondheid van het huisdier of de mens of schadelijk kan zijn voor het milieu. Dit rapport is tot stand gekomen op verzoek van de Stichting Meldpunten Netwerk Gezondheid en Milieu (MNGM), naar aanleiding van gezondheidsklachten na contact met bestrijdingsmiddelen.

De meeste middelen bevatten zenuwgiffen, ze verlammen en doden de parasiet. Deze stoffen kunnen in zeldzame gevallen ook zenuwverschijnselen bij andere dieren en mensen veroorzaken. Sommige stoffen kunnen irritatie of overgevoelighedsreacties veroorzaken, andere kunnen effect hebben op de voortplanting, ongeboren vrucht of kanker veroorzaken. De kwaliteit van de informatie op bijsluiters en etiketten laat te wensen over, zeker wat betreft de risico's voor gevoelige groepen, zoals zwangere vrouwen en kinderen.

In Nederland mogen alleen diergeneesmiddelen verkocht worden die geregistreerd staan bij het Bureau Registratie Diergeneesmiddelen (BRD). Nieuwe middelen mogen de eerste vijf jaar niet vrij worden verkocht; alleen de dierenarts kan ze verstrekken. Omgevings sprays of –poeders, die niet op het dier zelf worden gebruikt, vallen niet onder de wet op de diergeneesmiddelen, maar onder de

bestrijdingsmiddelenwet. Zij moeten geregistreerd staan bij de Commissie Toelating Bestrijdingsmiddelen (CTB). Zowel de Bestrijdingsmiddelenwet als de Diergeneesmiddelenwet toetsen of de middelen veilig zijn voor mens, dier en milieu. Er zijn accentverschillen tussen deze wetten. De Diergeneesmiddelenwet laat de fabrikant meer vrijheid ten aanzien van etikettering en bijsluiter dan de Bestrijdingsmiddelenwet. Bij middelen, die voor huisdieren worden gebruikt, speelt in de Diergeneesmiddelenwet de milieu-eis geen rol van betekenis. Toch volgt de ontwikkeling van diergeneesmiddelen de algemene trend naar meer veiligheid en milieuvriendelijkheid. Nieuwere middelen over het algemeen veiliger dan oudere. Ook effectiever, omdat veel parasieten tegen oudere middelen inmiddels resistentie hebben ontwikkeld. Daartegenover staat, dat bij nieuwe middelen nog niet alle bijwerkingen bekend zijn.

In dit rapport nemen wij de verschillende middelen onder de loep om te beoordelen welke middelen de voorkeur hebben ten aanzien van effectiviteit en veiligheid voor mens en huisdier. We beschrijven welke stoffen in de middelen verwerkt zijn, welke effecten deze stoffen kunnen veroorzaken en maken een schatting van de hoeveelheden waaraan huisdieren, volwassenen en kinderen blootgesteld kunnen worden. Op basis van deze gegevens vergelijken we de risico's voor de gezondheid van huisdieren, volwassenen en kinderen van de verschillende middelen. Tevens bekijken de schadelijkheid van de stoffen voor het milieu.

We concluderen dat de *middelen om in te nemen* over het algemeen het veiligst zijn en dat deze middelen bovendien effectief zijn. Ook *shampoos* leveren weinig risico voor mens en dier op. Ze zijn effectief, maar moeten wel met enige regelmaat worden toegepast. Evenmin als andere uitwendige middelen kunnen we het gebruik van shampoos echter niet aanbevelen in gezinnen met kleine kinderen, zwangere vrouwen, of vrouwen met een kinderwens. *Applicatievloeistoffen* zijn gemakkelijk in het gebruik en, afhankelijk van het soort middel, ook redelijk effectief. Sommige middelen brengen enig risico met zich mee voor mensen, vooral voor kinderen. Risico's voor het dier zijn iets groter. Over *halsbanden, poeders en sprays* hebben we onze bedenkingen: we kunnen ze geen van alle aanbevelen. Het gebruik van *omgevings-sprays en*

–*poeders* is in principe niet nodig en zou helemaal vermeden moeten worden. We adviseren om middelen tegen wormen bij de dierenarts te betrekken.

Verschiedende middelen bevatten stoffen die schadelijk zijn voor het milieu; ze zijn schadelijk voor dieren en/of slecht afbreekbaar. Vergeleken met de emissie van bestrijdingsmiddelen in de landbouw is de emissiebijdrage van de middelen voor huisdieren beperkt, zij het niet verwaarloosbaar. Het is belangrijk zorgvuldig om te gaan met restanten. Ze kunnen ingeleverd worden bij de dierenartsen, of naar het depot voor klein chemisch afval gebracht worden

Naast de beoordeling van de bestrijdingsmiddelen tegen parasieten geven we ook alternatieven om parasieten te voorkomen of te bestrijden.

1	INLEIDING	3
1.1	HOE HET IS GEREGELD	3
	<i>diergeneesmiddelen</i>	3
	<i>Bestrijdingsmiddelen als diergeneesmiddel.....</i>	4
1.2	RISICO'S VOOR MENS, DIER EN MILIEU	4
	<i>werkzame stoffen</i>	4
	<i>dosis.....</i>	5
	<i>blootstellingsroute</i>	5
	<i>giftigheid.....</i>	5
	<i>persistentie.....</i>	6
	<i>gevoeligheid en risicogroepen.....</i>	6
1.3	VRAAGSTELLING	6
2	WAT ZIJN PARASieten, EN WAAROM MOET HET DIER DAARVOOR BEHANDELD WORDEN?	7
	<i>Vlooiën.....</i>	7
	<i>Mijten</i>	8
	<i>Teken</i>	8
	<i>Luizen</i>	9
	<i>Wormen</i>	9
	<i>Lintwormen.....</i>	9
	<i>Spoelwormen</i>	10
	<i>Haakwormen</i>	11
	<i>Zweepwormen.....</i>	11
2.3	SAMENVATTING.....	11
3	GEbruIK VAN ANTIPARASITICA	13
3.1	DE ENQUÊTE	13
	<i>Ontvlooiën</i>	13
	<i>Ontwormen.....</i>	14
	<i>Omgevingspoeders</i>	14
	<i>Milieuoverwegingen</i>	14
3.2	CONCLUSIES	15
4	DE MIDDELEN.....	17
4.1	WERKING.....	17
	<i>Zenuwgiffen</i>	18
	<i>Ontwikkelingsremmers</i>	18
	<i>Andere werking.....</i>	18
4.2	EFFECTIVITEIT	18
	<i>Werkzaamheid tegen larven en eieren.....</i>	19
	<i>Wijze van toediening.....</i>	19
	<i>Resistentie.....</i>	20
4.3	GEZONDHEIDSRISICO'S VOOR DIER EN MENS	20
	<i>Giftigheid voor dier en mens</i>	20
	<i>Factoren die het risico bepalen</i>	21
4.4	RISICO'S VOOR HET MILIEU.....	23
5	EVALUATIE EN AANBEVELINGEN.....	25
5.1	MIDDELEN TEGEN HUIDPARASieten.....	25
	<i>Inwendige middelen.....</i>	25
	<i>Shampoos.....</i>	26
	<i>Applicatievloeistoffen</i>	26
	<i>Halsbanden.....</i>	26
	<i>Poeders.....</i>	27
	<i>Sprays.....</i>	27
	<i>Omgevingssprays en poeders</i>	28
5.2	MIDDELEN TEGEN ENDOPARASieten (WORMEN).....	28
5.3	ADVIEZEN VOOR DE GEBRUIKER	29

Algemene adviezen	29
Applicatievloeistoffen	30
Shampoos.....	30
Inwendige middelen (tabletten, pillen, poeders, pasta)	30
5.4 ALTERNATIEVEN VOOR CHEMISCHE BESTRIJDING.....	30
Vlooiën.....	30
Teken	30
Luizen.....	31
BIJLAGE 1 PRODUCTINFORMATIE.....	33
BIJLAGE 2 INFO WERKZAME STOFFEN	39
1 ORGANOFOSFATEN	39
1.1 Chloorpyrifos	41
1.2 Cythioaat.....	41
1.3 Diazinon.....	41
1.4 Fenthion.....	42
1.5 Dichloorvos.....	43
1.5 Fenitrothion.....	43
2 CARBAMATEN	44
2.1 Propoxur	45
2.2 Bendiocarb.....	46
2.3 Fenoxycarb.....	46
2.4 Pyriproxyfen.....	47
3 PYRETHRINEN EN PYRETHROIDEN	47
3.1 Pyrethrinen.....	48
3.2 Cyfluthrine	49
3.3 Permethrine.....	49
3.3 Deltamethrine.....	50
3.4 Flumetrine.....	51
4 BENZIMIDAZOLEN	51
4.1 Febantel	52
4.2 Oxfendazol	52
4.3 Flubendazol.....	53
4.4 Mebendazol	53
4.5 Oxibendazol.....	54
4.6 Fenbendazol.....	54
5 QUINOLINEDERIVATEN	55
5.1 Epsiprantel.....	55
5.2 Praziquantel.....	56
6 ANDERE VERBINDINGEN	56
6.1 Nitrosanaat (benzeenderivaat).....	56
6.2 Levamisol (Imidazothiazol).....	57
6.3 Niclosamide (Chloronitrophenolderivaat)	58
6.4 Pyrantel (Tetrahydropyrimidine)	59
6.5 Piperazine (Pyrazinederivaat)	59
6.6 Selamectine (Avermectine; macrocyclische lacton).....	60
6.7 Imidacloprid (Chloro-nicotinyl verbinding).....	61
6.8 Amitraz (Triazapentadienverbinding)	62
6.9 Methopreen (chemische klasse onbekend)	63
6.10 Fipronil (phenylpyrazol)	64
6.11 Lufenuron (benzoylphenyl-ureumderivaat).....	65
6.12 Piperonylbutoxide (Benzeenderivaat)	65
BIJLAGE 3 RISICOSCHATTING.....	67
UITWENDIGE MIDDELEN.....	67
INWENDIGE MIDDELEN	73
LITERATUUR.....	75
INTERNETSITES	76

1 Inleiding

Huisdieren kunnen veel last ondervinden van parasieten als vlooien, teken, luizen, mijten en wormen. Met behulp van anti-parasitaire producten, zoals sprays, vlooienbanden, pillen, druppels of injecties kunnen deze problemen meestal goed verholpen worden. Veel van deze middelen zijn vrij verkrijgbaar in dierenwinkel of supermarkt. Maar hoe veilig zijn deze middelen nu eigenlijk? De werkzame stoffen worden ook als bestrijdingsmiddel in de landbouw gebruikt; het zijn niet bepaald onschuldige stoffen. Behalve voor het dier zelf, zouden zij risico's met zich mee kunnen brengen voor mens en milieu. Vooral gevoelige groepen, zoals kinderen en zwangere vrouwen zouden extra risico kunnen lopen.

Het Meldpuntennetwerk Gezondheid en Milieu vroeg, naar aanleiding van gezondheidsklachten in verband met bestrijdingsmiddelen, de Biologiewinkel een gids samen te stellen over de risico's van middelen tegen huidparasieten en wormen voor de mens.

1.1 Hoe het is geregeld

Tot 1995 vielen alle middelen tegen huidparasieten onder het regime van de Bestrijdingsmiddelenwet. Sprays en poeders om in de omgeving van het dier te gebruiken vallen daar nog steeds onder. Middelen, die op het dier zelf worden gebruikt, vallen per 1995 onder de Diergeneesmiddelenwet.

diergeneesmiddelen

Een *diergeneesmiddel* moet, voordat het verkocht mag worden, geregistreerd staan bij het Bureau Registratie Diergeneesmiddelen (BRD). De fabrikant moet een dossier laten zien waar gegevens in staan die uitwijzen dat het middel in de voorgeschreven toepassing geen gevaren oplevert voor mens en dier. Elke vijf jaar kan de registratie van het middel verlengd worden. Wanneer er echter onzekerheid bestaat over de veiligheid van het middel, kan het middel herbeoordeeld of meteen verboden worden. De nieuwste anti-vlooienmiddelen zijn alleen bij de dierenarts verkrijgbaar. De werkzame stoffen zijn dan nog niet eerder als diergeneesmiddel gebruikt. Daarom moeten zij eerst verplicht vijf jaar lang bij de dierenarts verkocht worden, zodat de bijwerkingen en de veiligheid van het product goed in de gaten kunnen worden gehouden. Na deze vijf jaar mogen ook deze nieuwe producten in de winkel worden verkocht. De fabrikant kan echter ook zelf beslissen dat gebruik van het middel goede begeleiding nodig heeft en dit middel alleen door de dierenarts te laten verkopen (BRD, www.brd.agro.nl).

De EU heeft de vergunningseisen in zoverre geharmoniseerd, dat een toelating in één land onder het principe van wederzijdse erkenning valt. Dat gaat niet automatisch, een fabrikant moet die erkenning bij andere lidstaten aanvragen binnen 90 dagen nadat het middel in een andere lidstaat geregistreerd staat. Een alternatieve route is het rechtstreeks registreren bij de EU, waardoor het middel automatisch is toegelaten binnen alle EU-landen. Meer bijzonderheden zijn te vinden op de EU-website <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-6/home.htm#2a>.

Bestrijdingsmiddelen als diergeneesmiddel

Ook een *bestrijdingsmiddel* moet geregistreerd staan. De Commissie Toelating Bestrijdingsmiddelen besluit, aan de hand van het door de fabrikant geleverde dossier, of het middel toegelaten wordt of niet. De meeste stoffen, die ingezet worden tegen parasieten, staan ook bij de CTB geregistreerd. Zowel de Bestrijdingsmiddelenwet als de Diergeneesmiddelenwet toetsen of de middelen veilig zijn voor mens, dier en milieu. Er zijn accentverschillen tussen deze wetten. Bij middelen, die voor huisdieren worden gebruikt, speelt in de Diergeneesmiddelenwet de milieu-eis geen rol van betekenis. De milieutoets bij diergeneesmiddelen geldt vooral middelen, die op landbouwhuisdieren gebruikt worden (BRD 1999, Montfors, 1999, VICH 2000). Deze kunnen immers in vlees of melk terechtkomen, of, bij grootschalig gebruik, in het milieu terechtkomen.

Toch volgt de ontwikkeling van diergeneesmiddelen de algemene trend naar meer veiligheid en milieuvriendelijkheid. Nieuwere middelen zijn over het algemeen veiliger dan oudere. Zo zijn middelen als lindaan en chloorpyrifos, die op de zwarte lijst staan bij de landbouwbestrijdingsmiddelen, in Nederland niet toegelaten als diergeneesmiddel. Nieuwe middelen zijn ook effectiever, omdat veel parasieten tegen oudere middelen inmiddels resistentie hebben ontwikkeld. Daartegenover staat, dat bij nieuwe middelen nog niet alle bijwerkingen bekend zijn.

De Nederlandse wetgeving is niet helemaal waterdicht. Sommige in Nederland niet toegelaten middelen zijn vrij verkrijgbaar in andere EU-landen (VMRF, 1998). En de dierenarts heeft de mogelijkheid om in bijzondere gevallen een niet toegelaten middel voor te schrijven (Kamphuis, 1996, LNV, 2001).

Ook wat betreft de *veiligheid voor mensen* zijn er accentverschillen tussen de Bestrijdingsmiddelenwet en de Diergeneesmiddelenwet. De Bestrijdingsmiddelenwet stelt uitvoerige eisen aan de dossiers om de veiligheid voor de gebruikers te beoordelen. De eisen in de Diergeneesmiddelenwet zijn meer algemeen. Dat verschil is er ook in de eisen voor etikettering en bijsluiters. In de Diergeneesmiddelenwet worden die overgelaten aan de fabrikant (BRD, 1995).

1.2 Risico's voor mens, dier en milieu

Dit rapport gaat over mogelijke risico's van anti-parasitaire producten (anti-vlooiemiddelen en ontwormingsmiddelen) voor mens, huisdier en milieu. Alleen de middelen bestemd voor huisdieren worden hier behandeld. Middelen voor landbouwhuisdieren komen dus niet aan bod. Risico's voor mens en dier zijn afhankelijk van de giftigheid van het gebruikte middel, de blootstellingsroute en de hoeveelheid, waaraan zij worden blootgesteld. Voor het beoordelen van milieurisico's is het van belang om een idee te hebben hoeveel werkzame stoffen in het milieu terechtkomen, hoe giftig deze zijn en hoe persistent.

werkzame stoffen

Een product bestaat uit werkzame bestanddelen en hulpstoffen. Sommige hulpstoffen zorgen bijvoorbeeld dat andere stoffen goed oplossen,. Verder gebruikt men onder meer vulstoffen of smaakstoffen, bijvoorbeeld in tabletten, die er mooi uitzien en voor het huisdier lekker ruiken of smaken.

De belangrijkste stof in een product is de werkzame (effectieve) stof. De werkzame stof is de component die ervoor zorgt dat de parasiet bestreden wordt. Dit zijn over

het algemeen chemische stoffen met een giftige werking op de parasieten waarvoor het diergeneesmiddel bedoeld is. De werkzame stoffen kunnen tot verschillende chemische groepen behoren, bijvoorbeeld carbamaten, organofosfaten, pyrethroiden, avermectinen enzovoort.

dosis

De vlooien en andere parasieten van het huisdier zijn de *doelorganismen* van het gebruikte middel. Het is, met andere woorden de *bedoeling* dat deze beestjes, eventueel ook hun larven en eieren blootgesteld worden aan een dodelijke dosis. In de praktijk zijn alle middelen ook in mindere of meerdere mate giftig voor niet-doelorganismen. Zo zijn sommige stoffen die in omgevingspoeders worden gebruikt ook giftig voor de vissen in het aquarium en kunnen carbamaten en organofosfaten niet alleen giftig zijn voor de vlooien, maar ook voor het huisdier en de mens. Doorgaans zijn de doelorganismen een stuk gevoeliger voor de toegepaste middelen dan het huisdier waarop zij gebruikt worden, in elk geval in de gebruikte dosis. Met het oog op bijwerkingen moet de dosis zo klein mogelijk worden gekozen. Maar een *te lage* dosering kan weer bevorderen, dat overlevende parasieten en hun nakomelingen resistent worden tegen de gebruikte middelen.

blootstellingsroute

Het middel kan het lichaam binnenkomen langs verschillende routes.

oraal – via de mond. Het middel moet dan het spijsverteringskanaal passeren, voordat het op de plaatsen komt, waar het zijn giftige werking kan uitoefenen. Sommige stoffen zijn vooral giftig voor het zenuwstelsel, andere stoffen werken juist giftig voor de nieren of de lever. De orale route is van belang voor het behandelde dier zelf, als het middel moet worden ingenomen. Maar ook middelen, die uitwendig worden toegepast kunnen via likken, of in het geval van kinderen hand-mondcontact, het lichaam binnenkomen.

dermaal – via de huid. Sommige stoffen worden gemakkelijk via de huid in het lichaam opgenomen. Het gaat hierbij vooral om stoffen, die gemakkelijker in vet oplossen dan in water. Dit soort stoffen passeert ook gemakkelijk de placenta en de bloed-hersenbarrière.

subcutaan of intraveneus – door middel van injectie. Deze route is voor het beoordelen van onbedoelde risico's niet van belang.

inhalatoir – via de ademhaling. Dat kan gebeuren bij stoffen, die gemakkelijk vervluchtigen en bij sprays en poeders. De concentratie, en dus de dosis is meestal laag bij inademing, maar daar staat tegenover, dat stoffen die in de long belanden gemakkelijk in het bloed worden opgenomen.

giftigheid

De giftigheid van een middel wordt altijd bepaald in relatie tot een bepaald proefdier. Een veelgebruikte maat, om de giftigheid mee uit te drukken is de hoeveelheid werkzame stof, waarbij de helft van de proefdieren sterft, de zogenaamde LD50. Voor gasvormige stoffen, die via inademing in het lichaam belanden spreekt men van de LC50, de concentratie waarbij de helft van de proefdieren sterft. Ook in relatie tot de giftigheid voor waterorganismen spreekt men van de LC50, maar dan gaat het om de concentratie vergif in het water. LD50 of LC50 meten de acute giftigheid. Sommige stoffen worden vrij snel uit het lichaam verwijderd, andere stoffen kunnen vrij lang in

het lichaam blijven. Ze worden bijvoorbeeld opgeslagen in vet- of zenuwweefsel. Stoffen, die lang in het lichaam blijven, of die langdurige worden toegepast, kunnen chronische vergiftigingsverschijnselen teweegbrengen, meestal bij lagere doses dan waarbij acute verschijnselen optreden.

persistentie

Stoffen, die in het lichaam of in de omgeving niet of langzaam worden afgebroken, worden persistent genoemd. Een maat voor persistentie is de halfwaardetijd, dat is de tijd, die er voor nodig is om de helft van de stof af te breken. Persistente stoffen die het lichaam niet of langzaam verlaten, kunnen stapelen, of accumuleren. Dat wil zeggen, dat de hoeveelheid in het lichaam na iedere blootstelling groter wordt. Via de placenta en de moedermelk kan de stof dan deels weer worden doorgegeven aan de volgende generatie.

gevoeligheid en risicogroepen

De ene diersoort is gevoeliger voor een bepaalde soort vergif dan de andere. Gevoeligheid varieert ook met leeftijd. Hoe jonger het dier, hoe gevoeliger. Vanwege deze leeftijdsafhankelijke verschillen in gevoeligheid behoren kinderen en zwangere vrouwen *altijd* tot de zogenaamde risicogroepen, zodra er sprake is van mogelijke blootstellingen aan gif. Zieke mensen of dieren zijn voorts gevoeliger dan gezonde en sommige individuen zijn door aanleg allergisch of overgevoelig voor bepaalde middelen. Een geheel andere categorie van risicogroepen wordt gevormd door mensen, die een grotere kans lopen om blootgesteld te worden, bijvoorbeeld de persoon die altijd de hond wast met antivlooienshampoo, of mensen die in een hondensalon werken.

1.3 Vraagstelling

Dit rapport wil een antwoord geven op de volgende vraag:

Wat zijn de risico's van antiparasitaire diergeneesmiddelen en hoe kunnen deze risico's beperkt worden?

Eerst wordt kort aangegeven, waarom parasieten over het algemeen bestreden worden. Verder is informatie verzameld over de giftigheid van de gebruikte middelen, de bijwerkingen voor het huisdier zelf, mogelijke blootstellingsroutes en mogelijke risicogroepen. Aangezien een belangrijke determinant van risico voor mens, dier en milieu het feitelijk gedrag is, is door middel van een korte enquête onder huisdierbezitters gepoogd inzicht te krijgen over de hoeveelheid en soort middelen, die men gebruikt en de wijze waarop men met afval en restanten omgaat. Risico's van alle middelen zijn geëvalueerd en het slothoofdstuk geeft bevat aanbevelingen voor gebruikers. In de bijlagen zijn informatiebladen opgenomen over risico's voor mens, dier en milieu van alle werkzame stoffen en kunt u per middel opzoeken, wat de werkzame stoffen zijn. In Bijlage 1 kunt u per middel opzoeken, wat de werkzame stoffen zijn, in Bijlage 2 vindt u de werking, bijwerkingen en risico's voor alle actieve stof. In Bijlage 3 wordt beschreven, op welke wijze het risico is geschat.

2 Wat zijn parasieten, en waarom moet het dier daarvoor behandeld worden?

Een parasiet kan worden omschreven als 'een organisme dat gedurende zijn hele of een deel van zijn leven zijn voedsel onttrekt aan een levend organisme van een andere soort (de gastheer), meestal levend in of op het lichaam of in cellen van de gastheer, die doorgaans schade ondervindt door deze verbintenis' (Lawrence, 1995). Op onze huisdieren kunnen huidparasieten voorkomen als vlo, mijt, teek en luis. In de ingewanden van de dieren kunnen verschillende wormsoorten voorkomen. Parasieten kunnen zelf ziekteverschijnselen veroorzaken of andere, ernstiger ziekten overbrengen of alleen maar een bron van ongemak vormen voor mens en dier. Sommige parasieten kunnen aan de mens worden overgedragen, bijvoorbeeld spoelwormen. Ook schimmels en sommige eencellige organismen vallen, strikt genomen, onder de definitie van parasieten, maar deze worden in dit rapport niet behandeld.

Vlooien

Vlooien zijn kleine vleugelloze insecten die zich vastbijten in de huid van de gastheer. Dat doen zij overigens alleen om zich te voeden, en dan nog alleen de volwassen insecten. De meest voorkomende soort op alle huisdieren, ook landbouwhuisdieren en op de mens zelf, is de kattenvlo *Ctenocephalides felis*. Het overgrote deel van de vlooien zit in de omgeving en niet op het dier zelf. Een vlo kan wel honderden eieren op een dag leggen, die jaren later nog kunnen uitkomen. De lichtschuwe vlooienlarve voedt zich in eerste instantie met dood organisch materiaal en verpopt zich na drie vervellingen. Ook het popstadium kan heel lang overleven. Uit de pop komt tenslotte een hongerige vlo, die na elke bloedmaaltijd eieren begint te leggen. Vlooienplagen treden meestal op bij warm weer. Elke huisdierbezitter heeft wel eens te maken met vlooien,. Wanneer het huisdier last heeft van vlooien, zijn er vaak kleine bruine korreltjes, dat zijn vlooienuitwerpselen, zichtbaar tussen de haren en krabt en schuurt het dier zich vaak vanwege de jeuk..U kunt vlooien ook vinden door met een vlooienkam het dier te kammen.



Kattenvlo, *Ctenocephalides felis*, de meest voorkomende soort. Bron: www.parasitology.org/

Vlooien kunnen verschillende ziekten overbrengen naar de mens, zoals salmonella (diarree) en verschillende wormsoorten. De vlo is bijvoorbeeld tussengastheer voor

lintwormen. Dat betekent, dat wanneer een dier vlooiën oploopt, het ook lintwormen kan krijgen.

Ook zijn er ernstige ziekten bekend die door geïnfecteerde vlooiën overgebracht kunnen worden, zoals de builenpest die overgebracht kan worden door minstens 8 verschillende soorten vlooiën die normaliter op knaagdieren voorkomen. Vlektyfus kan zowel door vlooiën als door luizen worden overgebracht. Deze twee ziekten komen in Nederland gelukkig niet (meer) voor.

Verder kunnen vlooiën myxomatose overbrengen op konijnen. Een veel voorkomend probleem bij honden en katten zijn secundaire ontstekingen van de krabwondjes, vooral bij dieren die allergisch zijn voor vlooiën. Dat kan ook leiden tot bloedarmoede. Tegen vlooiën bestaan er poeders, sprays, druppels (door het voer of in de nek), vlooiënbanden of injecties. (Chinery, 1975, Zentko and Richman, 1997, Noble en Noble, 1982)

Mijten

Mijten zijn kleine, eveneens vleugelloze insecten (0,5 tot 2mm). Het is een heel grote groep, waarvan overigens lang niet alle soorten parasieten zijn. Bij huisdieren komen onder andere schurftmijten en oormijten voor. Sommige mijtsoorten leven op de huid waarbij ze wel de huid kunnen doorboren (psoroptische mijten). Andere mijten graven gangetjes in de huid, wat tot veel jeuk en huidbeschadigingen leidt (sarcoptische mijten). Ook mijten kennen verschillende ontwikkelingsstadia. Larven en nimfen voeden zich met huidsmeer en schilfers, terwijl volwassen mijten zich met bloed in leven houden. Oormijten leven in de uitwendige gehoorgang van het oor. Ze worden het meest gezien bij jonge dieren, maar ook volwassen dieren kunnen er last van hebben.

Oormijten veroorzaken veel jeuk waardoor het dier zich veel krabt, en met de kop schudt. Vaak ontstaat er als gevolg van de mijteninfectie ook oorontsteking, die gepaard gaat met grote hoeveelheden zwarte oorsmeer.

Schurftmijten, zoals *Sarcoptes scabiei*, waar honden nogal eens last van hebben, graven gangetjes in de huid, wat tot veel jeuk en huidbeschadigingen leidt (sarcoptische mijten). Hierbij kunnen ook complicaties ontstaan zoals zware huidontstekingen. Andere mijtsoorten, zoals *Cheyletiella*, die bij honden, katten en konijnen voorkomt, veroorzaken mildere verschijnselen. Bij vogels kunnen sommige roofmijten ook een positieve rol vervullen als ze schadelijke veermijten of veerluizen opeten (Noble en Noble, 1982). Bovengenoemde drie soorten kunnen ook bij mensen jeuk en schurftachtige verschijnselen veroorzaken. Evenals bij vlooiën zit het merendeel van de dieren niet op het dier, maar in de omgeving. (Noble en Noble, 1982, Dierenkliniek de Beemd, 2001a, Ohio State University, 2000).

Mijten kunnen bestreden worden door injecties, shampoos, druppels in de nek, sprays en gels (oormijt bij honden). Om van de mijten af te komen, wordt gewoonlijk ook de omgeving behandeld.

Teken

Vooraf honden hebben nogal eens last van teken na een wandeling in het bos. Teken behoren ook tot de mijtenfamilie, maar ze zijn aanmerkelijk groter dan huidmijten. Gedurende zijn leven maakt de teek drie vervellingen door. Voor elke vervelling is slechts één bloedmaaltijd nodig. Als de teek zich vol heeft gezogen, laat hij vanzelf los. Maar een tekenbeet jeukt en teken kunnen ernstige ziekten overbrengen zoals de ziekte van Lyme die bij honden kan leiden tot gewrichtsproblemen. Bij de mens is

deze ziekte nog gevaarlijker en kan zelfs dodelijk zijn. Een andere gevaarlijke ziekte is miltvuur. Deze kan eveneens door teken worden overgebracht. In Nederland komen nauwelijks miltvuurhaarden voor, zodat de kans dat een teek geïnfecteerd is met miltvuur minimaal is. Als teken in de gehoorgang terecht komen kunnen ze het gehoor beschadigen (Noble en Noble, 1982).

Teken kunnen het best handmatig met een speciale tekenpincet verwijderd worden. Andere methoden, zoals het gebruik van sprays of alcohol houden het risico in, dat de teek zijn maaginhoud in de wond ledigt en zo ziekteverwekkers overbrengt. Sommige anti-vlooienmiddelen doden ook teken, dit gebeurt binnen een tijdsspanne van één tot een paar dagen (Dierenkliniek de Beemd, 2001b, Fidin repertorium).

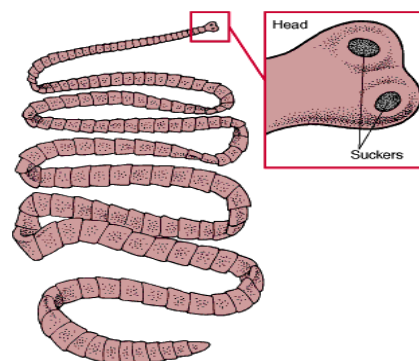
Luizen

Luizen zijn vleugelloze insecten, die parasiteren op vogels en zoogdieren. De volwassen luis legt eieren (neten), die ze aan de haren vastkit. Uit het ei komt een larve, die er net zo uitziet als de volwassen luis en ook bloed zuigt. Na enkele vervellingen is de luis volwassen. Luizen leven van bloed of van huidschilfers en stukjes veer. Dit zorgt voor veel irritatie en gekrab bij de gastheer. De huid kan kapot gaan door het vele krabben, met kans op secundaire infecties. Luizen zijn ook in staat bepaalde bacterie- en virusziekten over te brengen. Anders dan bij mijten en vlooiën zit het merendeel van de luizen op de gastheer. Ze worden daardoor alleen via direct contact overgebracht en zijn daardoor vaak erg gastheerspecifiek. Mensen hebben geen last van de luizen, die onze huisdieren belagen (Noble en Noble, 1982).

Tegen luizen worden over het algemeen dezelfde middelen gebruikt als tegen vlooiën.

Wormen

De meeste honden en katten hebben regelmatig last van wormen. Behalve de lintworm, die dikwijls door vlooiën wordt overgebracht, kunnen dat rondwormen zijn (haakworm, spoelworm of zweepworm). De meeste soorten zitten in het maagdarmlkanaal, maar sommige soorten, speciaal de jongere stadia, komen ook elders in het lichaam voor, bijvoorbeeld in de longen, lever, spieren, huid, zelfs de hersenen. Vooral jonge dieren kunnen veel schade ondervinden van worminfecties. Een aantal wormsoorten is ook gevaarlijk voor de mens.



Lintworm

Lintwormen

De volwassen lintworm leeft in de dunne darm van zijn gastheer, met de kop stevig verankerd in de darmwand. Via zijn huid neemt hij spijsverteringsproducten op uit de omgeving. Een lintworm bestaat uit een kop, die met haken en zuignappen stevig verankerd is in de darmwand van zijn gastheer. Daarachter liggen allemaal segmenten, die gevuld zijn met eieren. Rijpe segmenten komen via de anus naar buiten, ze lijken op afgeplatte rijstkorrels. Van een enkele, of zelfs een paar lintwormen heeft het dier weinig last, maar bij zware besmettingen treedt vermagering en diarree op. Besmetting met lintwormen verloopt

altijd via een tussengastheer. In het geval van de hondenlintworm, *Dipylidium caninum*, die overigens ook veel bij katten voorkomt, is de tussengastheer een vlo. Deze worm kan ook overgedragen worden aan mensen. Meestal zijn het jonge kinderen, die met de hondenlintworm geïnficeerd worden. Andere wormsoorten, waarvan er verscheidene ook overgedragen kunnen worden op de mens, krijgt het dier binnen via rauw vlees of prooidieren (Van den Bergh et al, 1993, CDC, 2001, Noble en Noble, 1982).

Spoelwormen

Spoelwormen kunnen voor veel klachten zorgen. Het dier kan een dofte vacht krijgen, vermageren, braken of aan de diarree raken. De 5-12 cm lange draadvormige wormen brengen hun volwassen leven door in de dunne darm van hond of kat. De wormeieren worden via de ontlasting en moedermelk uitgescheiden. Wanneer eieren van *Toxocara* de hond binnenkomen, worden de wormeieren via het bloed naar lever en longen gevoerd, waar ze uitkomen. De hond zal hierdoor de larven ophoesten en inslikken waardoor de larven in de maag terechtkomen en uiteindelijk in de dunne darm waar de het volwassen levensstadium begint. Hierna begint de levenscyclus weer opnieuw (Marx, 1991). Jonge honden worden vaak in de baarmoeder al geïnficeerd. Hierdoor komen in Nederland veel puppies besmet ter wereld. Volwassen dieren bouwen een zekere mate van resistentie tegen wormen op. In 1980 meldde Rep, dat 23% van de volwassen honden besmet was met *Toxocara* (Rep, 1980).

Ook met de moedermelk kan de worm worden overgedragen. *Toxocara canis* (spoelworm van de hond) en *Toxocara cati* (spoelworm van de kat) kunnen bij mensen Visceral Larva Migrans-infecties (VLM) veroorzaken. Waar katten en honden wonen, kunnen wormeieren worden gevonden op de vloer. De eieren zijn erg plakkerig waardoor kleine kinderen die over de vloer kruipen deze aan de vingers krijgen en ze vervolgens inslikken. De eieren volgen in de mens een andere weg dan in bijvoorbeeld de hond: nadat de eieren uitkomen zwerven de larven doelloos door het lichaam waarna ze cysten vormen in verschillende organen en weefsels. Abscessen en ontstekingen kunnen het gevolg zijn. Bij jonge kinderen kan een worminfectie zich uiten in o.a. astma, koorts, vermagering, misselijkheid, braken, pijnlijke gewrichten en aandoeningen aan de lever (Marx, 1991).

Er wordt gespeculeerd over het binnendringen van *Toxocara*-larven in de hersenen van kinderen en epilepsie. In oudere kinderen en volwassenen kunnen de larven naar de ogen migreren waar het netvlies beschadigd kan worden (Marx, 1991). Uit bloedonderzoek is gebleken dat 5 tot 10% van de Nederlandse bevolking wel eens een besmetting met *Toxocara* heeft doorgemaakt. De immunologische reactie op VLM is identiek aan die op astma, en astmaproblemen kunnen door een *Toxocara* infectie verergeren. Jonge kinderen zijn een risicogroep voor deze infectie, omdat zij meer contact hebben met grond en minder op hygiëne letten dan volwassenen. Omdat wormen dus ook bij mensen voor matig tot ernstige ziektebeelden zorgen, is het belangrijk honden en katten minstens 2 keer per jaar te ontwormen en puppies vaker (Marx, 1991), vooral wanneer er kleine kinderen in de buurt van het dier zijn. Bij het bestrijden van wormen hoort ook het bestrijden van tussengastheren zoals de



Rijpe segmenten van de hondenlintworm
Bron: www.biosci.ohio-state.edu/~parasite/

vlo. Ontwormen kan gebeuren met pasta's, tabletten, druppels in de nek of door het voer, injecties of poeders.

Haakwormen

Haakwormen leven in de dunne darm van hun gastheer. Ze zijn ongeveer een centimeter lang. In hun mondopening hebben zij een grote, haakvormige tand, waarmee ze zich vasthouden aan de darmwand. Dat veroorzaakt bloedingen; de haakwormen voeden zich ook met bloed. De wijfjes kunnen vele duizenden eitjes per dag leggen, die met de feces naar buiten komen. Buiten het dier ontwikkelen zich hieruit larven, die via de huid een nieuwe gastheer binnendringen. Ze reizen door het lichaam naar de dunne darm, waar ze zich tot de volwassen vorm ontwikkelen.

Larven van de haakwormen van honden en katten kunnen mensen infecteren, maar ontwikkelen zich daar niet toe volwassen wormen. Ze blijven in de huid en kunnen daar vervelende ontstekingen veroorzaken (Ohio State University, 2002b)

Zweepwormen

De vorm van een zweepworm lijkt wel wat op een zweep. De volwassen wormen leven in de dikke darm, waar ze verscheidene jaren oud kunnen worden. De vrouwtjes leggen tot 10.000 eieren, die met de uitwerpselen mee naar buiten komen. Wanneer die weer opgegeten worden door een geschikte gastheer, leven de larven eerst in de dunne darm. Pas als ze volwassen zijn, verhuizen ze naar de dikke darm. Een enkele keer kan de hondenzweepworm ook de mens besmetten Van den Bergh et al, 1993, (Ohio State University, 2002a).

2.3 Samenvatting

Huisdieren kunnen geteisterd worden door huidparasieten als vlooien, teken, luizen en mijten. Ze zitten niet alleen op het dier, maar ook in de omgeving. Huidparasieten kunnen het dier overlast en gezondheidsschade berokkenen. Vlooien kunnen een plaag worden in huis en, evenals mijten, ernstige of hinderlijke ziekten overbrengen. Daarom moeten ze bestreden worden.

Behalve uitwendige parasieten kan het dier ook wormen hebben. Deze leven in het dier. Sommige soorten kunnen het dier grote schade berokkenen, andere zijn betrekkelijk onschuldig. Verscheidene wormsoorten kunnen ook de mens infecteren en gevaarlijke of hinderlijke ziekten veroorzaken. Ook wormen moeten bestreden worden. Aangezien vlooien tussengastheer zijn voor lintwormen, moeten tegelijk met de lintwormen ook altijd de vlooien bestreden worden.

3 Gebruik van antiparasitica

Er zijn zo'n anderhalf miljoen honden en drie à vier miljoen katten in Nederland. Gezien de overlast, die mensen zelf ondervinden van vlooiën, mag men aannemen dat deze in de meeste gevallen wel zullen worden bestreden. Ook is het gebruikelijk om huisdieren van tijd tot tijd te ontwormen. Vergeleken met landbouwhuisdieren is het gebruik van middelen tegen parasieten bescheiden van omvang. De wetgever heeft daarom de milieutoets voor middelen voor huisdieren niet verplicht gesteld. Toch zijn antiparasitaire middelen chemisch afval, restanten horen niet in de vuilnisbak.

Om enig idee te krijgen, wat voor middelen mensen gebruiken voor het ontvlooiën of ontwormen van hun huisdier werd een enquête gehouden onder huisdierenbezitters. Deze enquête is beperkt van opzet en zeker niet representatief voor alle huisdierbezitters. Er kunnen dus geen al te sterke conclusies aan worden verbonden.

3.1 De enquête

In een flatgebouw bewoond door 250 mensen werden 75 enquêtes verspreid, waarvan 21 ingevuld werden ingeleverd. Bij een dierenarts werden 100 enquêtes in de wachtkamer neergelegd. Deze enquêtes konden door bezoekers worden ingevuld. Na 6 weken bleken 62 enquêtes te zijn ingevuld door de bezoekers van deze dierenkliniek. Op internet werd een oproepje geplaatst of huisdierenbezitters deze enquête in wilden vullen, waarop 11 mensen reageerden. Het merendeel van de respondenten ging dus met zijn dier naar de dierenarts. Dat kan een scheef beeld zijn, omdat het wellicht vooral de meer zorgzame dierenbezitters waren, die de enquête hebben ingevuld.

De meeste mensen bleken de enquête alleen voor katten te hebben ingevuld (62 personen), daarna werden de meeste enquêtes door mensen ingevuld die alleen honden hadden (21 personen) en nog een gedeelte van de ondervraagden vulde de enquête in voor zowel hond als kat (12 personen).

Ontvlooiën

Uit de enquêtes blijkt dat 95 % van de kattenbezitters (59 van de 62 ondervraagden) de kat ontvlooit. 71 % van de ondervraagden doet dit met druppels in de nek. Verder wordt druppels door het voer door 27 % van de ondervraagden gebruikt. 17 % van de kattenbezitters gebruiken bij het ontvlooiën een vlooiënband, terwijl 5 % gebruik maakt van een poeder en 15 % van een spray. Een injectie wordt als vlooiënbestrijdingsmiddel door 8% van de ondervraagden toegepast. De kam wordt als mechanische bestrijding door redelijk veel mensen gebruikt (45 %). Bijna eenderde (27%) van de ondervraagden gebruikt combinaties van middelen op de kat of wisselt middelen met elkaar af.

94 % van de hondenbezitters ontvlooit de hond (30 van de 32 ondervraagden). 50 % van de ondervraagden die de hond ontvlooit doet dit met druppels in de nek, 14 % gebruikt een vlooiënband, 7 % een poeder, 17 % een spray, 7 % een tablet en 3 % wast de hond om vlooiën te verwijderen. De kam wordt door 35 % van de ondervraagde hondenbezitters gebruikt als vlooiënbestrijdingsmiddel.

56 % van de ondervraagden die antwoordden op de vraag waar vlooiënmiddelen worden gekocht (78 personen) koopt ze uitsluitend bij de dierenarts, 13 % koopt

vlooiemiddelen zowel bij de dierenarts als bij de dierenspecialzaak en 26 % van de ondervraagden koopt deze middelen uitsluitend bij de dierenspecialzaak. Maar 1 persoon antwoordde wel eens vlooiemiddelen bij de supermarkt te kopen, dat is dus maar een zeer klein gedeelte van het totaal.

Ontwormen

25 % van de ondervraagden die de vraag over ontwormen van de kat invulde (68 personen) ontwormt de kat elke 3 maanden, 38 % ontwormt de kat elk half jaar, 16 % ontwormt de kat elk jaar, 13 % van de ondervraagden ontwormt de kat 1 keer in de 3 tot 5 jaar en 9% van de kattenbezitters ontwormt de kat nooit. Ontwormen gebeurt uitsluitend met een tablet (41 %) of uitsluitend met een pasta (35 %), 12 % van de ondervraagden wisselt tabletten en pasta's af. Een injectie om de kat te ontwormen wordt weinig gebruikt: slechts door 3 % van de kattenbezitters.

31 ondervraagden antwoordden hoe vaak ze de hond ontwormden. 42 % ontwormt de hond elke 3 maanden, 19 % ontwormt de hond elk half jaar, 23 % ontwormt de hond elk jaar, 13 % ontwormt de hond 1 keer in de 3 tot 5 jaar en 1 persoon antwoordde de hond nooit te ontwormen. Ontwormen van de hond gebeurt voornamelijk door tabletten (71 %) en weinig door pasta's (6 %). Drie personen (10 %) wisselden wel eens af met pasta en tablet, en 1 persoon antwoordde de hond te ontwormen met een ontwormingsmiddel in druppelvorm.

Katten worden dus overwegend met zowel tabletten als pasta's ontwormd, honden worden voornamelijk ontwormd met tabletten. 84 % van de honden worden één of meerdere keren per jaar ontwormd. Van de katten wordt 79 % minimaal elk jaar ontwormd.

Omgevingspoeders

81 personen beantwoordden de vraag of er wel eens omgevingspoeders werden gebruikt. 58 % antwoordde geen omgevingspoeders in huis te gebruiken. 9 % gebruikt omgevingspoeders 1 keer in de twee jaar. 12 % gebruikt elk jaar deze poeders in huis. 16 % gebruikt het vaker, namelijk elk half jaar en 4 % gebruikt het elke 3 maanden. 1 persoon antwoordde al naar omgevingspoeders te grijpen bij de eerste tekenen van vlooiën. Op de vraag waarom de ondervraagden omgevingspoeders gebruikten, antwoordden minder mensen (33 personen). Hiervan zei 21 % de poeders te gebruiken wanneer er een vlooiënplag in huis heerst, 61 % echter zei omgevingspoeders in huis te gebruiken wanneer het huisdier last heeft van vlooiën, en 27 % antwoordde de poeders te gebruiken om een vlooiënplag te voorkomen. Met de nieuwere middelen als fipronil en imidacloprid zouden omgevingsmiddelen minder nodig zijn (Marsella, 1999).

Milieuoverwegingen

31% van de ondervraagden is van mening dat vlooiemiddelen niet schadelijk zijn voor het milieu. De overige 69% denkt dat dat wel het geval is (87 personen). Wat betreft afvalverwerking van vlooiemiddelen doet 31 % van de ondervraagden de restjes middel, uitgewerkte vlooiënbanden e.d. bij het chemisch afval. 3% levert restjes in bij de dierenarts, 2 % levert deze in bij de apotheek en 34 % van de ondervraagden gooit ze in de vuilnisbak. 20 % van de ondervraagden zegt nooit restjes over te hebben, hetzij omdat ze geen antivlooiemiddelen gebruiken, hetzij omdat ze alles opgebruiken. Dus toch nog 34 % van de antivlooiemiddelen die meestal als

klein chemisch afval worden aangemerkt, komt terecht in de vuilnisbak en niet bij het chemisch afval. Uit deze gegevens blijkt dat de consument wat slordig omspringt met restanten en verpakkingen. Beter zou zijn alle restanten en verpakkingen van vlooiemiddelen bij het klein chemisch afval te doen.

3.2 Conclusies

Gebruiksgemak en effectiviteit lijken, althans in deze beperkte enquête, bij de vlooiemiddelen een belangrijker rol te spelen dan de prijs. De druppels die in de nek van kat en hond worden aangebracht zijn veruit favoriet, vooral bij de kattenbezitters. Deze zijn gemakkelijk toe te dienen en werken een maand tot 5 weken (Advantage© en Frontline©).

De goedkopere vlooiensband en sprays nemen de tweede en derde plaats in. De vlooiensband werkt geruime tijd (zo'n 3 maanden). De sprayflacons van tegenwoordig zijn gemakkelijk in gebruik, waardoor deze ook nog redelijk veel worden gebruikt. Omgevingspoeders worden door minder dan de helft van de ondervraagden gebruikt, wanneer er sprake is van een vlooiensplaag.

Aan vlooiemiddelen wordt aanzienlijk meer geld besteed dan aan ontwormingsmiddelen. Hoewel de dierenarts in deze enquête de belangrijkste leverancier is voor antiparasitica, kopen bijna evenveel mensen hun antivlooiemiddelen elders. Dat zijn over het algemeen de oudere, en veelal goedkopere middelen (halsbanden, sprays en omgevingspoeders). Gezien het selectieve karakter van deze steekproef is het bovendien waarschijnlijk, dat het percentage dat de middelen uitsluitend bij de dierenarts betreft overschat is.

Met het afval springen de mensen wat slordig om. Hoewel men zich bewust is van de milieurisico's gaan gebruikte vlooiensbanden en restanten van middelen nog vrij vaak de vuilnisbak in.

4 De middelen

Middelen tegen parasieten (antiparasitica of parasiticiden) bij huisdieren zijn verkrijgbaar bij de dierenwinkel, bij sommige supermarkten en bij dierenartsen. Zij verkopen toegelaten middelen die geregistreerd zijn bij het Bureau Registratie Diergeneesmiddelen. Daarnaast zijn er nog middelen in de handel waarvan de toelating is vervallen, maar waarvan de voorraad nog wel verkocht mag worden. Ook mag de dierenarts in noodgevallen (bijvoorbeeld als alle andere middelen absoluut geen effect hebben) middelen voorschrijven die volgens de wet niet meer toegelaten zijn.

Huidparasieten in de omgeving, stoffering, meubilair, de mand van het huisdier et cetera kunnen bestreden worden met omgevings sprays en poeders. Daarvan zijn veel soorten in de handel. De werkzame stoffen worden ook toegepast in middelen, die bij de BRD geregistreerd staan. Zij zijn geregistreerd bij de Commissie Toelating Bestrijdingsmiddelen (website: <http://www.ctb-wageningen.nl/>). Omgevings sprays en –poeders worden in dit rapport niet in detail geëvalueerd, omdat blootstelling en risico sterk afhangen van het gebruik ervan.

Er zijn zowel middelen voor inwendig gebruik (tabletten, pasta's, druppels door het voer of injecties) als voor uitwendig gebruik (sprays, druppels voor in de nek, verstui-vers, poeders, vlooien- en tekenbanden en shampoos). De middelen zijn giftig voor de parasiet, in de meeste gevallen gaat de parasiet uiteindelijk dood. Het ideale geneesmiddel doodt alleen de te bestrijden parasiet en is niet giftig voor andere dieren. In de praktijk zijn echter alle middelen in meer of mindere mate giftig voor andere organismen.

In dit hoofdstuk wordt in het kort de werking beschreven van de werkzame stoffen in de verschillende middelen tegen zowel huidparasieten (vlooien, luizen, teken, mijten) als inwendige parasieten (wormen). We bespreken de effectiviteit van de middelen en mogelijke negatieve effecten van deze stoffen op het huisdier, de mens en het milieu. Bijlage 2 geeft een uitvoeriger beschrijving van alle afzonderlijke werkzame stoffen; hierbij worden ook de referenties genoemd.

4.1 Werking

In een middel kunnen verschillende stoffen verwerkt zijn. De werkzame stof is de component die de parasiet bestrijdt. Soms bevat een middel één werkzame stof, soms een mengsel van verschillende werkzame stoffen. Naast de werkzame stof kunnen er hulpstoffen in een product zitten, bijvoorbeeld: stoffen die er voor zorgen dat de werkzame stoffen goed oplossen, vulstoffen, of smaakstoffen.

Middelen tegen parasieten kunnen zowel synthetische als natuurlijke verbindingen bevatten. De werkzame stoffen in de middelen tegen parasieten bij huisdieren zijn veelal afkomstig uit de land- en tuinbouw, waar ze vaak al jaren gebruikt worden om plaaginsecten tegen te gaan. De meeste werkzame stoffen kunnen ingedeeld worden in groepen, binnen zo'n groep lijken de verbindingen qua chemische structuur sterk op elkaar. De werking van de stoffen binnen zo'n groep komt grotendeels overeen. Bijlage 1 geeft een overzicht van de werkzame stoffen van de verschillende middelen (tabel 1) en het werkingsmechanisme van de actieve stoffen (tabel 2).

Zenuwgiffen

De meeste verbindingen in middelen tegen parasieten zijn zenuwgiffen. Organofosfaten en de carbamaten propoxur en bendiocarb worden toegepast tegen huidparasieten (vlooien, teken, mijten en luizen). Deze verbindingen remmen een enzym (acetylcholinesterase) dat betrokken is bij de prikkeloverdracht tussen zenuwen onderling en tussen zenuwen en spieren. Als gevolg van de remming van dit enzym wordt deze overdracht verstoord, waardoor het insect verlamd raakt en sterft. Ook piperazine en pyrantel, beiden toegepast tegen wormen blokkeren de zenuwoverdracht (door blokkering van acetylcholine, resp. remming acetylcholinesterase).

Pyrethrinen en pyrethroiden worden ook toegepast voor de bestrijding van huidparasieten. Dit zijn ook zenuwgiffen. Zij hebben een iets ander werkingsmechanisme, zij verstoren de prikkelgeleiding door de zenuwvezel, waardoor het insect verlamd raakt. Pyrethrinen zijn natuurlijke verbindingen uit chrysanten. Deze verbindingen hebben als nadeel dat ze snel worden afgebroken door ultraviolet licht en door de parasiet, waardoor ze hun werking verliezen. Pyrethrinen worden daarom meestal gecombineerd met piperonylbutoxide, een stof die zelf geen antiparasitaire werking heeft maar de afbraak van pyrethrinen remt. Pyrethroiden zijn synthetische verbindingen die afgeleid zijn van de pyrethrinen. Pyrethroiden zijn stabielere dan pyrethrinen.

Selamectine (zowel tegen wormen als vlooien), imidacloprid, amitraz, fipronil (tegen huidparasieten), levamisol en piperazine (tegen wormen) verstoren de zenuwoverdracht door de doorlaatbaarheid van het zenuwmembraan te veranderen of receptoren te blokkeren, waardoor de parasieten verlamd raken en sterven.

Ontwikkelingsremmers

Sommige werkzame stoffen hebben effect op de ontwikkeling van insecten. Zo remmen pyriproxyfen en fenoxycarb (beiden carbamaten) en methopreen de groei van insecten. Ze bootsen een hormoon dat betrokken is bij de vervelling van het insect na, waardoor het insect niet volwassen wordt en zich daardoor niet kan vermenigvuldigen. Lufenuron remt de ontwikkeling van onvolwassen insecten door de afzetting van chitine (de stof waaruit het pantser van het insect is opgebouwd) te verstoren.

Andere werking

Benzimidazolen en quinolinederivaten zijn middelen tegen wormen. Ze tasten de ingewanden en het huidoppervlak van de wormen aan. Hierdoor wordt de stofwisseling van de worm verstoord, met als gevolg de dood. Nitroscanaat, niclosamide, levamisol en piperazine zijn ook middelen tegen wormen die de stofwisseling verstoren. Hierdoor ontstaat een energietekort, waardoor de worm sterft. Bovendien werken levamisol en piperazine (zoals hierboven beschreven) ook als zenuwgif.

4.2 Effectiviteit

Middelen tegen uitwendige parasieten verschillen in effectiviteit. Het is belangrijk dat alle parasieten gedood worden. Middelen, die werkzaam zijn tegen alle levensstadia van de parasiet zijn er echter niet veel. De middelen Frontline en Advantage bevatten

verbindingen (fipronil, resp. imidacloprid) die zowel werkzaam zijn tegen volwassen als onvolwassen insecten, waardoor snel (binnen 24 uur) en een langduriger effect (minstens 5 weken) bereikt wordt. Doordat huidschilfers van het behandelde dier op de grond vallen hebben deze middelen ook effect op de omgeving van behandelde honden. Fipronil wordt in de talgklieren van het huisdier opgenomen en van daaruit langzaam aan de vacht afgegeven, waardoor het door baden niet gemakkelijk verwijderd wordt. Een ander middel, Stronghold, bevat de verbinding selamectine, een krachtige verbinding die werkzaam is tegen vlooien, mijten en verschillende soorten wormen. Het doodt volwassen vlooien en voorkomt het uitkomen van vlooieneieren, waardoor het langer (ongeveer 4 weken) werkzaam is. Het is bovendien werkzaam tegen de moeilijk te bestrijden oormijt.

Werkzaamheid tegen larven en eieren

De werkzame stoffen (zoals organofosfaten, carbamaten, pyrethrinen en pyrethroiden) in de meeste oudere middelen tegen huidparasieten doden alleen volwassen insecten. Een belangrijke beperking aan de effectiviteit van dit soort middelen is de werkingsduur. Hoe langer een middel werkzaam blijft, des te meer kans dat de parasieten gedood worden. Bij middelen, die maar kort werkzaam zijn, zal in veel gevallen de behandeling na verloop van tijd herhaald moeten worden om de uitgekomen eitjes te doden.

Bij sommige middelen worden stoffen, die alleen volwassen parasieten doden gecombineerd met verbindingen die de voortplanting van parasieten verhinderen (zoals methopreen), waardoor een langduriger effect bereikt wordt. Toevoegen van hulpstoffen, die de afbraak van de actieve stof remmen, zoals piperonylbutoxide bij pyrethrinen, kan de werkingsduur ook verlengen.

Voor de werkzame stoffen tegen wormen geldt ook dat ze doorgaans alleen effectief zijn tegen bepaalde levensstadia. Bovendien zijn sommige middelen alleen werkzaam tegen bepaalde soorten wormen. Sommige verbindingen blijven na inname in de darm en hebben dan ook alleen effect op wormen in de darmen. Andere worden in het bloed opgenomen en werken tegen wormen in de weefsels. Voor een effectieve wormbestrijding is het daarom belangrijk te weten welke soort worm bestreden moet worden.

Wijze van toediening

Ook de wijze van toediening heeft een grote invloed op de werkingsduur:

De inwendige middelen tegen huidparasieten zijn het langst effectief (ongeveer een half jaar). Inwendige middelen hebben pas effect nadat de parasieten bloed gezogen hebben bij het huisdier en dan al jeuk veroorzaakt hebben.

Halsbanden hebben ook een lange werkingsduur (2 – 3 maanden), omdat de werkzame stoffen maar langzaam worden afgegeven aan de vacht van het huisdier. Er zijn echter studies die aangeven dat halsbanden alleen effect hebben rond de halsband en de parasieten zich verzamelen elders op het lichaam (Bossard, 1998).

Met druppels, sprays en poeders wordt slechts gedurende enkele weken effect bereikt, omdat de middelen langzaam uit de vacht verdwijnen.

Bij shampoos worden de parasieten alleen op het moment van toepassing gedood, omdat de werkzame stof na behandeling uitgespoeld wordt.

Een nadeel van een langere werkingsduur is echter dat de kans op bijwerkingen voor het dier en bij uitwendige middelen ook de risico's voor de omgeving groter worden.

Omgevings sprays en poeders worden aangebracht in de omgeving van het dier. Zij blijven enkele weken werkzaam.

Resistentie

Parasieten kunnen resistent worden voor bestrijdingsmiddelen. Dit heeft tot gevolg dat het middel niet meer werkzaam is tegen deze parasieten. Bij stammen die resistent zijn heeft een verandering plaatsgevonden in het genetische materiaal waardoor deze het bestrijdingsmiddel makkelijker kunnen afbreken, of beter beschermd worden tegen opname, of de aangrijpingspunten minder gevoelig worden voor het middel. Zo'n eigenschap is erfelijk. Als een parasiet resistent is geworden voor één bestrijdingsmiddel, is hij vaak ook resistent voor andere middelen met hetzelfde werkingsmechanisme. Dit noemt men kruisresistentie. Resistentieontwikkeling kan bevorderd worden door onoordeelkundig gebruik; met name bij te lage dosering waardoor vrij veel parasieten overleven. Ook langdurig gebruik van hetzelfde middel leidt vaak tot resistentie. Daarom doet het resistentieprobleem zich vooral voor bij oudere middelen.

- **Resistentie voor organofosfaten en de carbamaten bendiocarb en propoxur** is aangetoond bij verschillende soorten huidparasieten. Ook kruisresistentie komt voor tussen verschillende typen organofosfaten en tussen typen carbamaten onderling en kruisresistentie tussen organofosfaten en carbamaten. Resistentie voor de carbamaten pyriproxyfen en fenoxycarb, die de ontwikkeling van insecten verstoren, is echter niet aangetoond (FIDIN Repertorium, 2000).
- **Resistentie voor pyrethrinen en pyrethroiden** is aangetoond bij vlooiën, luizen en teken. Kruisresistentie komt ook voor tussen verschillende typen pyrethrinen en pyrethroiden (Mindfully, 2002; FIDIN repertorium, 2000).
- **Verskillende soorten wormen** zijn resistent tegen benzimidazolen, selamectine en levamisol. Resistentie voor niclosamide, pyrantel, lufenuron en quinolinederivaten speelt in de praktijk nog geen rol. Van de andere ontwormingsmiddelen zijn geen gegevens over resistentie beschikbaar (FIDIN repertorium, 2000).

4.3 Gezondheidsrisico's voor dier en mens

De middelen zijn over het algemeen *selectief giftig* voor parasieten; dat wil zeggen dat zij giftiger zijn voor de parasiet dan voor het huisdier zelf, of voor mensen. Een middel kan bijvoorbeeld vooral inwerken op speciale organen of systemen van insecten, die zoogdieren niet hebben, of het middel is in lage concentraties effectief tegen insecten die nog niet giftig zijn voor zoogdieren. Bovendien hebben zoogdieren doorgaans veel effectievere ontgiftigingsmechanismen dan insecten. Niettemin moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat een middel ook schadelijk kan zijn voor de gezondheid van het huisdier of de mens of schadelijk kan zijn voor het milieu.

Giftigheid voor dier en mens

Middelen kunnen giftig zijn voor het huisdier en de mens, als ze inwerken op overeenkomstige systemen. Dat geldt voor stoffen die de prikkelgeleiding van het zenuwstelsel verstoren zoals organofosfaten en pyrethroiden. Ze kunnen ook ander onpret-

tige bijwerkingen hebben. Organofosfaten kunnen in zeldzame gevallen de zenuwvezels zelf beschadigen, waardoor na 1-3 weken na toepassing coördinatiestoornissen gaan optreden. Pyrethrinen en pyrethroiden zijn irriterend voor huid en ogen en kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Ook kunnen sommige middelen effect hebben op de voortplanting (zoals fipronil, imidacloprid en levamisol) of de ongeboren vrucht (zoals benzamidizolen, imidacloprid en amitraz). Zoogdieren hebben over het algemeen uitstekende ontgiftigingsmechanismen, waardoor ze minder gevoelig zijn voor de meeste middelen. Bij kinderen, maar ook bij diersoorten als vogels, reptielen, amfibieën en vissen zijn de ontgiftigingsmechanismen echter veel minder krachtig, dan bij volwassen mensen. Bovendien kunnen veel middelen bij herhaalde en langdurige blootstelling ook chronische effecten hebben. Dichloorvos, propoxur, permethrin, amitraz en fipronil worden bijvoorbeeld verdacht van kankerverwekkende eigenschappen. Bijlage 1 tabel 3 geeft een overzicht van de (neven)effecten van de actieve stoffen in antiparasitaire middelen. Hoewel alle middelen

Factoren die het risico bepalen

Het risico van gebruik van een bestrijdingsmiddel voor de gezondheid van het huisdier en de mens hangt af van de giftigheid (toxiciteit) voor het huisdier/ mens van dat specifieke middel en van de opname van de stof in het lichaam. Opname van de stof in het lichaam is afhankelijk van de manier waarop de mens of het huisdier worden blootgesteld aan het middel en hoe vaak het dier of de toepasser in aanraking komt met het middel. Ook de wijze waarop het lichaam vervolgens met de stof omspringt (opslag of verwijdering, omzetting in minder giftige, of juist giftiger verbindingen) draagt bij tot het uiteindelijke effect. Verder zijn er soortgebonden, leeftijdgebonden en individuele verschillen in gevoeligheid. Eén of meerdere van deze factoren kunnen aanleiding geven tot het onderscheiden van speciale risicogroepen, en/ of contra-indicaties.

Giftigheid

Diergeneesmiddelen worden voor toelating getest op proefdieren (ratten, muizen, konijnen). Hierbij wordt zowel gekeken naar de acute toxiciteit, waarbij effecten optreden kort na inname van de stof, als chronische toxiciteit, waarbij verschijnselen optreden na blootstelling gedurende langere tijd.

Acuut of chronisch?

Acute giftigheid: Als maat voor de acute giftigheid van een stof wordt de *LD50-waarde* (Lethale Dosis) vastgesteld; dit is de dosis waarbij de helft van het aantal proefdieren na een bepaalde tijd sterft. Hoe hoger deze LD50-waarde, hoe 'veiliger' het middel. Omdat de giftigheid afhankelijk is van de manier van opname wordt zowel een orale als een dermale LD50 vastgesteld. Voor inhalatie wordt een LC50-waarde (Lethale Concentratie) vastgesteld; dit is de concentratie in lucht waarbij de helft van het aantal proefdieren na een bepaalde tijd sterft.

Chronische giftigheid: Hierbij wordt gekeken naar effecten bij proefdieren die gedurende langere termijn lage doses toegediend krijgen. Tevens wordt onderzocht of de stof effect heeft op de voortplanting of de ongeboren vrucht (teratogeniteit en embryotoxiciteit). Daarnaast wordt onderzocht of een stof kankerverwekkend (carcinogeniteit) is of genetische veranderingen kan veroorzaken (mutageniteit). Op basis van chronisch dieronderzoek wordt een NOAEL-waarde (No-adverse effect level) vastgesteld; de hoogste dosis waarbij geen effect gemeten wordt.

Van geneesmiddelen die worden ingenomen wordt een therapeutische index (therapeutische breedte) bepaald; deze waarde geeft aan hoeveel keer de voorgeschreven dosis maximaal ingenomen kan worden zonder dat er effecten te verwachten zijn.

Blootstelling, opname en omzetting

Vooraf bij middelen die uitwendig worden toegepast, zoals halsbanden, shampoos, applicatievloeistoffen, poeders en sprays en omgevingspoeders en -sprays is er kans op blootstelling. Het huisdier kan tijdens het aanbrengen middel in de bek krijgen, of bij het likken van de vacht. De giftige verbindingen komen ook op de huid van het huisdier. Mensen kunnen tijdens het aanbrengen van de uitwendige middelen of bij aaien en knuffelen, in geval van omgevingsmiddelen ook kruipen over de grond (vooral kinderen) de giftige stoffen op de huid krijgen, via de handen in de mond, of met de ademhaling binnenkrijgen. Risico op blootstelling aan de inwendige middelen is beperkter; kinderen kunnen risico lopen door slikken van pillen, poeders of drankjes. Het veiligst voor de mens zijn de injectiemiddelen.

De giftige stoffen kunnen na blootstelling via de huid, longen of maagdarmkanaal in het lichaam worden opgenomen. Stoffen verschillen echter in opnamemogelijkheden via deze wegen. Bepaalde stoffen worden bijvoorbeeld slecht opgenomen via de huid, maar makkelijk via het maagdarmkanaal. Het risico is dan ook afhankelijk van de opnamemogelijkheid. Ook is het risico op vergiftiging afhankelijk van de omzetting van de stof in het lichaam en snelheid waarmee hij weer uitgescheiden wordt. Hoe lang een verbinding in het lichaam blijft (persistentie) wordt aangegeven met de halfwaardetijd, de tijd die nodig is om de helft van de stof in het lichaam om te zetten of uit te scheiden. Persistente stoffen die het lichaam niet of langzaam verlaten, kunnen stapelen, of accumuleren. Dat wil zeggen, dat de hoeveelheid in het lichaam na iedere blootstelling groter wordt. In bijlage 2 wordt per werkzame stof aangegeven of deze makkelijk wordt opgenomen, wordt afgebroken in minder giftige verbindingen en of er snelle uitgescheiden plaatsvindt.

Gevoeligheid en risicogroepen

Niet alle individuen lopen evenveel risico op vergiftiging, omdat ze verschillen in gevoeligheid. Gevoeligheid varieert onder andere met leeftijd; hoe jonger het dier, hoe gevoeliger. Embryo's zijn het gevoeligst, maar voor een deel beschermd, omdat de placenta niet alle stoffen doorlaat. Voor de meeste middelen geldt echter dat zij moeiteloos de placenta passeren. Daarom behoren *kinderen en zwangere vrouwen* altijd tot de zogenaamde risicogroepen, zodra er sprake is van mogelijke blootstellingen aan gif. Ook in het geval van een kindervens is het beter om blootstelling te vermijden. Er zijn aanwijzingen, dat blootstelling aan bestrijdingsmiddelen de kans op miskramen vergroot (Bell, et al, 2001). *Zieke mensen of dieren* zijn voorts gevoeliger dan gezonden en sommige individuen zijn door aanleg allergisch of overgevoelig voor bepaalde middelen. Ook mensen, die uit hoofde van hun bezigheden of beroep vaker worden blootgesteld aan dit soort middelen lopen extra risico. Bijvoorbeeld de persoon die altijd de hond wast met antivlooienshampoo, of mensen die in een hondensalon werken

Er zijn ook verschillen in gevoeligheid tussen (huis)diersoorten. Sommige huisdiersoorten kunnen extra gevoelig voor bepaalde stoffen; zo zijn katten erg gevoelig voor pyrethroiden, amitraz en nitroscanaat, katten en windhonden voor organofosfaten, chihuahua honden voor amitraz, greyhounds, whippets en windhonden voor cythioaat.

Onder bepaalde omstandigheden of bij bepaalde dieren kunnen sommige middelen beter niet toegepast worden. Bijvoorbeeld tijdens de dracht of de zoogperiode en bij jonge dieren moet men extra voorzichtig zijn met het gebruik van bestrijdingsmiddelen. Verbindingen die niet bij drachtige, zogende of jonge dieren gebruikt mogen worden zijn: organofosfaten, carbamaten, benzimidazolen, quinolinederivaten, amitraz, imidacloprid, selamectine, fipronil, levamisol, niclosamide, nitroscanaat en piperazine.

Ook moet men voorzichtig zijn met het gebruik van verschillende middelen naast elkaar. Carbamaten en organofosfaten moeten niet samen worden gebruikt, omdat ze elkaars werking versterken (additieve toxiciteit). Het gebruik van narcosemiddelen en spierverslappers bij dieren die recent zijn behandeld met organofosfaten of carbamaten wordt ook sterk afgeraden (FIDIN repertorium, 2000).

4.4 Risico's voor het milieu

De antiparasitica kunnen ook schadelijk zijn voor het milieu. Het risico voor het milieu wordt bepaald door de hoeveelheden, die in het milieu belanden, de mogelijke effecten op organismen en de snelheid waarmee de stof weer uit het milieu verdwijnt. Risico's dat werkzame stoffen in het milieu komen bestaan vooral tijdens de productie van de middelen en bij de verwerking van het afval. Daarnaast kunnen werkzame stoffen in het milieu komen tijdens gebruik, door uitspoeling uit de vacht, of via de uitwerpselen. Vergeleken met het gebruik van deze middelen in de landbouw, dragen antiparasitica voor kleine huisdieren maar in beperkte mate bij aan de emissies naar het milieu. Toch gaat het, met circa 1,5 miljoen honden en 3,5 miljoen katten niet helemaal om verwaarloosbare hoeveelheden. Diergeneesmiddelen zijn chemisch afval. Restanten, lege verpakkingen en gebruikte vlooiendoeken kunnen ingeleverd worden bij de dierenartsen, of naar het depot voor klein chemisch afval gebracht worden. Hoogpersistente verbindingen, die in de voedselketen kunnen accumuleren, zoals lindaan, staan op de zwarte lijst en zijn niet toegelaten als diergeneesmiddel. Organofosfaten zijn erg toxisch voor vogels en vissen, de verbinding fenthion wordt bovendien niet snel afgebroken. Van de carbamaten is propoxur zeer giftig voor vogels, deze verbinding is persistent en kan bovendien het grondwater vervuilen. De andere carbamaten (bendiocarb en fenoxycarb) zijn ook giftig voor vogels en vissen, maar minder persistent. Pyrethrinen en pyrethroiden zijn erg giftig voor waterdieren, permethrine wordt in de bodem slecht afgebroken. Amitraz is zeer giftig voor vissen en kan effect hebben op de voortplanting van vogels, maar wordt snel afgebroken (< 1 dag). Niclosamide is giftig voor vissen en wordt langzaam afgebroken. Imidacloprid is giftig voor vogels, persistent in de bodem en kan bovendien grondwater vervuilen. Van de middelen tegen wormen zijn geen milieueffecten bekend. Aangezien de meeste middelen tegen wormen aangrijpingspunten hebben die bij meerdere diersoorten voorkomen, kan men van deze middelen ook effecten op het milieu verwachten.

5 Evaluatie en aanbevelingen

In dit hoofdstuk wordt een korte evaluatie gegeven over de effectiviteit en risico's van de verschillende middelen. Alleen de hoofdzaken worden hier vermeld. Uitvoering en technische informatie, zowel over de middelen als over de gehanteerde methoden, vindt u in de bijlagen. Bijlage 1 en 2 geven een overzicht van alle middelen; werkzame stoffen, doseringen en de parasieten die ze bestrijden, alsmede bijwerkingen, effectiviteit, en type risico's voor mens en milieu. In Bijlage 3 wordt op basis van de giftheid van de werkzame stof, de toegepaste dosis en de manier van toepassing nagegaan welke middelen meer, of juist minder risico opleveren.

5.1 Middelen tegen huidparasieten

De manier van toepassing, bijvoorbeeld injectie of halsband, is van invloed op de effectiviteit van bestrijding van de parasieten, maar ook op het risico voor de gezondheid van mens en huisdier. Praktisch alle middelen tegen uitwendige parasieten bevatten verbindingen die de parasiet verlammen en doden. Ze kunnen bij mensen en huisdieren acute vergiftigingsverschijnselen veroorzaken, zoals: hoofdpijn, misselijkheid, overgeven, buikkrampen, transpireren, diarree, kwijlen, zwakte, instabiliteit, onduidelijk zicht, verlamming, moeilijke ademhaling, verhoogde bloeddruk, incontinentie en de dood. Daarnaast lopen jonge kinderen en zwangere vrouwen extra risico, omdat een aantal werkzame stoffen ervan verdacht wordt de normale groei en ontwikkeling van het kind te kunnen ontregelen. Het minst riskant voor de mens zijn de inwendige middelen. Ze zijn ook effectief en weinig riskant voor het dier. Nadeel is de hogere prijs. Ook shampoos leveren weinig risico voor mens en dier op. Ze zijn effectief, maar moeten wel met enige regelmaat worden toegepast. Applicatievloeistoffen zijn gemakkelijk in het gebruik en behoorlijk effectief. Risico's voor de mens zijn gering, voor het dier iets groter. De kwaliteit van de bijsluiters en informatie op het etiket laat het nodige te wensen over. Risico's voor zwangeren en voor kinderen zouden beter en duidelijker moeten worden vermeld.

Inwendige middelen

Ectocur, Vectocyt (druppels), Cyflee en Exil (tabletten) moeten 2 keer per week gedurende 4 weken worden gegeven, de druppels en tabletten van Program werken een maand en de injectie een half jaar. Deze middelen vormen het minst risico voor de mens (kinderen). Kinderen zouden de middelen kunnen aanzien voor snoepjes of drankjes. Voor het huisdier bestaat weinig risico voor acute vergiftiging door deze middelen. Lufenuron in het middel Program en cythioaat in de middelen Ectocur, Vectocyt, Cyflee en Exil taboral hebben beide een hoge therapeutische index; honden en katten kunnen 8-10 keer de voorgeschreven dosis innemen zonder vergiftigingsverschijnselen. Greyhounds, whippets en windhonden zijn verhoogd gevoelig voor cythioaat. Ectocur, Vectocyt, Cyflee en Exil taboral moeten niet tijdens de dracht gebruikt worden. Van Program is niet bekend of het negatieve gevolgen kan hebben tijdens de dracht. Van al deze middelen is niet bekend of ze kankerverwekkend zijn.

Shampoos

Shampoos doden de parasieten alleen op het moment van aanbrengen, ze worden naderhand weer uitgespoeld. De behandeling moet dan ook regelmatig herhaald worden. Zwangere vrouwen kunnen het gebruik van shampoos echter beter vermijden. Bij alle shampoos bestaat voor gezonde volwassenen weinig risico op acute vergiftiging voor mens en huisdier. Maar katten lopen wel risico op acute vergiftiging tijdens gebruik van de merken Insectenshampoo, Ongedierteshampoo en Vlooienshampoo, omdat ze extreem gevoelig zijn voor permethrine. Alle shampoos, behalve shampoo van het merk Bolfo, kunnen irritatie van huid en ogen en overgevoeligheidsreacties veroorzaken. Shampoo van het merk Bolfo moet niet gebruikt worden bij drachtige, zogende of jonge dieren. Alle shampoos, behalve shampoo van het merk Scalibor bevatten verbindingen die mogelijk kankerverwekkend zijn.

Applicatievloeistoffen

Applicatievloeistoffen worden meestal plaatselijk, bijvoorbeeld in de nek van een huisdier aangebracht. Het middel verspreidt zich van hieruit over het hele lichaam van het huisdier. Deze middelen zijn gemakkelijk in gebruik en werken gemiddeld ongeveer een maand. De nieuwere middelen Frontline en Advantage zijn het meest effectief. Ook het middel Stronghold is erg effectief, zowel tegen vlooiën, mijten als tegen verschillende soorten wormen. Bij gebruik van applicatievloeistoffen loopt vooral het huisdier zelf risico op vergiftiging, via de huid en door het likken van de vacht kan hij de giftige stoffen binnen krijgen. Kinderen en volwassenen lopen risico bij aaien en knuffelen van het huisdier, hierdoor kunnen de giftige stoffen via de huid worden opgenomen en via de handen in de mond komen. Volwassenen kunnen ook tijdens het aanbrengen middel op hun handen krijgen. De merken Bolfo, Frontline, Ectodex emulsie, Duowin contact en Pulvex vormen naar verhouding het grootste risico op acute vergiftiging (vooral voor het huisdier, in mindere mate voor kinderen). Voor de middelen Tiguvon en Advantage is het risico lager, de middelen Combi op en Cyclo zijn relatief het veiligst. De middelen Combi op, Duowin contact en Pulvex kunnen irriterend zijn voor huid en ogen en overgevoeligheidsreacties veroorzaken. De middelen Bolfo, Frontline, Tiguvon, Ectodex emulsie, Advantage moeten niet bij drachtige, zogende of jonge dieren toegepast worden. De middelen Frontline, Ectodex emulsie, Combi op, Duowin contact en Pulvex bevatten verbindingen die mogelijk kankerverwekkend zijn. Van het middel Stronghold zijn zeer beperkt gegevens over de giftigheid (geen gegevens laboratoriumdieren). Er zijn slechts gegevens van enkele studies aan honden en katten; toepassing van voorgeschreven dosis bij deze dieren had geen ernstige klinische verschijnselen tot gevolg.

Halsbanden

Eigenlijk kunnen we halsbanden niet aanbevelen. Halsbanden werken weliswaar enkele maanden tegen parasieten, maar ze zijn weinig effectief. Alleen in een strook rond de halsband wordt effect bereikt, terwijl de parasieten zich verzamelen op andere plaatsen op het huisdier. Kinderen en volwassenen lopen risico op vergiftiging bij het aanraken van de halsband, de giftige stoffen kunnen via de huid of via de mond (via de handen) in het lichaam worden opgenomen. Huisdieren lopen risico op vergiftiging als de stoffen via de huid opgenomen kunnen worden of als de halsband in de bek van het dier komt. Ook loopt het huisdier risico op verstikking als hij met de band ergens achter blijft zitten. De Scalibor halsband is relatief het veiligst van alle hals-

banden. Wel kan aanraking van deze band huidirritatie, oogirritatie en overgevoelighedsreacties veroorzaken. Bij gebruik van de banden van Exil tick of en Preventic bestaat het grootste risico op acute vergiftiging bij mens en huisdier. Voor de banden van Bolfo, Bolfo plus, Kiltix is het risico iets minder. Huidcontact met de banden Bolfo plus, Kiltix kan ook huidirritatie en bij wrijven in de ogen oogirritatie en overgevoelighedsreacties veroorzaken. De banden van Family en Prevender vormen nog minder risico voor volwassenen en kinderen. Diazinon in deze banden kan acute ontsteking van de alvleesklier bij honden veroorzaken. De Bolfo, Bolfo plus en Kiltix halsbanden bevatten een verbinding die mogelijk kankerverwekkend is. Geen van deze banden mogen bij drachtige, zogende of jonge dieren gebruikt worden.

Poeders

Poeders worden evenmin aanbevolen. Ze zijn zeer kort werkzaam, slechts enkele dagen. Voor een effectieve bestrijding moet de toepassing dus worden herhaald. Bij het toedienen van de poeder bestaat risico op vergiftiging voor de toediener en het huisdier, er bestaat risico op blootstelling aan de giftige stoffen zowel via de huid, de mond als via de ademhaling. Na aanbrenge loopt het huisdier risico op blootstelling via de huid en via de bek bij likken van de vacht. Kinderen en volwassenen lopen risico bij aaien en knuffelen van het huisdier, hierdoor kunnen de giftige stoffen via de huid worden opgenomen en via de handen in de mond komen. Voor poeders van de merken Bolfo, Bogena finiflo en Vlooiendoeder bestaat het grootste risico op acute vergiftiging (vooral voor het huisdier, minder voor volwassen tijdens aanbrenge en voor kinderen). Poeders van de merken Defencare en Exil brush up zijn relatief het veiligst voor de mens (voor het huisdier bestaat naast risico op blootstelling via de bek ook risico door inhalatie tijdens het aanbrenge). Deze middelen vormen wel groot risico voor katten, omdat ze extreem gevoelig zijn voor permethrine. Poeders van de merken Bogena finiflo en Vlooiendoeder, Defencare en Exil brush up kunnen irritatie van huid en ogen en overgevoelighedsreacties en bij inademing astmatische reacties veroorzaken. Het middel Bolfo moet niet bij drachtige, zogende of jonge dieren toegepast worden. Al deze poeders bevatten verbindingen die mogelijk kankerverwekkend zijn.

Sprays

Ook bij sprays hebben we bedenkingen. Sprays werken enkele weken. Bij het toedienen van de spray bestaat voor de toediener en het huisdier risico op blootstelling aan de giftige stoffen zowel via de huid, de mond als via de ademhaling. Na aanbrenge loopt het huisdier risico op blootstelling via de huid en via de bek bij likken van de vacht. Kinderen en volwassenen lopen risico bij aaien en knuffelen van het huisdier, hierdoor kunnen de giftige stoffen via de huid worden opgenomen en via de handen in de mond komen. Voor de sprays van Bolfo, Frontline, Vlooiendoelotion, Duowin, Exil knock down, Defendog en Exil duo up bestaat het grootste risico op acute vergiftiging (vooral voor het huisdier, in iets mindere mate voor volwassenen tijdens het aanbrenge en voor kinderen). De Vetkem ovitrol spray is relatief het veiligst. Bij de middelen Duowin, Defendog en Exil duo-op bestaat voor volwassenen en het huisdier ook risico op vergiftiging door inhalatie tijdens het aanbrenge. Sprays van de merken Vlooiendoelotion, Duowin, Exil knock down, Vetkem ovitrol, Defendog en Exil duo up kunnen ook irritatie van huid en ogen en overgevoelighedsreacties en bij inademing astmatische reacties veroorzaken. De middelen Bolfo en Frontline moet niet

bij drachtige, zogende of jonge dieren toegepast worden. Alle middelen bevatten verbindingen die mogelijk kankerverwekkend zijn.

Omgevingssprays en poeders

Deze bevatten meestal pyrethrinen, al dan niet in combinatie met piperonylbutoxide, soms het organofosfaat chloorpyrifos of het carbamaat propoxur. Ze blijven enkele weken werkzaam. Het risico van deze middelen hangt af van de mate waarin zij worden gebruikt. Uit de enquête onder huisdierbezitters blijkt, dat deze middelen meestal alleen worden gebruikt in geval van een vlooienplaag; een enkeling behandelt de mand, deken en kussen van het huisdier preventief. Deze vormen van gebruik brengen extra risico's met zich mee voor mens en dier en werken bovendien resistentieontwikkeling in de hand. Gevoelige groepen, zoals kinderen en zwangere vrouwen lopen extra risico. Gebruik van deze middelen is in principe niet nodig, als het huisdier zelf op tijd wordt behandeld en kussen, dekens en knuffels van het dier regelmatig worden gewassen. De vloerbedekking goed stofzuigen, of behandelen met een stoomreiniger helpt tegen een vlooienplaag.

5.2 Middelen tegen endoparasieten (wormen)

Het beste advies, dat wij kunnen geven is om wormmiddelen bij de dierenarts te betrekken. Middelen tegen wormen worden in de vorm van tablet of als poeder toegediend aan, of ingespoten bij het huisdier. Sommige middelen zijn alleen effectief tegen volwassen wormen, andere tegen larven of eitjes, sommige hebben specificiteit voor een bepaald soort wormen. Het is dan ook erg belangrijk dat nauwkeurig vastgesteld wordt van welke soort worm het huisdier last heeft. Soms worden verschillende werkzame stoffen gecombineerd in één middel, om de kans op effect te vergroten. Aangezien alle middelen worden ingenomen, ingespoten, of via de huid opgenomen wordt het huisdier zelf ook blootgesteld aan de werkzame stoffen. Het risico op blootstelling van de mens is beperkt. Kinderen kunnen tabletten aanzien voor snoepjes of oplossingen voor drankjes

Middelen tegen wormen kunnen beter niet tijdens de dracht of zoogperiode toegepast worden. Banminth pasta, Wormtabletten extra, Raxten, Exil no worm, Lopatol, Nitrosan, Ontwormtabletten, Skanitrol en Wormtabletten, Pyrantel injector bevatten alleen stoffen (pyrantel, nitroscanaat) die eventueel gebruikt kunnen worden tijdens de dracht.

Bij inname van de middelen No worm CLN, Petstar, Pipacitrin, Piperazine, Piperazini adipaat, Vox spoelworm, Vox totaal, Best for your friend wormtabletten, Hema anti worm bestaat naar verhouding de grootste kans (dat wil zeggen bij inname van 3-5 keer de voorgeschreven dosis) op acute vergiftigingsverschijnselen bij uw huisdier. Te hoge inname kan ernstige vergiftigingsverschijnselen veroorzaken; verhoogde hartslag, ondertemperatuur, versnelde ademhaling, overmatig kwijlen, overgeven, diarree, krampen, ataxie en miosis (vernauwing van de oogpupil).

Honden lopen voor de middelen Droncit en Praziquantel weinig risico op acute verschijnselen, voor katten zijn geen gegevens over effecten van inname van deze tabletten. Ook van Drontal kat zijn geen gegevens over het risico op acute effecten. Van de middelen Drontal pup, Drontal dog, Dolthene, Flubenol speciaal, Flubesan pasta, Fluthemium, No worm plus, Panacur en Vox totaal worm pasta kan alleen ge-

zegd worden dat ze weinig giftig zijn voor ratten. Van het middel Stronghold zijn zeer beperkt gegevens over de giftigheid (geen gegevens laboratoriumdieren). Er zijn slechts gegevens van enkele studies aan honden en katten; toepassing van voorgeschreven dosis bij deze dieren had geen ernstige klinische verschijnselen tot gevolg. Voor alle andere middelen bestaat er bij toepassing van de voorgeschreven dosis weinig risico voor acute vergiftiging.

Exil no worm, Lopatol, Nitrosan, Ontwormtabletten, Skanitrol, Vox totaal super, Wormtabletten mogen beslist niet toegepast worden bij katten, aangezien katten erg gevoelig zijn voor nitroscanaat.

De middelen Petstar, Pipacitrin, Piperazine en Piperazini adipaat en Vox spoelworm jonge dieren en kat, Vox totaal, Best for your friend wormtabletten, Hema anti-worm bevatten een stof (piperazine) waaruit in de maag kankerverwekkende verbindingen ontstaan. Droncit, Drontal kat, Flubenol, Flubesan, Fluthelmium, Praziquantel Vox totaal wormpasta, bevatten alleen stoffen die als niet kankerverwekkend worden beschouwd (flubendazol, praziquantel, niclosamide). Van de andere werkzame stoffen in middelen tegen wormen is onvoldoende onderzoek gedaan naar de kankerverwekkendheid.

5.3 Adviezen voor de gebruiker

Zoals hierboven beschreven is het gebruik van middelen tegen parasieten zeker niet zonder risico's voor de mens het huisdier zelf en het milieu. Voor de mens bestaat vooral risico bij de uitwendige middelen. Als het huisdier niet allergisch is, zijn de inwendige middelen dan ook (vooral bij aanwezigheid van kinderen) aan te bevelen. Indien gekozen wordt voor uitwendige middelen, dan is het belangrijk dat hier zeer zorgvuldig mee wordt omgegaan.

Algemene adviezen

- Lees altijd de bijsluiter en wijk niet af van de gebruiksaanwijzing. Gebruik nooit middelen voor honden bij katten en andersom. Gebruik ook geen middelen die over datum zijn.
- Gebruik alleen bestrijdingsmiddelen bij zieke, drachtige en zogende dieren en bij dieren jonger dan vier weken in overleg met een dierenarts.
- Gebruik tijdens het aanbrengen van middelen altijd handschoenen en was naderhand uw handen. Tijdens het aanbrengen van de middelen niet eten, drinken of roken.
- Huishoudens met kinderen en zwangere vrouwen doen er beter aan geen uitwendige middelen te gebruiken. Berg de middelen altijd goed op, onbereikbaar voor kinderen, niet bij etenswaren en in de officiële verpakking.
- Vermijd het gebruik van omgevingspoeders en –sprays.
- Wanneer u bijwerkingen constateert, geef deze door aan het Bureau Bijwerkingen Diergeneesmiddelen (telefoonnummer: 0317-475487). Meld ze ook bij uw dierenarts.
- Doe alle resten poeders, sprays, shampoos en applicatievloeistoffen, resten vlooienslangen en uitgewerkte vlooienslangen e.d. bij het klein chemisch afval. Lever resten van inwendige middelen in bij de dierenarts.

Applicatievloeistoffen

- Lege pipetten zorgvuldig opbergen bij chemisch afval.
- Voorkom (met behulp van een kraag) het likken van de vacht door het huisdier.
- De eerste 24 uur het huisdier niet aaien. Kinderen moeten uit de buurt blijven van een huisdier dat net is behandeld.

Shampoos

- Bescherm uw huid en ogen tijdens het wassen.
- Ogen, oren, neus en bek van het huisdier beschermen tijdens het wassen.

Inwendige middelen (tabletten, pillen, poeders, pasta)

- Berg de middelen goed op, onbereikbaar voor kinderen, niet bij etenswaren en in de officiële verpakking.
- Houdt u aan de voorgeschreven hoeveelheden.

5.4 Alternatieven voor chemische bestrijding

Gezien het risico van het overbrengen van ziektes is bestrijding van parasieten erg belangrijk. Dit betekent niet dat hiervoor altijd bestrijdingsmiddelen gebruikt hoeven te worden; voor de meeste huidparasieten bestaan eenvoudige manieren om ze te voorkomen of te bestrijden. Hieronder worden enkele alternatieven gegeven.

Vlooien

Vlooienbestrijding moet. Maar het kan ook zonder chemische middelen. Vlooien gaan meestal ook dood van gewone shampoos. De beste manier om vlooien te voorkomen is het huis goed schoon te houden. Regelmatig intensief stofzuigen is erg belangrijk. Kam uw huisdier regelmatig met een vlooienkam.

Doe kamille, lavendel, koriander of boerenwormkruid in de mand van het huisdier. De geur van deze planten verjaagt de vlooien. Dagelijks een knoflooktabletje schrikt ook vlooien af.

Teken

Bestrijding van teken is eigenlijk niet zo zinvol. Het voorkomt niet dat de teek bijt, hooguit gaat hij dood nadat hij zich volgezogen heeft. Controleer uw huisdier regelmatig op teken en verwijder ze met een pincet of tekentang..

Teken zijn het best te verwijderen met een speciale tekentang (te koop bij de apotheek). Verdoven of losweken van de teek met alcohol of petroleum is gevaarlijk. De teek raakt geïrriteerd en spuugt zijn maaginhoud in de bijtwond, waardoor infectie met de ziekte van Lyme kan optreden. Pak de teek voorzichtig beet met pincet of tekentang en draai deze een slag Omdat je een tekentang niet dicht hoeft te knijpen gaat het draaien erg makkelijk, makkelijker dan met een pincet. Ontsmet de wond na het verwijderen van de teek met 70% alcohol.

Luizen

Luizen kunnen prima bestreden worden door te kammen. Dit moet wel regelmatig gebeuren. Na een wasbeurt wat azijn toevoegen aan het laatste spoelwater maakt dat neten makkelijker loslaten. Kammen terwijl de vacht nog vochtig is.

Bijlage 1 Productinformatie

Deze bijlage bestaat uit drie tabellen. Tabel 1 geeft een overzicht van de middelen naar merk en productnaam. Hierin vind u welke werkzame stoffen het bevat, voor welk dier en tegen welke parasiet het bedoeld is, en het BRD registratienummer. Op de website van het Bureau Registratie Diergeneesmiddelen kunt u nagaan, of het middel nog geregistreerd is.

De tweede tabel geeft een overzicht van de werkingsmechanismen van de actieve stoffen. Tabel 3 tenslotte geeft een indicatie van de symptomen die de werkzame stoffen zouden kunnen veroorzaken.

Wilt u nog vollediger informatie over het middel dat u gebruikt, zoek dan eerst in Tabel 1 op, welke werkzame stoffen uw middel bevat. Kijk vervolgens bij de betreffende stof in Bijlage 2, wat er bekend is over effectiviteit, bijwerkingen en risico's voor mens en milieu.

Tabel 1. Overzicht middelen en werkzame stoffen

Middelen tegen huidparasieten				
Uitwendige middelen				
merk	huisdier	indicatie	werkzame stof	hoeveelheid
Halsbanden				
Bolfo	hond/kat	vlooien/teken	propoxur	1,23-4,44 g/band
Bolfo plus	hond	vlooien/teken	propoxur	1,25-4,5 g/band
			flumetrine	0,28-1,01 g/band
Kiltix	hond	vlooien/teken	propoxur	1,25-3,02 g/band
			flumetrine	0,28-0,68 g/band
Exil tick of	hond	vlooien/teken	bendiocarb	10 g/100 g band
Preventic-B	hond	teken	bendiocarb	10 g/100 g band
Family	hond/kat	vlooien	diazinon	2,1 -3,6 g/band
Prevender	kat	vlooien	diazinon	2,1 g/band
Scalbor	hond	vlooien/teken	deltamethrine	4 g/ 100 g band
Applicatie vloeistoffen				
Bolfo	hond/kat	vlooien	fenthion	200 mg/ml
Frontline	hond/kat	vlooien/teken	fipronil	50-100 mg/ml
Ectodex emulsie	hond	mijten	amitraz	50 mg/ml
Duowin contact	hond	vlooien/teken	permethrine	400 mg/ml
			pyriproxifen	3 mg/ml
Pulvex	hond	vlooien/teken	permethrine	715 mg/ml
Tiguvon	hond/kat	vlooien	fenthion	100-200 mg/ml
Advantage	hond/kat	vlooien	imidacloprid	100 mg/ml
Combi Op	hond	vlooien	pyrethrinen	0,0015 mg/mg (1,5 mg/ml)
			piperonylbutoxide	0,015 mg/mg(15 mg/ml)
			methopreen	0,0026 mg/mg (2,6 mg/ml)
Cyclo	hond/kat	vlooien	pyriproxifen	20 mg/ml
Stronghold	hond/kat	vlooien/mijten/wormen	selamectine	60-120 mg/ml
Poeders				

Bolfo	hond/kat	vlooien	propoxur	1 mg/100 mg poeder
Bogena Finiflo	hond/kat	vlooien	pyrethrinen	3 mg/100 mg poeder
			piperonylbutoxide	1,7 mg/100 mg poeder
Vlooienpoeder	hond/kat	vlooien	pyrethrinen	3 mg/100 mg poeder
			piperonylbutoxide	1,7 mg/100 mg poeder
Defencare	hond/kat	vlooien/teken	permethrine	0,94 mg/100 mg poeder
Exil brush up	hond/kat	vlooien/teken	permethrine	0,94 mg/100 mg poeder
Sprays				
Bolfo	hond/kat	vlooien/teken	propoxur	0,25 mg/100 mg
Frontline	hond/kat	vlooien/teken	fipronil	2,5 mg/ml
Vlooienlotion	hond	vlooien	pyrethrinen	1 mg/100 mg
			piperonylbutoxide	1,1 mg/100 mg
Duowin	hond	vlooien/teken	permethrine	18,8 mg/ml
			pyriproxyfen	0,2 mg/ml
Exil knock down	hond	vlooien/teken	permethrine	0,94 mg/100 mg
Defendog	hond	vlooien/teken	permethrine	18,8 mg/ml
Exil duo-op	hond	vlooien/teken	permethrine	18,8 mg/ml
Vetkem ovitrol	hond	vlooien	pyrethrine	0,0015 mg/mg
			piperonylbutoxide	0,015 mg/mg
			methopreen	0,0026 mg/mg
Shampoos				
Bolfo	hond	vlooien/teken	propoxur	1,22 mg/ml
Scalibor	hond	vlooien/teken	deltamethrine	0,7 mg/ml
Exil wash away	hond	vlooien/teken	permethrine	9,4 mg/ml
Defencare	hond	vlooien/teken	permethrine	9,4 mg/ml
Insectenshampoo	hond/kat	vlooien	permethrine	10,5 mg/ml
Ongedierteshampoo	hond/kat	vlooien	permethrine	10,5 mg/ml
Vlooienshampoo	hond/kat	vlooien	permethrine	10,5 mg/ml
Middelen om in te nemen				
Oplossingen				
Ectocur	hond/kat	vlooien/luizen/teken	cythioaat	1,766 mg/ 100mg
Vectocyt	hond/kat	vlooien/teken	cythioaat	1,766 mg/ 100mg
Program	hond/kat	vlooien	lufenuron	133 mg/ampul
Tabletten				
Cyffee	hond/kat	vlooien/teken	cythioaat	7,5-120 mg/tablet
Exil taboral	hond/kat	vlooien/teken	cythioaat	7,5-120 mg/tablet
Program	hond/kat	vlooien/teken	lufenuron	67,8-409,8 mg/tablet
Injectievloeistoffen				
Program 40/80	kat	vlooien	lufenuron	40-80 mg/injectie

Middelen tegen wormen			
merk	huisdier	werkzame stof	dosering
Tabletten/pasta's			

No worm FLN	kat	levamisol	13 mg/tablet
		niclosamide	200 mg/tablet
No worm CLN	hond	levamisol	25 mg/tablet
		niclosamide	400 mg/tablet
Petstar	hond/kat	niclosamide	100-252 mg/tablet
		piperazine	180-450 mg/tablet
Pipacitrin	hond/kat	piperazine	100-1000 mg/tablet
Piperazine	hond/kat	piperazine	100 mg/ml
Piperazini adipaat	hond/kat	piperazine	300 mg/tablet
Vox spoelworm	hond/kat	piperazine	50-200 mg/tablet
Vox totaal hond/kat	hond/kat	niclosamide	100,8-252 mg/tablet
		piperazine	180-450 mg/tablet
Best for your friend wormtabletten	hond/kat	niclosamide	252 mg/tablet
		piperazine	450 mg/tablet
Hema anti worm	hond/kat	niclosamide	252 mg/tablet
		piperazine	450 mg/tablet
Stronghold	hond/kat	selamectine	60-120 mg/ml
No worm CF	hond/kat	niclosamide	240 mg/ml
		oxibendazol	30 mg/ml
Banminth pasta	hond/kat	pyrantel	580 mg (kat), 145 mg (hond)/ 10 kg
Dosalid	hond	epsiprantel	25-100 mg/tablet
		pyrantel	22,7-90,8 mg/tablet
Drontal pup	hond	febantel	15 mg/ml
		pyrantel	5 mg/ml
Mansonil	hond/kat	niclosamide	210-525 mg/tablet
		pyrantel	72-115 mg/tablet
Drontal dog	hond	febantel	150 mg/tablet
		praziquantel	50 mg/tablet
		pyrantel	144 mg/tablet
Wormtabletten extra	hond/kat	pyrantel	15-26 mg/tablet
Raxten	kat	pyrantel	5-50 mg/tablet
Dolthene	hond	oxfendazol	22,65 mg/ml
Droncit	hond/kat	praziquantel	23-50 mg/tablet
Drontal cat	kat	praziquantel	20 mg/tablet
Exil no worm	hond	nitroscanaat	500 mg/tablet
Flubenal speciaal	hond/kat	flubendazol	220 mg/tablet
Flubesan pasta	hond/kat	flubendazol	44 mg/ml
Flutelmium	hond/kat	flubendazol	44 mg/ml
Lopatol	hond	nitroscanaat	1000 mg/ 10 kg lichaamsgewicht
Mebendazol	hond/kat	mebendazol	100 mg/tablet
Mebendoral	hond/kat	mebendazol	100 mg/tablet
Nitrosan	hond	nitroscanaat	100-500 mg/tablet
No worm plus	hond/kat	fenbendazol	250 mg/tablet
Ontwormtabletten	hond	nitroscanaat	500 mg/tablet
Panacur tabletten	hond/kat	fenbendazol	500 mg/10 kg lichaamsgewicht
Praziquantel	hond/kat	praziquantel	50 mg/tablet
Skanitrol	hond	nitroscanaat	100 mg/tablet
Telmin	hond/kat	mebendazol	100 mg/tablet
Verpanyl	hond/kat	mebendazol	100 mg/tablet
Vitaminthe	hond/kat	niclosamide	240 mg/ml
		oxibendazol	30 mg/ml
Vox totaal super	hond	nitroscanaat	500 mg/tablet

Vox totaal wormpasta		flubendazol	44 mg/ml
Womtabletten	hond	nitroscanaat	100-500 mg
Injectie			
Droncit	hond/kat	praziquantel	56,8 mg/ 10 kg lichaamsgewicht
Pyrantel injectoren	hond	pyrantel	7,5 mg/g

Tabel 2. Werkingsmechanisme actieve stoffen

zenuwgif	ontregelaar stofwisseling	ontwikkelingsremmer	remmer afbraak pyrethrinen
cythioaat	febantel	fenoxycarb	piperonylbutoxide
diazinon	oxfendazol	pyriproxyfen	
fenthion	flubendazol	methopreen	
dichloorvos.	mebendazol	lufenuron	
fenitrothion	oxibendazol		
propoxur	fenbendazol		
bendiocarb	epsiprantel		
pyrethrine	praziquantel		
cyfluthrin	nitroscanaat		
permethrine	niclosamide		
deltamethrine			
flumethrine			
pyrantel			
selamectine			
imidacloprid			
amitraz			
fipronil			
levamisol	levamisol		
piperazine	piperazine		

Tabel 3. Gezondheidsrisico's actieve stoffen

	neurologische	verstoring	irritatie	mogelijk effect	mogelijk effect	mogelijk
actieve stof	verschijnselen	celstofwisseling	huid/ogen	voortplanting	ongeboren vrucht	kankerverwekkend
cythioaat	x					
diazinon	x					
fenthion	x					
dichloorvos.	x					
fenitrothion	x					
propoxur	x					x
bendiocarb	x					
pyrethrine	x		x			
cyfluthrin	x		x			
permethrine	x		x			x
deltamethrine	x		x			
flumethrine	x		x			

pyrantel	x					
selamectine	x					
levamisol	x	x		x		
piperazine	x	x				x
febantel		x			x	
oxfendazol		x			x	
flubendazol		x			x	
mebendazol		x			x	
oxibendazol		x			x	
fenbendazol		x			x	
epsiprantel		x				
praziquantel		x				
nitroscanaat		x				
niclosamide		x				
fipronil						x
imidaclorid					x	
amitraz					x	x

Bijlage 2 Info werkzame stoffen

In deze bijlage wordt een overzicht gepresenteerd van de verschillende chemische verbindingen die worden gebruikt in de middelen tegen parasieten bij honden en katten beschreven. Stoffen zijn ingedeeld naar chemische familie. Per stof of stofgroep worden de volgende aspecten belicht:

Toepassingsgebied

Tegen welke parasieten de verbinding werkzaam is en de merknamen van de middelen waarin de verbinding gebruikt wordt.

Effectiviteit

Tegen welke levensstadia van de parasiet de stof werkzaam is; oviciden (tegen eitjes), larviciden (tegen larven), adulticiden (tegen volwassen parasieten). Indien bekend wordt aangegeven in welke mate de stof effectief is.

Werkingsmechanisme

Beschrijving van de manier waarop de verbinding de parasiet bestrijdt

Resistentie

Indien bekend wordt aangegeven of de te bestrijden parasieten resistent kunnen zijn voor de verbinding.

Giftigheid voor mens en huisdier

- Vergiftigingsverschijnselen/contra-indicatie: de acute verschijnselen die een gevolg zijn van opname van de verbinding in het lichaam van het huisdier of mens. Tevens wordt aangegeven in welke gevallen de verbinding niet toegepast moet worden.
- Kinetiek: of een stof makkelijk/moeilijk oraal (via de mond), dermaal (via de huid) of via inhalatie wordt opgenomen in het lichaam.
- Acute toxiciteit: LD50 waarde, LC50-waarde, therapeutische index
- Chronische toxiciteit: NOAEL en ADI-waarden en onderzoeksgegevens over de carcinogeniteit, mutageniteit, teratogeniteit, embryotoxisch, of andere belangrijke chronische effecten.

Milieu

- Effecten van de verbinding op waterdieren en vogels.
- Afbreekbaarheid in de bodem en het water.

1 Organofosfaten

Organofosfaten die toegepast worden als middel tegen parasieten zijn o.a cythioaat, diazinon, fenthion, fenitrothion en dichloorvos.

Toepassingsgebied

Deze middelen worden gebruikt voor de bestrijding van ectoparasieten. Cythioaat wordt gebruikt tegen vlooien, luizen en teken, diazinon en fenthion tegen vlooien, fenitrothion en dichloorvos tegen vlooien, mijten, luizen en teken. Organofosfaten zijn voornamelijk werkzaam tegen volwassen insecten (Marsella, 1999).

Werkingsmechanisme

Organofosfaten remmen een enzym (acetylcholinesterase) dat betrokken is bij de prikkeloverdracht tussen zenuwen onderling en tussen zenuwen en spieren. Als gevolg van de remming van dit enzym wordt deze overdracht verstoord, waardoor het insect verlamd raakt en sterft (FIDIN repertorium, 2000).

Vergiftigingsverschijnselen, contra-indicatie en interacties

Organofosfaten zijn giftiger voor parasieten dan voor het gastdier, omdat ze hogere affiniteit hebben voor acetylcholinesterase van insecten dan voor die van zoogdieren (Clinipharm, 2002). Acute toxiciteit (binnen een aantal uren na blootstelling) uit zich in overmatig kwijlen, urineren, vertraging van de hartslag, miosis (vernauwing van de oogpupil), braken, spiertrillingen, diarree en langzame ademhaling. Klinische symptomen kunnen bij acute vergiftiging, zowel bij orale opname (via de mond) als dermale opname (via de huid), binnen enkele minuten tot 2 uur na inname optreden.

Tekenen van chronische vergiftiging (na 1 tot 5 dagen) zijn voornamelijk van neurologische aard: rillingen, toevallen, onzekerheid van beweging en algehele zwakheid. In ernstige gevallen treden op: hartfalen, ademnood, remming van het ademhalingscentrum en uiteindelijke dood.

Behalve remming van cholinesterasen kunnen sommige organofosfaten ook de zenuwvezels zelf beschadigen (demyelinisatie van de axonen). Hierdoor ontstaan neurologische verschijnselen in de vorm van coördinatiestoornis en verlamming. Deze vertraagde neuropathie is een zeldzaam vergiftigingsverschijnsel dat 7 tot 21 dagen na blootstelling op kan treden (Clinipharm, 2002; Marsella, 1999). Vergiftigingen kunnen worden behandeld met de acetylcholine-antagonist atropine sulfaat. De vertraagde neuropathie is niet tegen te gaan met atropine (FIDIN repertorium, 2000). Katten zijn over het algemeen gevoeliger voor de toxische effecten van organofosfaten dan honden.

Windhonden zijn ook gevoeliger voor organofosfaten. Aanbevolen wordt organofosfaten niet bij katten jonger dan 1 jaar of lichter dan 2 kg of honden lichter dan 3 kg toe te passen. Organofosfaten moeten niet toegepast worden bij drachtige, zogende of jonge dieren (Marsella, 1999; Clinipharm, 2002).

Carbamaten en organofosfaten moeten niet samen worden gebruikt, omdat ze elkaars werking versterken (additieve toxiciteit). Het gebruik van narcosemiddelen en spierverslappers bij dieren die recent zijn behandeld met organofosfaten of carbamaten wordt ook sterk afgeraden (FIDIN repertorium, 2000).

Resistentie

Luizen, teken, vlooien en mijten kunnen resistentie ontwikkelen voor organofosfaten. Meestal berust deze resistentie op het sneller kunnen ontgiften van de organofosfaten. Ook kruisresistentie is mogelijk; dat wil zeggen als een parasiet resistent heeft ontwikkeld voor één type organofosfaatverbinding, dat het insect ook resistent kan zijn voor een ander type organofosfaatverbinding. Ook kruisresistentie met carbamaten komt voor (FIDIN Repertorium, 2000).

1.1 Chloorpyrifos

Toepassing

Chloorpyrifos is een organofosfaat dat alleen is toegelaten in omgevingssprays en poeders. Als zodanig wordt het ook ingezet tegen andere hinderlijke insecten, zoals vliegen, muggen, motten, tapijtkevers en kakkerlakken.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: zie organofosfaten.

Kinetiek: Chloorpyrifos kan zowel via de long (tijdens sprayen!), via de huid als via het maagdarmkanaal worden opgenomen. Van daaruit verspreidt het zich snel in het lichaam. Mensen breken het gif vrij snel weer af en scheiden het via de nieren uit.

Acute toxiciteit: Chloorpyrifos geldt als matig giftig.

Chronische toxiciteit: Bij langdurige blootstelling kunnen dezelfde effecten optreden als bij acute vergiftiging. Daarnaast problemen met geheugen en concentratie, hoofdpijn, depressie en slaapproblemen (Extoxnet).

Milieu

Effecten: Chloorpyrifos is zeer giftig voor vissen en vogels.

Afbraak : Cythioaat is matig tot zeer persistent. (Extoxnet).

1.2 Cythioaat

Toepassing

Cythioaat is een organofosfaat dat al vanaf de jaren zestig als anti-ectoparasiticum voor honden en katten gebruikt wordt (tegen vlooiën, luizen en teken). Cythioaat zou ook werkzaam zijn tegen mijten (Bowen en Caldwell, 1982). Het kan worden toegediend in druppels door het voer of in de vorm van tabletten. Cythioaat wordt snel opgenomen na orale toediening en via bloed en lymfe door het hele lichaam verspreid. Het nadeel van middelen met deze stof is dat de vlo zich eerst met bloed moet voeden. Dit heeft tot gevolg dat dieren met een vlooiënallergie minder gebaat zijn bij dit middel (FIDIN repertorium, 2000). Het wordt toegepast in middelen van de merken: Ectocur, Vectocyt (innamevloeistoffen), Cyflee en Exol taboral (tabletten).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: (verschijnselen/contra-indicatie: zie organofosfaten) Cythioaat moet niet gebruikt worden bij *greyhounds*, *whippets* en windhonden, vanwege verhoogde gevoeligheid. Ook niet toepassen tijdens diarree, koliek, obstipatie, hart-, long- en nierstoornissen

Kinetiek: Cythioaat wordt snel via het maag-darmkanaal opgenomen en verdeeld over het lichaam

Acute toxiciteit: Cythioaat is weinig giftig. De therapeutische breedte bij honden en katten is meer dan 8-10 (dat wil zeggen dat bij inname van minder dan 8-10 keer de voorgeschreven dosis geen effecten te verwachten zijn).

Chronische toxiciteit: Cythioaat kan bij vergiftiging zenuwen blijvend beschadigen. Cythioaat is niet teratogeen. Er bestaat echter wel in een laat stadium van de dracht gevaar voor abortus.

Geen gegevens over carcinogeniteit/mutageniteit (Clinipharm, 2002).

Milieu

Effecten: Cythioaat is toxisch voor vissen en vogels.

Afbraak : Cythioaat is weinig persistent.

(Clinipharm, 2002)

1.3 Diazinon

Toepassing

Diazinon wordt toegepast in halsbanden als middel tegen vlooiën en teken. Merken: Family en Preventer.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/contra-indicatie: (verschijnselen/contra-indicatie: zie organofosfaten). Diazinon kan honden en cavia's acute ontsteking van de alveesklier veroorzaken, dit wordt beschouwd als een soortspecifieke reactie (Extoxnet, 2002).

Kinetiek: Diazinon kan zowel worden opgenomen via de huid als via de ademhalingswegen en maag-darmkanaal. Diazinon wordt in het lichaam snel omgezet en met urine uitgescheiden (59-95% van orale dosis binnen 24 uur) (Inchem/EHC198, 1998)

Acute toxiciteit: Acute orale, dermale en inhalatie toxiciteit is laag. (LD50 oraal 300 – 400 mg/kg bij ratten, inhalatie LC50: 3,5 mg/l bij ratten, dermale LD50: 3600 mg/kg bij konijnen) (Extoxnet, 2002). Diazinon is licht irriterend voor de huid, niet voor de ogen (Inchem/EHC198, 1998)

Chronische toxiciteit: varieert van 10 mg/kg/dag (zwijn) tot 1000 mg/kg/dag (rat). Bij experimenten met vrijwilligers werden bij doses van 0,025 mg/kg/dag gedurende 40 dagen geen effecten gevonden (Inchem/EHC 198, 2002). Geen bewijs voor embryotoxiciteit, teratogeniteit, carcinogeniteit of mutageniteit (Inchem/EHC 198, 1998).

ADI: 0,002 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Diazinon is erg toxisch voor vogels en vissen (Extoxnet, 2002).

Afbraak: Diazinon wordt niet sterk gebonden aan bodemdeeltjes, het wordt voornamelijk biologisch afgebroken (halfwaardetijd 5 dagen). Halfwaardetijd in lucht is 1,5 uur. In natuurlijk water duurt de afbraak 5-15 dagen (Inchem/EHC 198, 1998).

1.4 Fenthion

Toepassing

Fenthion wordt verwerkt in spot-on middelen tegen vlooiën op hond en kat. Merken: Tiguvon Spot-on en Bolfo.

Effectiviteit

Spot-on gebruik (Merk: Tiguvon) bij honden en katten geeft binnen de 24 uur 70-95% vermindering van aantal vlooiën. 100% werkzaam na 2-3 dagen en houdt 3 tot 4 weken aan (Clinipharm, 2002).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: (verschijnselen/contra-indicatie: zie organofosfaten). Bij aanbrengen van fenthion oplossing zonder handschoenen kan tinteling en verdoofdheid van handen en voeten tot algemene zwakte en pijnscheuten veroorzaken (Extoxnet, 2002).

Kinetiek: Fenthion wordt snel geabsorbeerd via het spijsverteringskanaal, longen en intacte huid en wordt verspreid over het lichaam. De uitscheiding via urine en feces is langzaam. Waarschijnlijk wordt fenthion opgeslagen in vet (Extoxnet, 2002).

Acute toxiciteit: Fenthion is oraal en dermaal matig toxisch (LD50: 180-298 mg/kg bij ratten; resp. LD50: 330-1000 mg/kg bij ratten) en licht toxisch bij inhalatie (LC50: 2,4-3,0 mg/l bij ratten) (Extoxnet, 2002). Honden kunnen bij toepassing op de huid 160 mg/kg en katten 80 mg/kg verdragen (Clinipharm, 2002).

Chronische toxiciteit: Bij aanbrengen van 70 mg/kg 1 keer per week op de huid bij honden gedurende 11 weken werden geen vergiftigingsverschijnselen gevonden; bij aanbrengen van zelfde dosis 2 keer per week gaf na 5 weken vergiftigingsverschijnselen (Clinipharm, 2002). Fenthion wordt niet als teratogeen beschouwd. Onvoldoende gegevens voor beoordeling carcinogeniteit en mutageniteit (Extoxnet, 2002).

ADI: 0,001 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Fenthion is zeer toxisch voor vogels en matig toxisch voor vissen.

Afbraak: Fenthion is matig persistent in de bodem; residu's kunnen in de bodem 4-6 weken verblijven. Het wordt sterk geabsorbeerd aan bodemdeeltjes. Fenthion is matig persistent in water; 50% na 2 weken en 10% na 4 weken. (Extoxnet, 2002)

1.5 Dichloorvos

Toepassing: Dichloorvos wordt gebruikt als aërosol, gemengd met fenitrothion, tegen vlooien, mijten, luizen en teken (merk: Nuvan top).

Giftigheid mens/huisdier

Dichloorvos wordt door de EPA geclassificeerd als zeer toxisch, omdat het kanker kan veroorzaken en er een kleine marge is voor veiligheid voor andere effecten.

Vergiftigingen: (Verschijnselen/contra-indicatie: zie organofosfaten).Vergeleken met vergiftiging door andere organofosfaten, verschijnen de symptomen bij dichloorvos sneller en treedt ook sneller herstel op (Extoxnet, 2002). Vergiftigingsgevallen: 2 sterftegevallen van arbeiders die geconcentreerde dichloorvos op de huid kregen en niet in staat waren dit te verwijderen. Een vrouw overleefde een inname van 100 mg/kg na 14 dagen intensive care behandeling (Inchem/EHC 79, 1989).

Kinetiek: Dichloorvos wordt gemakkelijk geabsorbeerd via alle inname routes. Omdat dichloorvos vluchtig is, is inhalatie de meest voorkomende expositieroute. Het wordt erg snel in het lichaam omgezet en uitgescheiden. Vergiftiging met niet letale dosis wordt dan ook gevolgd door snelle ontgiftiging in de lever en herstel. Dichloorvos wordt niet opgeslagen in het lichaam (Extoxnet, 2002).

Acute toxiciteit: Dichloorvos is oraal, dermaal en via inhalatie erg toxisch (LD50 oraal: 25-80 mg/kg ; LD50 dermaal is 70,4-250 mg/kg bij ratten). Het remt ook bij zoogdieren acetylcholinesterase in het zenuwstelsel en andere weefsels. Maximale inhibitie is binnen een uur, daarna treedt snel herstel op. Dichloorvos is licht irriterend voor de huid (Extoxnet, 2002).

Chronische toxiciteit: Het kan bij herhaalde toediening van hoge doses ook leverstoornissen, longbloedingen veroorzaken. Er is geen bewijs dat dichloorvos effecten op de voortplanting veroorzaakt of teratogeen is. Dichloorvos is mutageen bevonden in bacteriële testen en celcultuurtesten. Er is echter geen bewijs voor mutageniteit bij levende dieren. Dit kan een gevolg zijn van snel metabolisme en uitscheiding van dichloorvos (Extoxnet, 2002). Er is onvoldoende bewijs voor carcinogeniteit bij mensen, echter wel bewijs voor carcinogeniteit bij proefdieren. Dichloorvos wordt geclassificeerd als mogelijk carcinogeen (Toxnet/IARC53, 1991)

ADI: 0,004 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Dichloorvos is zeer toxisch voor vogels (LD50: 12 mg/kg). UV licht maakt dichloorvos meer toxisch voor waterdieren (LC50 varieert van 0,004mg/l – 11,6 mg/l). Dichloorvos bioaccumuleert niet significant in vissen (Extoxnet, 2002)

Afbraak: Dichloorvos is weinig persistent in de bodem(halfwaardetijd 7 dagen). In de bodem vindt hydrolyse en biodegradatie plaats. Verdamping uit vochtige bodems wordt verondersteld langzaam te zijn. In water wordt dichloorvos niet geabsorbeerd aan sedimenten. Het wordt voornamelijk afgebroken door hydrolyse (halfwaardetijd ongeveer 4 dagen). Verdamping uit water wordt ook verondersteld langzaam te zijn. (Extoxnet, 2002)

1.5 Fenitrothion

Toepassing

Fenitrothion wordt toegepast als aerosol, gemengd met dichloorvos, tegen vlooien, luizen, mijten en teken (Merk: Nuvan top).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: (verschijnselen/contra-indicatie: zie organofosfaten). Fenitrothion wordt sinds lange tijd gebruikt, er werden geen vergiftigingsgevallen gerapporteerd (Inchem/EHC 133, 1992).

Kinetiek: Fenitrothion kan worden opgenomen via intacte huid, maagkanaal en inhalatie (Inchem/EHC133, 1992) . Het wordt snel omgezet in de lever en de nieren. Er is geen bewijs voor ac-

cumulatie. Orale doses van 0,042- 0,33 mg/kg lichaamsgewicht bij mensen werd bijna volledig binnen 24 uur uitgescheiden (Exttoxnet, 2002).

Acute toxiciteit: De acute toxiciteit voor zoogdieren is laag (LD50 bij ratten oraal: 250-800 mg/kg; dermaal: > 890 mg/kg; inhalatie: 5,0 mg/kg) (Exttoxnet, 2002). Meest gevoelige soort is de kat; LD50 oraal 142 mg/kg (Inchem/EHC 133, 1992). Fenitrothion is licht irriterend voor de huid en ogen (Exttoxnet, 2002).

Chronische Toxiciteit: NOEL bij ratten 5 mg/kg gedurende 1,77 jaar. NOEL honden 5-10 ppm. Effecten op de voortplanting gevonden bij ratten bij een dosis >5mg/kg. Fenitrothion is immunotoxisch. Geen teratogene effecten gevonden bij ratten. Te weinig gegevens voor beoordeling mutageniteit/carcinogeniteit (Exttoxnet, 2002).

ADI: 0,003 mg/kg lichaamsgewicht (Exttoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Fenitrothion is licht tot erg toxisch voor vogels (acute toxiciteit varieert van 1,190 - 23,6 mg/kg). Fenitrothion is enigszins toxisch voor vissen. Het is toxisch voor verschillende soorten planten. (LC50: 2-12 microgram/l). De chronische toxiciteit voor vissen is laag.

Afbraak: Afbraak in de bodem is redelijk snel (minder dan 1 week). De verbinding is gemiddeld mobiel in verschillende bodemsoorten. Halfwaardetijd in water varieert tussen de 21 en 50 dagen (Exttoxnet, 2002).

2 Carbamaten

Carbamaten die toegepast worden als middel tegen parasieten zijn: propoxur, bendiocarb, pyriproxyfen en fenoxycarb.

Toepassingsgebied

Carbamaten worden toegepast voor de bestrijding van huidparasieten, zoals vlooiën, teken en luizen. Ze worden toegepast in vlooiënbanden, applicatievloeistoffen, poeders, spray's- en shampoos.

Werkingsmechanisme

De carbamaten propoxur en bendiocarb veroorzaken remming van acetylcholinesterase (zie ook organofosfaten), waardoor de zenuwtransmissie wordt geblokkeerd. Hierdoor raakt het insect verlamd en sterft (FIDIN repertorium, 2000). Ze zijn voornamelijk actief tegen volwassen insecten (Marsella, 1999).

De carbamaten pyriproxyfen en fenoxycarb bootsen de actie van een groeihormoon bij insecten na. Ze interfereren met de normale ontwikkelingsprocessen, waardoor de insect niet volwassen kan worden en daardoor zich niet kan vermenigvuldigen (Marsella, 1999).

Vergiftigingsverschijnselen, contra-indicaties en interacties

Vergiftigingsverschijnselen van carbamaten komen overeen met die van de organofosfaten. Symptomen: kwijlen, transpireren, miosis (vernauwing van de pupil), overgeven, diarree, moeilijke ademhaling, vertraagde hartslag, bloeddruk daling, trilling, krampen, coma. De klinische symptomen beginnen binnen enkele minuten tot enkele uren na inname. De vergiftigingsverschijnselen verdwijnen echter veel sneller dan bij organofosfaten (Clinipharm, 2002). Vergiftigingen kunnen worden behandeld met atropine (Clinipharm, 2002).

Carbamaten zijn voor zoogdieren aanzienlijk minder giftig dan organofosfaten (Clinipharm, 2002). Intoxicaties van huisdieren door carbamaten zijn relatief zeldzaam, in tegenstelling tot die veroorzaakt door organofosfaten (FIDIN repertorium, 2000).

Katten zijn over het algemeen gevoeliger voor de toxische effecten van carbamaten dan honden. Carbamaten moeten niet worden gebruikt op zwangere, zogende of jonge dieren (Marsella, 1999).

Carbamaten en organofosfaten moeten niet samen worden gebruikt, omdat ze elkaars werking versterken (additieve toxiciteit). Het gebruik van narcosemiddelen en spierverslappers bij dieren die recent zijn behandeld met organofosfaten of carbamaten wordt ook sterk afgeraden (FIDIN repertorium, 2000).

Resistentie

Resistentie voor propoxur en bendiocarb is aangetoond bij luizen en vlooien. De resistentie berust op een versterkte metabole omzetting door de parasiet. Er kan kruisresistentie optreden; dat wil zeggen als een parasiet resistent heeft ontwikkeld voor één type organofosfaatverbinding, dat het ook resistent kan zijn voor een ander type organofosfaatverbinding. Ook kruisresistentie met organofosfaten komt voor. Resistentie voor de carbamaten pyriproxyfen en fenoxycarb, die de ontwikkeling van insecten verstoren, is echter niet aangetoond (FIDIN Repertorium, 2000).

2.1 Propoxur

Toepassing

Propoxur wordt toegepast voor de bestrijding van vlooien, teken en luizen. Het wordt gebruikt in halsbanden, shampoos, sprays en poeders. Merknamen: Bolfo, Kiltix, Baigon

Giftigheid mens/huisdier

De toxiciteit van propoxur is afhankelijk van de formulering.

Vergiftigingsverschijnselen/contra-indicatie: zie carbamaten.

Kinetiek: Propoxur kan worden opgenomen via inhalatie, maagdarmkanaal en in lichtere mate via de intacte huid (Inchem/PDS 25, 1976). Propoxur wordt snel in het lichaam afgebroken en voornamelijk uitgescheiden met de urine. Carbamaten accumuleren niet in weefsels van zoogdieren (Extoxnet, 2002).

Acute toxiciteit: Propoxur is zeer toxisch via de orale route (LD50: 100 mg/kg bij ratten), dermaal licht toxisch (LD50: 100 - >2400 mg/kg bij ratten), via inhalatie licht toxisch (LC50: > 1,44 mg/l). Propoxur veroorzaakt geen huid of oogirritatie bij konijnen (Extoxnet, 2002).

Chronische toxiciteit: Chronische inhalatie kan bij mensen leiden tot hoofdpijn, misselijkheid en overgeven (EPA, 2002). Bij hoge doses effect op de voortplanting (18 mg/kg/dag) (Extoxnet, 2002). Honden verdragen 20 mg/kg/dag gedurende maanden, zonder vergiftigingsverschijnselen (Clinipharm, 2002). Teratogene effecten alleen te verwachten bij hoge doses (> 3mg/kg/dag). Geen mutagene effecten aangetoond (Extoxnet, 2002). Propoxur wordt door EPA als mogelijk carcinogeen voor de mens geclassificeerd (EPA TTN/ATW, 2002)

ADI: 0,02 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Propoxur is sterk tot zeer sterk toxisch voor vogels. Het is licht tot matig toxisch voor vissen en andere waterdieren. Verondersteld wordt dat de verbinding niet significant accumuleert.

Afbraak: Propoxur is laag tot matig persistent in de bodem (halfwaardetijd 14-50 dagen). Omdat de verbinding slecht bindt slecht aan bodemdeeltjes, goed wateroplosbaar is en matig persistent kan het in grondwater komen. Propoxur hydrolyseert in water (1,5% per dag).

(Extoxnet, 2002).

2.2 Bendiocarb

Toepassingen

Bendiocarb wordt gebruikt in een halsband tegen vlooien en teken. Merk: Exil.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingsverschijnselen/contra-indicatie: zie carbamaten.

Kinetiek: Bendiocarb wordt makkelijk opgenomen via maagdarmkanaal en in mindere mate via de huid. Opname via inhalatie is niet te verwachten. Carbamaten worden in het algemeen snel uitgescheiden (90% via urine, 2-6% via ademhaling en 2-6% via feces) en accumuleren niet in weefsels van zoogdieren (Extoxnet, 2002).

Acute toxiciteit: Bendiocarb is oraal zeer toxisch (LD50 oraal 34-156 mg/kg bij ratten) en dermaal matig toxisch (LD50 dermaal: 566 mg/kg bij ratten) en via inhalatie licht toxisch (LC50 0,55 mg/l bij ratten) (Extoxnet, 2002).

Chronische toxiciteit: Een inname van 10 mg/kg/dag gedurende 2 jaar bij ratten had verandering van orgaangewichten en verhoogde incidentie van maag en oog laesies tot gevolg. Alleen effecten op voortplanting bij ratten gevonden bij hoge doses (40 mg/kg/dag). Van bendiocarb zijn geen teratogene, mutagene of carcinogene effecten aangetoond (Extoxnet, 2002).

ADI: 0,004 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Bendiocarb is matig toxisch voor vogels (LD50: 3,1-19 mg/kg) en matig tot zeer toxisch voor vissen (LC50: 1,55 mg/l)

Afbraak: Bendiocarb is laag persistent in de bodem (halfwaardetijd 1-4 weken), wordt in water afgebroken (hydrolyse).

(Extoxnet, 2002).

2.3 Fenoxycarb

Toepassingen: Fenoxycarb wordt gebruikt in omgevingsprays tegen vlooien. Merk: Indorex IGR.

Giftigheid mens/huisdier

Toxiciteit: Fenoxycarb wordt door de EPA geclassificeerd als een praktisch niet toxische verbinding.

Vergiftigingen: (contra-indicatie zie carbamaten). Na aanbrenging van zeer hoge doses (2000 mg/kg) op de huid bij ratten, veroorzaakte diarree, gekromd lichaam, moeizame ademhaling, maar geen dood.

Kinetiek: Meer dan 90 % uitgescheiden binnen 96 uur bij ratten.

Acute toxiciteit: Fenoxycarb is praktisch niet toxisch voor zoogdieren via de orale route (LD50: 10.000 mg/kg bij ratten), heel licht toxisch via de huid (LD50: > 2000 mg/kg bij ratten), matig toxisch via inhalatie (LC50: > 0,480 mg/l bij ratten). Fenoxycarb veroorzaakt geen huidirritatie en slechts minimaal oogirritatie.

Chronische toxiciteit: Geen effecten bij ratten bij een dosis (oraal) van 10 mg/kg/dag gedurende een jaar; geen effecten bij honden bij een dosis (oraal) van 15,9 mg/kg/dag gedurende 1 ½ maand. Geen data beschikbaar voor reproductieve/teratogene effecten. Volgens de EPA is fenoxycarb niet mutageen. Geen data beschikbaar voor carcinogene effecten.

ADI: niet beschikbaar.

(Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Fenoxycarb is praktisch niet toxisch voor vogels, middelmatig tot zeer toxisch voor vissen.

Afbraak: Fenoxycarb is laag persistent in de bodem (halfwaardetijd 1 dag), wordt afgebroken door hydrolyse en microbiële actie. Verontreiniging grondwater onwaarschijnlijk. In water wordt het snel afgebroken onder invloed van zonlicht (halfwaardetijd 5 uur).

(Exttoxnet, 2002).

2.4 Pyriproxyfen

Toepassingen

Pyriproxyfen wordt in combinatie met permethrine toegepast als middel tegen vlooien en teken. Merk: Duowin en Cyclo.

Effectiviteit: Pyriproxyfen is niet gevoelig voor UV licht. Het is meer potent dan methopreen en fenoxycarb (andere verbindingen die ontwikkeling van insect verstoren).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftiging: Risico voor acute vergiftiging is verwaarloosbaar (EPA, 2002)

Kinetiek: Pyriproxyfen wordt bij inname via de mond langzaam, slechts voor een deel (<50%) opgenomen. Pyriproxyfen wordt in het lichaam omgezet. Het wordt snel uitgescheiden, voornamelijk via de ontlasting (90%) en urine (10%) (Inchem, 1999)

Acute toxiciteit: Pyriproxyfen is licht toxisch (oraal LD50 > 5000 mg/kg bij ratten; dermaal LD50 > 2000 mg/kg bij konijnen; via inhalatie LC50 1,3 mg/l). Het is mild irriterend voor de ogen, niet irriterend voor de huid en veroorzaakt geen overgevoelighedsreacties (Inchem, 1999).

Chronische toxiciteit: NOEL 10 mg/kg/dag bij honden. Pyriproxyfen is niet teratogeen. Effecten op ontwikkeling bij hoge doses. Geen bewijs voor carcinogeniteit, mutageniteit. Volgens EPA bestaat er geen risico voor acute of chronische vergiftiging bij gebruik pyriproxyfen in halsbanden (EPA, 2002)

ADI: 0-0,1 mg/kg lichaamsgewicht (Inchem, 1999).

Milieu

Effecten en afbraak onbekend.

3 Pyrethrinen en pyrethroiden

Pyrethrinen zijn natuurlijke insecticiden die geproduceerd worden door bepaalde Chrysanthemsoorten. Deze werden waarschijnlijk al 2000 jaar geleden in China gebruikt als botanisch insecticide. De bloemen van de plant worden geoogst en worden ofwel gedroogd en verpulverd, of de oliën uit de bloemen worden geëxtraheerd met oplosmiddelen. De pyrethrinen zijn betrekkelijk instabiel (lichtgevoelig). De pyrethroiden zijn de synthetische analogen van pyrethrinen, deze zijn stabiel (FIDIN repertorium, 2000).

Toepassingsgebied

Pyrethrinen en pyrethroiden zijn werkzaam tegen luizen, teken en mijten en vlooien. Pyrethroiden die worden toegepast tegen ectoparasieten zijn cyfluthrine, permethrine, flumethrine en deltamethrine.

Werkingsmechanisme

De pyrethrinen, resp. pyrethroiden verstoren de prikkelgeleiding van zenuwen (beïnvloeden de NA/K- uitwisseling in het zenuwmembraan). Hierdoor raakt het insect verlamd en sterft.

Effectiviteit

Pyrethrinen zijn werkzaam tegen volwassen insecten (adulticiden). Ze werken snel, maar verliezen snel activiteit omdat ze worden afgebroken door enzymen van het insect en door UV licht. Dit betekent dat voor effectieve bestrijding dagelijks aanbren- gen noodzakelijk is. De meeste pyrethrine producten bevatten piperonylbutoxide, dat de potentie van pyrethrinen versterkt door de ontgiftingsenzymen van het insect te inhiberen. (Marsella, 1999).

Pyrethroiden zijn meer stabiel en hebben hogere potentie dan natuurlijke pyrethrinen. Ook pyrethroiden zijn adulticiden met snelle werking (Marsella, 1999).

Vergiftigingsverschijnselen, bijwerkingen en interacties

Katten zijn gevoelig voor de toxiciteit van pyrethroiden, omdat de ontgifting van deze stoffen in de lever van katten inefficiënt is in vergelijking met andere zoogdieren. Klinische tekenen bij katten zijn: oren klapperen, poot schudden, overmatig kwijlen, de- pressie, spiertrillingen, overgeven, anorexia, toevallen en mogelijke dood (Marsella, 1999).

Vergiftigingsverschijnselen bij mensen zijn: overgeven, diarree, trillingen en coördina- tiestoornis. In ernstige gevallen te lage of te hoge lichaamstemperatuur, ernstige tril- ling, kortademigheid, desoriëntatie en krampen. De klinische symptomen beginnen meestal binnen enkele uren na blootstelling, echter bij opname via de huid later op- treden (Clinipharm, 2002). Pyrethroiden kunnen bij contact met de huid en ogen irri- tatie en overgevoelighedsreacties veroorzaken (Clinipharm, 2002).

Resistentie

Resistentie is aangetoond bij luizen en teken. Kruisresistentie komt ook voor tussen verschillende typen pyrethrinen en pyrethroiden (FIDIN repertorium, 2000).

3.1 Pyrethrinen

Toepassingen

Pyrethrinen worden gebruikt in applicatievloeistoffen, spray's, poeders en shampoos van de merken: Combi Op en Vetkem Ovitrol, Vlooiënlotion, Bogena, Finiflo, Vlooi- enpoeder.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Het inhaleren van een hoge dosis pyrethrine kan astmatisch ademhalen, niezen, hoofdpijn, misselijkheid, incoördinatie, trillingen, krampen, brandende en jeukend gevoel ver- oorzaken. De meest ernstige vergiftigingen zijn die bij kinderen, die niet in staat zijn deze ver- bindingen efficiënt af te breken. Bij dieren komen bij vergiftiging overeenkomstige verschijnse- len voor; gevoelloosheid van tong en mond, misselijkheid, diarree, incoördinatie, trillingen, krampen, verlamming, ademhalingsstoornis en de dood. Herstel van vergiftiging bij zoogdie- ren is redelijk snel.

Kinetiek: De absorptie van pyrethrinen via maagdarkanaal en huid is langzaam. Opname wel snel via inhalatie. Pyrethrinen worden in de lever en maagdarkanaal omgezet in minder toxische verbindingen. Pyrethrinen en de metabolieten ervan worden niet opgeslagen in het lichaam. De metabolieten worden uitgescheiden in urine. Tevens wordt een gedeelte onveranderd uit- gescheiden in de feces.

Acute toxiciteit: Pyrethrinen zijn matig tot licht toxisch (LD50 oraal: 200- >2600 mg/kg bij ratten). Pyre- thrinen kunnen irritatie en overgevoelighed veroorzaken op beschadigde huid, dit kan ver- sterkt worden o.i.v. zonlicht.

Chronische toxiciteit: Pyrethrinen en pyrethroiden hebben lage chronische toxiciteit voor mensen. Belangrijkste reacties zijn irritatie en allergische reacties. Bij hoge doses kunnen pyrethrinen centrale zenuwstelsel en immuunsysteem aantasten. Slechts bij zeer hoge doses werden effecten op de voortplanting gevonden. Voor teratogene effecten onvoldoende gegevens. Geen gegevens beschikbaar over mutagene en carcinogene effecten.

ADI: 0,04 mg/kg lichaamsgewicht (Exttoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Pyrethrinen zijn extreem toxisch voor waterdieren en licht toxisch voor vogels. Ze worden echter snel in lichaam afgebroken; geen bioaccumulatie.

Afbraak: Pyrethrinen worden snel afgebroken o.i.v. zonlicht en lucht. (Exttoxnet, 2002)

3.2 Cyfluthrine

Toepassingen: Wordt in de vorm van poeder gebruikt als anti-vlooienmiddel voor de omgeving. Merk: Solfac.

Giftigheid mens/huisdier

Cyfluthrin wordt door de EPA geclassificeerd als erg giftig (vanwege oog en huidirritatie) of matig giftig verbinding.

Vergiftigingen: Vergiftigingen bij mensen komen zelden voor (snelle afbraak) (Exttoxnet, 2002).

Kinetiek: wordt snel opgenomen, omgezet in de lever en snel uitgescheiden (60% via de nieren en 20% via feces binnen 24 uur, rest binnen 48 uur)(Exttoxnet, 2002).

Acute toxiciteit: Cyfluthrin is oraal en dermaal licht toxisch (LD50 oraal: 869-1271 mg/kg bij ratten; LD50 dermaal: > 5000 mg/kg bij ratten) en bij inhalatie matig toxisch LC50 inhalatie: 469-592 ug/l (4 uur), (Exttoxnet, 2002).

Chronische toxiciteit: Slechts bij hoge doses effecten. NOEL bij honden: 5 mg/kg/dag (Inchem//WHO 39, 1997). Teratogene NOEL 3 mg/kg/dag, embryotoxische NOEL: 20 mg/kg/dag bij ratten
Geen bewijs voor carcinogeniteit of mutageniteit (Exttoxnet, 2002; Inchem//WHO 39, 1997).

ADI: 0,02 mg/kg lichaamsgewicht (Exttoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Cyfluthrin is weinig toxisch voor vogels (LD50 250 - > 5000 mg/kg). Het is erg toxisch voor vissen (LC50 0,00068-0,022 mg/kg) en extreem toxisch voor waterdieren (0,14 ng/l – 0,004 mg/l).

Afbraak: Cyfluthrin is gevoelig voor afbraak door zonlicht. Op oppervlak van bodems is de halfwaardetijd 48-72 uur. In leembodems of onder anaërobe omstandigheden is de halfwaardetijd 56-63 dagen. Cyfluthrin is erg immobiel en wordt verondersteld weinig risico te vormen voor grondwater verontreiniging. Door slechte oplosbaarheid en lage gewicht drijft het op water. Aan de oppervlak van water wordt het snel afgebroken. In zuur water is het stabiel. (Exttoxnet, 2002)

3.3 Permethrine

Toepassingen

Permethrine wordt gebruikt in poeders, spray's, shampoos of applicatievloeistoffen tegen vlooien en teken bij honden en katten en in de omgeving. Merknamen: Defencare, Duowin, Defendog, Exil, Pulvex, Insektenshampoo, Ongedierteshampoo en Indorex IGR.

Effectiviteit: 15 minuten na behandeling zijn 69% van de vlooien gedood. 100% sterfte wordt binnen enkele uren bereikt. De werking kan afhankelijk van de uitvoeringsvorm 2 weken tot 5 maanden aanhouden (Clinipharm, 2002).

Resistentie: Van verschillende insecten, o.a. vlooien en luizen is bekend dat ze resistent zijn voor permethrine (Mindfully, 2002).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Permethrine kan irriterend zijn voor ogen en huid (Extoxnet, 2002). In zeldzame gevallen kan het overgevoeligheidsreacties en bij inademing astmatische verschijnselen veroorzaken. Voor katten is permethrine in concentraties van 0,05% extreem toxisch (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Permethrine wordt makkelijk opgenomen via maag-darmkanaal en via inademing, minimaal door intacte huid (Inchem 51, 1984). Permethrine wordt efficiënt omgezet in de lever bij zoogdieren. Metabolieten worden snel uitgescheiden. Het kan opgeslagen worden in vetweefsel, met halfwaardetijden van 4-5 dagen in hersenen en lichaamsvet (Extoxnet, 2002). Permethrine accumuleert niet (Inchem/PDS 51, 1984).

Acute toxiciteit: Permethrine is oraal matig tot praktisch niet toxisch (LD50: 430-4000 mg/kg bij ratten), dermaal licht toxisch (LD50: > 4000 mg/kg bij ratten), via inhalatie praktisch niet toxisch (LC50: 23,5 mg/l gedurende 4 uur bij ratten)(Inchem 51, 1984). Jonge dieren zijn mogelijk meer gevoelig voor permethrin (Mindfully, 2002).

Chronische toxiciteit: Permethrine kan leververgroting en zenuwschade veroorzaken en effect hebben op het immuunsysteem (NOEL 5 mg/kg bij ratten). Effect op vruchtbaarheid bij ratten bij zeer hoge doses (250 mg/kg/dag). Geen teratogene effecten (Extoxnet, 2002). Permethrine is mutageen bevonden in verschillende celcultuurtesten. Permethrine wordt door de EPA als mogelijk carcinogeen geclassificeerd. (Mindfully, 2002).

ADI: 0,05 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Permethrine is praktisch niet toxisch voor vogels (LD50: >9900->15500). Aquatische ecosystemen zijn erg gevoelig voor permethrine (LC50 vissen 0,0018 –0,0125 mg/l). De verbinding heeft laag tot matige potentie voor accumulatie in vissen (Extoxnet, 2002). Aangezien permethrine snel wordt afgebroken is het risico van korte duur (Inchem/PDS 51, 1984).

Afbraak: Permethrine is laag tot matig persistent in de bodem (halfwaardetijd 30 –38 dagen). Het wordt redelijk afgebroken in de meeste bodems. Het wordt gebonden aan bodemdeeltjes, er is weinig uitspoeling naar grondwater. Permethrine wordt snel afgebroken in water (halfwaardetijd < 2,5 dagen tot 4,6 dagen), het kan persistent zijn in sedimenten (Extoxnet, 2002).

3.3 Deltamethrine

Toepassingen

Deltamethrine wordt toegepast in de vorm van een halsband en als shampoo als middel tegen vlooien en teken. Merk: Scalibor.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Tekenen van vergiftiging door deltamethrine bij ratten zijn niet hetzelfde als bij de andere pyrethroiden. Er vindt een duidelijke volgorde van verschijnselen plaats: kauwen, kwijlen, trappelen tot stuipen en de dood. Acute effecten bij mensen zijn; ataxie, krampen leidend tot spier fibrillatie en verlamming, trillingen, hoofdpijn, dermatitis, oedeem, diarree, overgeven, kortademigheid, dood als gevolg van uitvallen ademhaling. Bij huidcontact kunnen allergische reacties ontstaan, bij blootstelling aan de zon worden deze nog erger. Symptomen zijn; zwelling van gezicht, ogen en lippen, anafylaxis, bronchospasme, koorts en snelle hartslag. Er zijn veel gevallen van dermale vergiftiging bekend van gebruik van deze stof in de landbouw. Ook orale vergiftiging bij inname van 2-250mg/kg (Extoxnet, 2002).

Kinetiek: Deltamethrine wordt makkelijk opgenomen via maag-darmkanaal en luchtwegen, niet via de huid. Het wordt snel omgezet en uitgescheiden (Inchem/EHC 97, 1990).

Acute toxiciteit: Deltamethrine veroorzaakt huid en oog irritaties en allergische reacties. De toxiciteit is sterk afhankelijk van het oplosmiddel; LD50 oraal: 30-150 mg/kg in olie (erg toxisch) en >5000 mg/kg in waterige oplossing (licht toxisch) bij ratten. Dermaal: LD50 > 800 mg/kg in xyleen (matig) en 2940 mg/kg in methylcellulose (licht) (Extoxnet, 2002).

Chronische toxiciteit: NOEL 1mg/kg/dag bij honden (Inchem/EHC 97, 1990). Effecten op de voortplanting: NOEL > 2,5 mg/kg/dag. Geen teratogene effecten, geen mutagene effecten. Geen bewijs voor carcinogeniteit (Inchem 5/EHC 97, 1990).

ADI: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht (Exttoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Deltamethrine is niet erg toxisch voor vogels (LD50 > 4640 - >10000 mg/kg). Het is erg toxisch voor vissen in aquaria, maar niet erg toxisch onder natuurlijke omstandigheden.

Afbraak: Deltamethrine wordt in de bodem binnen 1-2 weken afgebroken. In water wordt het snel ge-adsorbeerd aan sediment, opgenomen door planten, of verdampt. (Exttoxnet, 2002)

3.4 Flumetrine

Toepassingen

Flumetrine wordt naast propoxur toegepast de halsbanden tegen vlooien en teken van de merken Bolfo plus en Kiltix.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Acute vergiftigingsverschijnselen komen overeen met die van andere pyrethroiden (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Flumetrine wordt slecht opgenomen via maag-darmkanaal, echter wel makkelijk via inhalatie en huid. Het wordt omgezet in een minder giftige verbinding. (Clinipharm, 2002). Uitscheiding voornamelijk met de ontlasting (Inchem 917, 1996).

Acute toxiciteit: Flumetrine is licht toxisch (oraal LD50 > 10.000 mg/kg bij onderzoeksdieren) Er is geen bewijs van acute toxiciteit bij plaatselijke toepassing van 1% pour-on formulering. Flumetrine kan irriterend zijn voor ogen en huid. Inademen kan irritatie van het slijmvlies en hoest veroorzaken. (Clinipharm, 2002).

Chronische toxiciteit: NOEL 0,88 mg/kg/dag bij honden. Inademen over langere termijn kan ademverlamming en dood tot gevolg hebben. Geen bewijs voor immunotoxiciteit. Geen directe effecten op de voortplanting. Geen bewijs voor carcinogeniteit (Inchem 917, 1996).

ADI: 0-0,004 mg/kg lichaamsgewicht (Inchem 917, 1996).

Milieu

Effecten: geen gegevens.

Afbraak: geen gegevens.

4 Benzimidazolen

Hiertoe behoren onder andere: oxfendazol, flubendazol, mebendazol en oxibendazol, fenbendazol. Febantel is een verbinding die in het lichaam wordt omgezet in een benzimidazol.

Toepassingsgebied

Benzimidazolen worden gebruikt als ontwormingsmiddel.

Werkingsmechanisme

Benzimidazolen veroorzaken schade aan de cellen van de ingewanden en huidoppervlakte van wormen, waardoor de wormen uiteindelijk sterven. Ze vormen complexen met bèta-tubulinen, wat leidt tot remming van de cytoplasmatische vorming van microtubuli. De microtubuli zijn van belang voor het intracellulaire transport van voedselcomponenten. Hierdoor ontstaat er uiteindelijk een tekort aan energie in de cel, waardoor de cel sterft (FIDIN repertorium, 2000).

Effectiviteit

Oxfendazol, flubendazol en fenbendazol zijn werkzaam tegen longwormen en de larvale stadia van darmnematoden in weefsels, mebendazol en flubendazol zijn tevens werkzaam tegen cestoden (FIDIN repertorium, 2000).

Resistentie

Door jarenlang gebruik bij vooral landbouwhuisdieren komt resistentie voor benzimidazolen voor bij *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia* en *Nematodirus* soorten (FIDIN repertorium, 2000).

Vergiftiging/contra-indicaties:

Aanbevolen wordt benzimidazolen niet aan drachtige of zogende dieren te geven (Clinipharm, 2002).

4.1 Febantel

Febantel is een probenzimidazol. Het wordt in de lever omgezet in de actieve verbindingen fenbendazol en oxfendazol.

Toepassingen

Febantel wordt toegepast als ontwormingsmiddel. Merken: Avicas en Drontal.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: zie benzimidazolen. Sterke overdosering kan kwijlen, diarree, overgeven en anorexia veroorzaken (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Febantel wordt voor 40% opgenomen via de darmen. Het wordt in de lever omgezet in de actieve verbindingen fenbendazol en oxfendazol en uiteindelijk afgebroken tot een inactieve verbinding, die wordt uitgescheiden via de nieren. Halfwaardetijd 24 uur (schaap) – 3 dagen (varken) (Clinipharm, 2002; Inchem 733, 2002).

Acute toxiciteit: Febantel is licht toxisch voor muizen, ratten en honden (LD50 oraal 10 g/kg) (Inchem, 2002).

Chronische toxiciteit: Bij langdurig gebruik van febantel (5 - 10 mg/kg/d meer dan 90 dagen) werden bij honden prostaat hypoplasie gevonden (Clinipharm, 2002). NOEL honden 5 mg/kg/dag gedurende 52 weken. Febantel heeft negatief effect op de voortplanting (NOEL 2 mg/kg/dag).

Febantel is embryotoxisch en teratogeen bij ratten (NOEL 22 mg/kg/dag). Carcinogeniteit onvoldoende onderzocht. Resultaten mutageniteitstesten niet eenduidig (Inchem 733, 2002).

ADI: 0-10 ug/kg lichaamsgewicht (Inchem 733, 2002).

Milieu

Effecten: geen gegevens.

Afbraak: geen gegevens.

4.2 Oxfendazol

Toepassingen

Oxfendazol wordt toegepast als ontwormingsmiddel. Merk: Dolthene.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: zie benzimidazolen.

Kinetiek: oxfendazol wordt in het maagdarmkanaal opgenomen (100% bij ratten; Inchem, 2002) en in de lever reversibel omgezet in fenbendazol. Beide verbindingen zijn werkzaam. Ook wordt

een deel afgebroken tot een niet actieve verbinding. Voor 60% komen de actieve stoffen via de gal weer in de darmen. Ook deel naar longen en ademwegen. Uitscheiding voor 80% via ontlasting (Clinipharm, 2002). Uitscheiding 40-50% binnen 48 uur bij ratten (Inchem 735, 2002).

Acute toxiciteit: Oxfendazol is erg licht toxisch (LD50 1,6 g/kg hond).

Chronische toxiciteit: Bij honden die dagelijks 6 mg/kg gedurende 3 maanden innamen werden geen effecten gevonden. Alleen oxfendazol zelf, niet de metabolieten, zijn embryotoxisch en teratogeen in hoge doses of zeer langdurig gebruik (Clinipharm, 2002). NOEL teratogeniteit schapen 7,5 mg/kg/dag. Carcinogeniteit onvoldoende onderzocht. Geen gegevens over mutageniteit. (Inchem 735, 2002).

ADI: 0-4 ug/kg lichaamsgewicht (Inchem 735, 2002).

Milieu

Effecten: geen gegevens.

Afbraak: geen gegevens

4.3 Flubendazol

Toepassingen

Flubendazol wordt toegepast als ontwormingsmiddel. Merken: Flebenol en Flubesan

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: Zie benzimidazolen.

Kinetiek: Flubendazol wordt bij orale inname slechts voor een klein deel opgenomen (50% onveranderd uitgescheiden met ontlasting). Het wordt snel omgezet in de lever (Inchem 770, 2002).

Acute toxiciteit :Flubendazol is licht toxisch LD50 > 5000 mg/kg bij laboratoriumdieren. (Inchem 770, 2002).

Chronische toxiciteit: NOEL honden 2,5 mg/kg/dag. Flubendazol is niet carcinogeen of mutageen (Inchem, 2002). Bij langdurig dagelijks gebruik geen effecten op de voortplanting gevonden (honden, katten)(Clinipharm, 2002). Bij 1 studie bij ratten wel teratogene effecten gevonden; NOEL 10 mg/kg/dag (Inchem 770, 2002).

ADI 0-12 ug/kg lichaamsgewicht. (Inchem 770, 2002)

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

4.4 Mebendazol

Toepassingen

Mebendazol wordt toegepast als ontwormingsmiddel. Merken: Mebendarol, Mebendazol, Telmin, Verpanyl.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/contraindicatie: Zie benzimidazolen. Bij dieren met leverschade wordt aanbevolen zeer voorzichtig te zijn met mebendazol.

Kinetiek: Mebendazol wordt via de darm weinig geresorbeerd (< 10% bij hond). Opgenomen mebendazol komt voornamelijk in de nieren en de lever. In de lever wordt mebendazol snel omgezet in 2 actieve metabolieten. Mebendazol en metabolieten worden voornamelijk met ontlasting uitgescheiden (hond >90%).

Acute toxiciteit: Zeer laag. Honden en katten verdragen 640 mg/kg.

Chronische toxiciteit: Bij honden die 6 keer per week tot 40 mg/kg mebendazol kregen gedurende 13 weken of 110 keer de therapeutische dosis gedurende 2 maanden werden geen ziekteverschijnselen gevonden. Bij hoge dosis (40 mg/kg gedurende 13 weken) werd bij honden ver-

grootte lever gevonden Bij honden geen embryotoxische of teratogene effecten gevonden, bij knaagdieren en ratten wel (bij 40 mg/kg). Bij zeer hoge dosis kan mebendazol effect hebben op voortplanting (160 mg/kg/dag gedurende 13 weken) bij honden. Geen gegevens over carcinogeniteit/mutageniteit.

ADI: geen gegevens (Clinipharm, 2002)

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

4.5 Oxibendazol

Toepassingen

Oxibendazol wordt toegepast als ontwormingsmiddel. Merken: No worm en Vox.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/contra-indicatie: Aanbevolen wordt geen oxibendazol bij honden met leverkwalen in combinatie met diethylcarbamide te geven.

Kinetiek: 24% van de dosis wordt binnen 24 uur via de urine uitgescheiden. Rest binnen 9 dagen.

Acute toxiciteit: Een toediening van 1280 keer normale dosis bij honden veroorzaakte overgeven, rilling en depressie bij honden.

Chronische toxiciteit: Bij honden die 3-30 mg/kg/dag gedurende 98 dagen kregen werden geen ziekteverschijnselen gevonden. Bij hoge doses is oxibendazol embryotoxisch bij ratten en schapen. Bij andere dieren geen embryotoxische effecten gevonden. Geen gegevens over carcinogeniteit/mutageniteit. (Clinipharm, 2002)

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens.

4.6 Fenbendazol

Toepassingen

Fenbendazol wordt oraal toegepast in de vorm van poeder, suspensie of tabletten als ontwormingsmiddel. Merken: No worm plus, Panacur en Parbamal.

Effectiviteit

Fenbendazol is werkzaam tegen Nematoden en cestoden. Het heeft ovicide en larvicide werking.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: zie benzimidazolen. Af en toe wordt overgeven waargenomen bij gebruik fenbendazol. Door afstervende parasieten zijn overgevoeligheidsreacties mogelijk (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Fenbendazol wordt bij orale inname langzaam geresorbeerd. Het wordt in de lever omgezet in de eveneens actieve verbindingen oxfendazol en fenbendazolhydroxide. Oxfendazol komt samen met fenbendazol in het bloed en in de darm. Oxfendazol wordt langzaam afgebroken tot een niet actieve verbinding. Uitscheiding: 42% via ontlasting en 2,4 % via urine binnen 144 uur. Bij hond zijn de werkzame stoffen in bloed binnen 48 uur niet meer aantoonbaar, bij kat na 7 dagen (Clinipharm, 2002).

Acute toxiciteit: Fenbendazol is erg licht toxisch (orale LD50 > 10 g/kg bij laboratoriumdieren). Bij katten werd na toediening van 150 mg/kg/dag gedurende 3 dagen een kortdurende daling van witte bloedcellen gevonden (Clinipharm, 2002).

Chronische toxiciteit: Bij toediening van 125 mg/kg/dag gedurende 90 dagen aan honden geen toxische symptomen gevonden. Fenbendazol is niet embryotoxisch. Bij honden werden bij 3-voudige overdosis teratogene effecten gevonden (Clinipharm, 2002). NOEL voortplanting 15 mg/kg/dag bij ratten (Inchem 734, 2002). Geen gegevens over carcinogeniteit/mutageniteit. ADI 0-25 ug/kg lichaamsgewicht (Inchem 734, 2002).

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

5 Quinolinederivaten

Hier toe behoren epsiprantel en praziquantel.

Toepassingsgebied

Beide quinolinederivaten worden toegepast tegen wormen (cestoden en trematoden).

Werkingsmechanisme

Quinolinederivaten gaan een interactie aan met de huid van wormen. Hierdoor neemt de Ca-ion permeabiliteit toe. Dit leidt tot een spanning van de spieren en een ontregeling van de stofwisseling (FIDIN repertorium, 2000).

Effectiviteit

Quinolinederivaten zijn werkzaam tegen cestode, maar ook effectief tegen trematoden (zoals Schistosoma, echter niet tegen Fasciola soorten). Goed gevoelig zijn Taenia soorten en Diphylium caninum .

Resistentie

In de praktijk speelt resistentie geen rol (FIDIN repertorium, 2000).

5.1 Epsiprantel

Toepassingen

Epsiprantel wordt toegepast als ontwormingsmiddel. Merk: Dosolid.

Effectiviteit:

Epsiprantel is werkzaam tegen cestoden (Clinipharm, 2002).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/contra-indicatie: Er zijn geen contra-indicaties bekend. Vanwege onvoldoende kennis wordt geadviseerd epsiprantel niet te geven aan drachtige dieren en dieren jonger dan 7 weken (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Epsiprantel wordt in tegenstelling tot praziquantel nauwelijks geresorbeerd in de darm en wordt bijna volledig met de ontlasting weer uitgescheiden. Minder dan 0,1% wordt met de urine uitgescheiden (Clinipharm, 2002).

Acute toxiciteit: De acute toxiciteit is gering. De zekerheidsindex bedraagt bij honden 90 en bij katten 36 (Dat wil zeggen dat honden die dagelijks 90 keer, resp. katten 36 keer de therapeutische dosis toegediend kregen geen klinische verschijnselen hadden) (Clinipharm, 2002).

Chronische toxiciteit: Geen gegevens beschikbaar.

ADI: geen gegevens

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

5.2 Praziquantel

Toepassingen:

Praziquantel wordt gebruikt als ontwormingsmiddel, het werkt tegen cestoden en trematoden. Het wordt oraal gegeven of subcutaan (onder de huid ingespoten). Merk: Droncit.

Werkingsmechanisme

De werking berust op beschadiging van het huidoppervlak en ingewanden van de worm. Dit heeft sterke spiersamentrekking, spastische verlamming en verstoring van de stofwisseling tot gevolg (Clinipharm, 2002).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: Praziquantel moet niet bij jonge honden (< 4 weken) en jonge katten (< 6 weken) gebruikt worden. In zeldzame gevallen kan praziquantel bij honden overgeven, diarree en anorexia en bij katten kwijlen en diarree geven.

Kinetiek: Praziquantel wordt snel via het maagdarmkanaal opgenomen. Het verdeelt zich snel over de organen. Bij ratten passeert het ook de bloed-hersenbarriere. Bij drachtige dieren passeert het ook de placenta. Praziquantel wordt snel afgebroken en voornamelijk uitgescheiden via de nieren. Binnen 48 uur is alles uitgescheiden.

Acute toxiciteit: de acute toxiciteit is gering (> 200 mg/kg oraal, >300 mg onder de huid bij honden) .
Chronische toxiciteit: Bij honden die 60-180 mg/dag gedurende 4 weken toegediend kregen werden geen effecten gevonden. Praziquantel is niet mutageen, noch carcinogeen. Het is niet embryotoxisch noch teratogeen (Clinipharm, 2002).

ADI: geen gegevens

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

6 Andere verbindingen

6.1 Nitroscanaat (benzeenderivaat)

Toepassingen

Nitroscanaat wordt gebruikt tegen wormen. Merken: Exil, Lopatol, Skanitrol en Wormtablet.

Werkingsmechanisme:

Het exacte werkingsmechanisme van nitroscanaat is nog niet bekend. Waarschijnlijk berust de werking op een ont koppeling van de oxidatieve fosforilering in de cellen , waardoor een energietekort ontstaat in de parasiet (Clinipharm, 2002).

Effectiviteit:

Nitroscanaat werkt tegen nematoden en cestoden. Het heeft ook oxicidale werking (Clinipharm, 2002).

Resistentie

geen gegevens

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: Door lokale irritatie van het maagdarmkanaal kan nitroscanaat bij therapeutische dosis gebrek aan eetlust, overgeven en diarree veroorzaken. Doses > 64 mg/kg bij honden lichte tranquillizereffecten geven. Geadviseerd wordt nitroscanaat niet bij dieren met leverziekte, noch bij katten toe te passen

Kinetiek: Nitroscanaat wordt bij orale inname slecht opgenomen. Het wordt uitgescheiden met de ontlasting en urine. In bloed is nitroscanaat gebonden aan eiwitten, dit wordt langzaam uit het lichaam verwijderd .

Acute toxiciteit: Nitroscanaat is weinig giftig voor honden (een dosis van 20-40 keer de therapeutische dosis geeft geen effecten), door katten wordt nitroscanaat slecht verdragen Chronische toxiciteit: Doses van 500-1000 mg/kg bij honden gedurende 10 dagen veroorzaken gebrek aan eetlust, overgeven en diarree. Nitroscanaat kan toegepast worden bij drachtige en jonge honden. Geen gegevens over carcinogeniteit/mutageniteit. (Clinipharm, 2002)

ADI: geen gegevens

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

6.2 Levamisol (Imidazothiazol)

Toepassingen

Levamisol wordt gebruikt in de vorm van tabletten als middel tegen wormen. Merk: L-spartakon.

Werkingsmechanisme

Levamisol gaat interactie aan met cholinereceptoren op zenuwen. Dit veroorzaakt samentrekking van spieren die overgaat in een spastische verlamming. Daarnaast remt levamisol het enzym succinaatdehydrogenase waardoor de ATP-synthese gestoord wordt. Hierdoor ontstaat bij het insect een energietekort (FIDIN repertorium, 2000).

Effectiviteit

Levamisol werkt tegen volwassen en onvolwassen stadia van maagdarmnematoden en longwormen (FIDIN repertorium, 2000).

Resistentie

Resistente mutanten zijn bekend van Haemonchus en Trichostrongylus soorten bij runderen en schapen (FIDIN repertorium, 2000).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Te hoge inname van levamisol kan ernstige vergiftigingsverschijnselen bij dieren veroorzaken; verhoogde hartslag, ondertemperatuur, versnelde ademhaling, overmatig kwijlen, overgeven, diarree, krampen, ataxie en miosis. Bij vergiftiging zijn verschijnselen snel zichtbaar (15 minuten). Vaak treedt na een uur een herhaling op. Bij honden en katten is bij toediening van 4 keer voorgeschreven dosis sterfte mogelijk. Therapie: Atropine en beademing (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Zowel vanuit het maagdarmkanaal als via de huid of vanuit de injectieplaats wordt levamisol snel opgenomen en in de lever gemetaboliseerd, de metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden met de urine (halfwaardetijd 16 uur bij mens) (Inchem 697, 2002). Bij lacterende dieren wordt levamisol ook uitgescheiden in de melk (FIDIN repertorium, 2000).

Acute toxiciteit: De therapeutische breedte van levamisol is beperkt. Bij honden kan een orale toediening van 15-20 mg/kg al aanleiding geven tot ernstige intoxicatieverschijnselen (FIDIN repertorium, 2000).

Chronische toxiciteit: Orale toediening van doses tot 6 mg/kg/dag gedurende 90 dagen veroorzaakten geen effecten bij honden. Carcinogeniteit onvoldoende onderzocht. Gegevens genotoxiciteit niet eenduidig. Bij levamisol therapie bij mensen werd incidenteel een reversibele verlaging van witte bloedcellen, bloedplaatjes en hemolyse gevonden, voornamelijk bij patiënten behandeld voor kanker en reuma. Levamisol heeft bij hoge dosis effect op voortplanting (NOEL 20 mg/kg/dag bij ratten) (Inchem 697, 2002). Levamisol is niet teratogeen, noch embryotoxisch (Clinipharm 2002).

ADI 0-0,003 mg/kg lichaamsgewicht (Inchem 697, 2002).

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak; geen gegevens

6.3 Niclosamide (Chloronitrophenolderivaat)

Toepassingen

Niclosamide wordt in de vorm van een pasta of tablet toegepast als middel tegen wormen in combinatie met andere werkzame stoffen tegen wormen. Merken: Mansonil, No worm, Petstar, Vitaminthe, Vox.

Werkingsmechanisme

Niclosamide heeft effect op de energiehuishouding. Het remt de glucoseopname van de parasiet en ontkoppelt de fosforilering in de mitochondrien. De blokkering van de Krebs-cyclus en de overstimulering van de ATP-asen in de mitochondrien geeft ATP tekort en lactaatoefoping. Gevolg is de dood van de parasiet (Clinipharm, 2002).

Effectiviteit

Niclosamide is werkzaam tegen cestoden. Het heeft geen ovicide werking. Tegen cysicerose is het niet werkzaam. Goed gevoelig zijn Tania soorten, vrij ongevoelig is Echinococcus granulosus. Niclosamide wordt wel gecombineerd gegeven met oxibendazol om zowel cestoden als nematoden te behandelen (FIDIN repertorium, 2000).

Resistentie

Resistentie speelt nog geen rol (FIDIN repertorium, 2000).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Na therapeutische dosering veroorzaakt het incidenteel braken; bij overdosering diarree. Bij drachtige dieren wordt niclosamide ontraden (FIDIN repertorium, 2000). Als enige negatieve effect worden incidenteel maagdarmklachten waargenomen bij inname door mensen (Inchem/PDS 63, 2002).

Kinetiek: Niclosamide wordt vanuit het maagdarmkanaal weinig geresorbeerd (1/3 deel). De in de lever gevormde metabolieten worden met de urine uitgescheiden (binnen 24 uur). Rest wordt uitgescheiden via de ontlasting (Inchem/PDS 63, 2002).

Acute toxiciteit: Door de slechte opname via maagdarmkanaal heeft niclosamide een hoge therapeutische breedte (> 20; d.w.z. bij inname van hoogstens 20 keer de voorgeschreven dosis werden geen negatieve effecten gevonden)(FIDIN repertorium, 2000). Het heeft lage toxiciteit voor zoogdieren (orale LD50 ratten: 5000 mg/kg; LD50 katten > 1000 mg/kg)(Inchem/PDS 63, 2002).

Chronische toxiciteit: Geen effecten bij katten die 900 mg/kg/dag noch bij honden die 4500-6000 mg/dag kregen gedurende 4 weken. Geen carcinogene, mutagene of teratogene effecten gevonden (Inchem/PDS 63, 2002).

ADI: geen gegevens.

Milieu

Effecten: Niclosamide is toxisch voor alle vissen en zoöplankton (LC50 0,05 mg/l) Het is bij hoge doses >60 - >2000 mg/kg toxisch voor vogels (Inchem/PDS 63, 2002).

Afbraak: Niclosamide is stabiel in water voor enkele maanden (Inchem/PDS 63, 2002).

6.4 Pyrantel (Tetrahydropyrimidine)

Toepassingen

Pyrantel wordt in combinatie met andere werkzame stoffen of alleen gebruikt als ontwormingsmiddel. Merken: Dosolid, Drontal, Mansonil, Raxten en Wormtablet

Werkingsmechanisme

Pyrantel remt een enzym (acetylcholinesterase) dat betrokken is bij de prikkeloverdracht tussen zenuwen onderling en tussen zenuwen en spieren. Tevens bindt pyrantel aan zenuwreceptoren. Beide effecten hebben tot gevolg dat de overdracht tussen zenuwcellen onderling en tussen zenuwcellen en spiercellen wordt geblokkeerd, waardoor het insect verlamd raakt en sterft. Pyrantel wordt meestal gebonden aan palmoaat gegeven, omdat deze vorm slecht wordt opgenomen via het maagdarmsstelsel en daardoor werkzaam blijft in de darm. Pyrantel heeft versterkte werking in combinatie met Febantel, praziquantel en ivermectine (Clinipharm, 2002).

Effectiviteit

geen gegevens

Resistentie

Resistentieontwikkeling is op dit moment in Europa nog niet van belang. Met levamisol is kruisresistentie mogelijk (Clinipharm, 2002).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: In enkele gevallen treedt bij kleine dieren na inname overgeven op. Klinische symptomen bij overdosering zijn: kwijlen, verhoogde ademfrequentie, overgeven, diarree, spiertrillingen, stuipen. Therapie: Atropine (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Pyrantel wordt gebonden aan palmoaat slecht opgenomen via het maagdarmsstelsel. Opgenomen pyrantel wordt snel omgezet in de lever in een inactieve verbinding. Het grootste deel wordt uitgescheiden met de ontlasting. Bij honden tot 40% met de urine. Pyrantel gebonden aan tartraat wordt ook uitgescheiden in melk (Clinipharm, 2002).

Acute toxiciteit: Pyrantel is licht toxisch. LD50 oraal: >690 mg/kg bij hond. Therapeutische index: gemiddeld 7 bij verschillende diersoorten (Clinipharm, 2002)..

Chronische toxiciteit: Bij toediening van 50 mg/kg/dag aan honden gedurende 3 maanden werden geen verschijnselen gevonden. Pyrantel kan ook bij drachtige en zogende dieren toegepast worden (Clinipharm, 2002). Geen gegevens over mutageniteit en carcinogeniteit.

ADI: geen gegevens

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

6.5 Piperazine (Pyrazinederivaat)

Toepassingen

Piperazine wordt in de vorm van tabletten of suspensie gebruikt als ontwormingsmiddel. Merken: Pipacitrin, Piperazine.

Werkingsmechanisme

De werking van piperazine berust op de inhibitie van acetylcholine, een stof die zorgt voor de overdracht tussen zenuwen onderling en tussen zenuwen en spieren. Hierdoor wordt de parasiet verlamd. Door de voortstuwende darmperistaltiek van huisdier worden verlamde, doch levende parasieten uitgescheiden. Daarnaast heeft piperazine effect op de stofwisseling van de parasiet (Clinipharm, 2002).

Effectiviteit

Piperazine is erg effectief, vooral tegen Oxyuren en Ascariden. Volwassen parasieten zijn gevoeliger voor piperazine dan jonge stadia. Tegen larven en onvolwassen stadia in het darmlumen is piperazine wel effectief, echter niet tegen stadia die zich in de weefsels bevinden. Daarom is bij honden en katten na twee weken een herhalingsbehandeling nodig (Clinipharm, 2002).

Resistentie

geen gegevens

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: Symptomen overdosering: kwijlen, overgeven, diarree, trilling, onrust, apathie en toeval. Verschijnselen komen pas laat naar voren (24 uur na inname) en zijn bij ernstige vergiftiging irreversibel. Aanbevolen wordt piperazine niet toe te passen bij dieren met chronische lever of nierziekten. Bij extreem grote hoeveelheid wormen kan piperazine darmafsluiting en darmscheuring veroorzaken. Bij honden en katten, vooral bij jonge dieren kan piperazine overgeven en diarree veroorzaken (Clinipharm, 2002). Piperazine is irriterend voor de huid en ogen en kan allergische en astmatische reacties veroorzaken (www.state.nj.us/health/eoh/rtkweb/1540.pdf).

Kinetiek: De verschillende zouten van piperazine worden gemakkelijk via het maag-darmkanaal opgenomen. Het wordt voor een deel omgezet en voor meer dan 30% via de nieren uitgescheiden (volledige uitscheiding 1-3 dagen) (Clinipharm, 2002).

Acute toxiciteit: Bij katten geeft een van 3 -voudig dosis geen effecten. Bij doses hoger dan 110 mg/kg kunnen bij honden negatieve effecten ontstaan, doses van 800 mg/kg bij honden en katten kunnen neurotoxische effecten geven (Clinipharm, 2002).

Chronische toxiciteit: Bij lage pH waarden in de maag kunnen kleine hoeveelheden N-nitrosopiperazine ontstaan, die potentieel mutageen en carcinogeen zijn (Clinipharm, 2002).
Geen gegevens over effecten op de voortplanting/teratogeniteit/embryotoxiciteit.

ADI: geen gegevens

Milieu

Effecten: geen gegevens

Afbraak: geen gegevens

6.6 Selamectine (Avermectine; macrocyclische lacton)

Avermectinen zijn antibiotica – of daarvan afgeleide verbindingen- die geproduceerd worden door Streptomyces soorten (Clinipharm, 2002).

Toepassingsgebied

Selamectine wordt toegepast in een applicatievloeistof tegen zowel wormen als vlooiën. Merk: Stronghold.

Werkingsmechanisme

Selamectine verstoort de zenuwoverdracht (verhoogt de permeabiliteit van de chloride-ionkanalen in zenuwen). Dit resulteert in verlamming en de dood bij parasieten (Clinipharm, 2002).

Effectiviteit

Selamectine werkt tegen een breed spectrum aan parasieten. Het is werkzaam tegen hartwormen (*Dirophilaria immitis*) en vlooien. Het dood volwassen vlooien en voorkomt het uitkomen van vlooien-eieren. Een eenmalige behandeling beschermt honden en katten 4 weken tegen nieuwe parasieten aanvallen. Baden (na 6 uur) vermindert de werkzaamheid niet. (Clinipharm, 2002).

Resistentie

Bekend is dat wormen resistentie kunnen ontwikkelen voor avermectinen. Ook kruisresistentie met avermectinen onderling en met benzimidazolen is bekend (FIDIN repertorium, 2000).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Selamectine mag alleen op de huid toegepast worden, niet oraal of parenteraal. Niet toepassen bij dieren onder de 6 weken. Af en toe komt overgeven, diarree, anorexia, lethargie en kwijlen voor.

Kinetiek: Na aanbrengen op de huid verdeelt het zich snel over het hele lichaamsoppervlak. Het wordt ook via de huid opgenomen in het bloed.

Acute toxiciteit: Toepassing van voorgeschreven dosis had geen klinische verschijnselen tot gevolg bij honden en katten ouder dan 6 weken. Ook bij 5voudige dosis geen klinische verschijnselen bij honden.

Chronische toxiciteit: Toepassing van 7 keer per maand met 10voudige dosis had geen neveneffect bij jonge honden en jonge katten. Geen effect op voortplanting gevonden bij honden en katten. Geen gegevens over carcinogeniteit/mutageniteit.

ADI: geen gegevens. (Clinipharm, 2002)

Milieu

Effecten: Selamectine kan nadelige effecten hebben op vissen en waterdieren.

Afbraak: geen gegevens.

6.7 Imidacloprid (Chloro-nicotinyl verbinding)

Toepassingen

Imidacloprid wordt toegepast als applicatievloeistof tegen vlooien. Merk: Advantage.

Werkingsmechanism

Deze verbinding interfereert met de overdracht van stimuli in het zenuwstelsel van insecten. Het veroorzaakt een blokkade van de nicotinerge zenuwen, die meer voorkomen bij insecten dan bij warmbloedige dieren (hierdoor zijn deze stoffen selectief meer toxisch voor insecten dan voor warmbloedige dieren). De blokkade leidt tot accumulatie van acetylcholine (een stof die de overdracht tussen zenuwen onderling en tussen zenuwen en spieren verzorgt), waardoor verlamming optreedt en uiteindelijk het insect gedood wordt. Imidacloprid heeft hogere affiniteit voor zenuwreceptoren bij insecten dan voor receptoren bij zoogdieren (Exttoxnet, 2002).

Effectiviteit:

Imidacloprid heeft adulticide en larvicide werking (Clinipharm, 2002). Het wordt niet geïnactiveerd door zonlicht. Na plaatselijk aanbrengen op de huid wordt het snel over de rest van het lichaam verdeeld, zonder absorptie. Er werd 100% reductie gevonden binnen 24 uur na aanbrengen tot 95 % na 4 weken. Aangezien eitjes 24 – 36 uur na infestatie gelegd worden, heeft snelle dood onderbreking van de cyclus tot gevolg en daarmee effectieve controle. Doordat huidschilfers van het behandelde dier op de grond vallen heeft imidacloprid ook effect op de omgeving van behandelde honden. Imidacloprid wordt gedeeltelijk verwijderd door baden (Marsella, 1999).

Resistentie

Geen gegevens.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Geen vergiftigingsgevallen bekend uit de literatuur. Symptomen van vergiftiging bij ratten zijn: vermoeidheid, krampen, spierzwakte, zenuwtrekken, moeilijke ademhaling (Extoxnet, 2002).

Kinetiek: Imidacloprid wordt bij plaatselijk aanbrenging op de huid snel over lichaamsoppervlak verdeeld. Imidacloprid wordt bij inname snel opgenomen via maag-darmstelsel en uitgescheiden via urine en feces (96% binnen 48 uur). Het wordt niet via de huid opgenomen (Extoxnet, 2002).

Acute toxiciteit: Imidacloprid is oraal matig toxisch (LD50 450 mg/kg bij ratten) en licht toxisch via de huid en inhalatie (LD50 dermaal: > 5000mg/kg bij ratten; LC50 inhalatie: >69 mg/m³ bij ratten). Imidacloprid is niet irriterend voor huid en ogen (Extoxnet, 2002).

Chronische toxiciteit: NOEL ratten 6-8 mg/kg ; honden 41 mg/kg. Bij zeer hoge doses kan imidacloprid schildklier schade veroorzaken. Imidacloprid heeft bij hoge dosis negatieve effecten op de voortplanting en teratogene effecten; voortplanting NOEL 8 mg/kg/dag bij ratten; teratogene effecten: NOEL 30 mg/kg/dag bij ratten). Imidacloprid kan zwak mutageen zijn, het wordt beschouwd als niet carcinogeen (Extoxnet, 2002).

ADI: geen gegevens

Milieu

Effecten: Imidacloprid is toxisch voor vogels. Vogels leren na echter voer verontreinigd met imidacloprid te mijden. Het is matig toxisch voor vissen.

Afbraak: Imidacloprid is persistent in de bodem. Het is wat mobiel, waardoor risico bestaat voor vervuiling grondwater. Het is stabiel in water . Onder invloed van zonlicht wordt het sneller afgebroken. (Extoxnet, 2002)

6.8 Amitraz (Triazapentadieenverbinding)

Toepassingen

Amitraz wordt in halsbanden gebruikt tegen teken en mijten. Merk: Preventic.

Werkingsmechanisme

Amitraz werkt als antagonist op de octapamine receptoren in het zenuwstelsel van insecten. Hierdoor raakt het insect verlamd en sterft (Clinipharm, 2002).

Effectiviteit

geen gegevens

Resistentie

geen gegevens.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen/ contra-indicatie: Amitraz kan bij zoogdieren geen eetlust, overgeven, buikpijn, depressie, trilling, geïrriteerdheid, voorbijgaande vertraagde hartslag, korte bloeddrukstijging, onder temperatuur veroorzaken. Vanwege verhoogde gevoeligheid wordt aanbevolen amitraz niet bij katten en bij Chihuahua honden te gebruiken. Vanwege onvoldoende kennis wordt aanbevolen amitraz niet bij drachtige dieren en dieren jonger dan 3 maanden te gebruiken. Ook niet toe passen bij hoge omgevingstemperatuur en sterke zon (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Amitraz wordt weinig via de huid opgenomen (<10% bij honden) Het wordt in de lever geïnactiveerd en voor 60% binnen 24 uur met de urine uitgescheiden (Clinipharm, 2002). Amitraz

via maagdkanaal snel en volledig opgenomen, ook weer snel en volledig uitgescheiden (80-100% binnen 96 uur)(Inchem 944, 2002).

Acute toxiciteit: Amitraz is licht toxisch voor zoogdieren (orale LD50: 523-800 mg/kg bij ratten), dermaal LD50 > 1600 mg/kg bij ratten, bij inhalatie LC50 65 mg/l bij ratten) (Extoxnet, 2002). Amitraz is niet irriterend voor de huid en ogen, het veroorzaakt ook geen overgevoelgeidsreacties (Inchem 944, 2002).

Chronische toxiciteit: Bij ratten gevoerd met 50 mg/kg/dag en honden gevoerd met 0,25 mg/kg/jaar gedurende 2 jaar geen ziektekenen. Bij hoge doses kan amitraz de functie van de hypothalamus verminderen (Extoxnet, 2002). Amitraz is bij hoge doses embryotoxisch en teratogeen (embryotoxische NOEL 5 mg/kg/dag bij ratten; teratogeen NOEL 12 mg/kg/dag bij ratten). Geen mutageniteit aangetoond. Geen carcinogeniteit bij ratten, echter wel bij vrouwelijke muizen (Extoxnet, 2002). Amitraz wordt door de EPA geassocieerd als mogelijk carcinogeen (klasse C) omdat alleen bij muizen carcinogeniteit bij muizen is aangetoond en niet bij andere diersoorten en er geen positieve epidemiologische data zijn (EPA, 1993).

ADI: 0,003 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Amitraz is licht toxisch voor vogels (LD50 1800-7000 mg/kg/dag) Amitraz kan effect hebben op de voortplanting van vogels. Het is zeer toxisch voor vissen (LC50 1,3-4,2 mg/l).

Afbraak: Amitraz wordt snel afgebroken in de bodem (halfwaardetijd < 1 dag). (Extoxnet, 2002)

6.9 Methopreen (chemische klasse onbekend)

Toepassingen

Methopreen wordt in spray of aërosol toegepast tegen vlooien bij huisdieren in de omgeving. Merken: Vetkem en Combi op.

Werkingsmechanisme

Methopreen is een verbinding die de actie van een groeihormoon (Juvénieel Hormoon) bij insecten nabootst. Het interfereert met de normale ontwikkelingsprocessen. Het zorgt ervoor dat de insect niet volwassen kan worden en daardoor zich niet kan vermenigvuldigen (Extoxnet, 2002).

Effectiviteit

Na aanbrengen op de huid bij katten inhibeert methopreen de voortplanting van vlooien voor 43 dagen. Het is gevoelig voor UV licht (Marsella, 1999).

Resistentie

geen gegevens.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Er worden geen duidelijke tekenen van vergiftiging gerapporteerd als gevolg van bovenmatige blootstelling aan methopreen.

Kinetiek: Bij zoogdieren wordt methopreen snel volledig afgebroken en uitgescheiden met de urine en feces.

Acute toxiciteit: Methopreen is praktisch niet toxisch bij orale inname (LD50 > 34600 mg/kg bij ratten en > 5000 mg/kg bij honden) of bij inhalatie (LC50: > 210 mg/l) en licht toxisch bij opname via de huid (LD50 > 2000-300 mg/kg bij konijnen). Het is niet irriterend voor de huid.

Chronische toxiciteit: Geen effecten bij doses van 250 mg/kg/dag gedurende 2 jaar bij ratten. Geen teratogene effecten gevonden of effecten op voortplanting. Geen mutagene/carcinogene effecten gevonden.

ADI: 0,1 mg/kg lichaamsgewicht (Extoxnet, 2002).

Milieu

Effecten: Methopreen is licht toxisch voor vogels (LD50: > 2000mg/kg), matig toxisch voor vissen (LC50 4,5 - > 100 mg/l). Het is sterk toxisch voor sommige soorten waterinvertebraten.

Afbraak: Methopreen is laag persistent in de bodem (halfwaardetijd tot 10 dagen). Het wordt gebonden aan bodemdeeltjes en slecht oplosbaar in water, daardoor is risico op grondwatervervuiling klein. Het wordt snel afgebroken in water (halfwaardetijd 30-40 uur)(Extoxnet, 2002)

6.10 Fipronil (phenylpyrazol)

Toepassingen

Fipronil wordt toegepast als applicatievloeistof of spray tegen vlooien en teken. Merk: Frontline.

Werkingsmechanisme

Fipronil werkt als antagonist voor GABA-nerge zenuwreceptoren. Dit heeft ongecontroleerde activiteit van het zenuwstelsel tot gevolg. Hierdoor wordt de insect verlamd en sterft. De neurotoxiciteit is selectief, omdat de configuratie van de GABA receptoren bij zoogdieren verschilt van die bij insecten (FIDIN repertorium, 2000; Clinipharm, 2002).

Effectiviteit

De Frontline Spray is voor 100% effectief bij het doden van volwassen vlooien binnen 24 uur en meer dan 95% voor minstens 5 weken bij niet gebade honden en katten. De Frontline Top Spot voor katten is meer dan 97% voor 36 dagen. Fipronil wordt niet makkelijk verwijderd door baden, er treedt echter wel enig verlies van effectiviteit op. Fipronil is ook effectief voor jonge stadia en verhindert de voortplanting van vlooien. (Marsella, 1999; Clinipharm, 2002).

Nadelen spray: De alcohol basis van de spray kan bij herhaald gebruik huidirritatie veroorzaken.

Resistentie

geen gegevens

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Herhaalde orale inname (10-20 mg/kg) bij honden kunnen reversibele zenuwstoornissen veroorzaken, zoals overgeven, trillingen en krampen (Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Fipronil wordt na aanbrengen in de huid opgenomen. Het accumuleert in de talgklieren van de huid, van waaruit het langzaam wordt uitgescheiden. (Marsella, 1999). Het wordt via de huid voor minder dan 5% opgenomen in het lichaam. Na orale opname wordt fipronil snel afgebroken, de afbraakproducten verdelen zich over het lichaam. Een week na behandeling worden nog grote hoeveelheden metabolieten in weefsel aangetroffen, vooral vetweefsel (halfwaardetijd 150-245 uur). Ontlasting, gevolgd door urine zijn de belangrijkste uitscheidingsroutes (Clinipharm, 2002).

Acute toxiciteit: Voor zoogdieren is fipronil via de huid licht toxisch (LD50 > 2000 mg/kg bij ratten). Bij orale inname is het matig toxisch (LD50 92 mg/kg bij ratten) (Inchem 932, 2002).

Chronische toxiciteit: maandelijks gebruik van frontline spray bij honden en katten gedurende 6 maanden veroorzaakte geen afwijkingen. Door EPA uit voorzorg geclassificeerd als mogelijk carcinogeen bij mensen (Marsella, 1999). Bij toediening van hoge doses aan ratten werden schildklier carcinoomen gevonden. Er is geen bewijs voor mutageniteit. Bij hoge dosis effect op de voortplanting bij ratten (Inchem 932, 2002).

ADI: 0-0,0002 mg/kg lichaamsgewicht (Inchem 932, 2002).

Milieu

Effecten: Fipronil is zeer toxisch voor vissen en sommige soorten vogels. Fipronil is niet toxisch voor aardwormen en bodemmicroorganismen. Het is matig toxisch voor kleine zoogdieren bij inname (ace.orst.edu/info/npic/factsheets/fipronil.pdf).

Afbraak: Halfwaardetijd in de bodem varieert van 1 tot 7 maanden. Residuen blijven in de bovenste laag. Het bindt aan bodemdeeltjes. Fipronil is slecht wateroplosbaar en wordt niet aan het grondwater afgegeven. Halfwaardetijd in water 28 dagen.

(ace.orst.edu/info/npic/factsheets/fipronil.pdf).

6.11 Lufenuron (benzoylphenyl-ureumderivaat)

Toepassingen

Lufenuron wordt gebruikt in de vorm van tablet of injectievloeistof als middel tegen vlooien. Merk: Program.

Werkingsmechanisme

Lufenuron remt de ontwikkeling van onvolwassen insecten. Het blokkeert het enzym chitine synthetase, waardoor de synthese en afzetting van chitine (de buitenste beschermingslag van insecten) wordt verstoord (Marsella, 1999).

Effectiviteit

Aangezien chitine een vitale component is van eitjes en larven, heeft lufenuron zowel ovicidaal als larvicidale activiteit. Na orale toediening van lufenuron worden gedurende 2 weken geen levensvatbare eitjes geproduceerd door vlooien. De eitjes kunnen wel uitkomen, maar ontwikkelen zich niet tot poppen. Een enkele dosis lufenuron kan 98 – 100% van de ei en larve ontwikkeling tegenhouden gedurende 32-44 dagen. Aangezien het geen adulticide is kan het gedurende 5-8 weken een goede beperking van vlooien verzorgen. Nadeel van het middel is de lange termijn die nodig is voor het beperken van vlooien als er veel vlooien in de omgeving zijn en de mogelijkheid van terugkomen van vlooiën als onbehandelde dieren toegang hebben. Het moet niet alleen gebruikt worden bij dieren die allergisch zijn voor vlooien, aangezien vlooien zich eerst met bloed moeten voeden. Dit is voldoende om klinische verschijnselen te veroorzaken bij de gevoelige dieren. (Marsella, 1999).

Resistentie

Resistente mutanten zijn niet aangetoond (FIDIN repertorium, 2000).

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: Bij subcutane toediening kan het plaatselijk lichte zwelling veroorzaken (Clinipharm, 2002). Sommige katten krijgen last van overgeven, lethargie en anorexia. Lufenuron is erg veilig voor zoogdieren, omdat ze geen chitine hebben (Marsella, 1999; Clinipharm, 2002).

Kinetiek: Omdat lufenuron erg lipofiel is wordt het opgeslagen in vet, van waaruit steeds kleine hoeveelheden onveranderd lufenuron wordt afgegeven aan bloed. In bloed is lufenuron voor 95% aan plasma-eiwitten gebonden (FIDIN repertorium, 2000). Lufenuron wordt praktisch niet gemetaboliseerd. Het wordt uitgescheiden via de lever met de ontlasting (Clinipharm, 2002). De halfwaardetijd bedraagt bij honden 60 dagen en bij katten 30 dagen (FIDIN repertorium, 2000)

Acute toxiciteit: Lufenuron is licht toxisch. Bij een dosis van 10 keer de aanbevolen dosis werden geen effecten gevonden bij honden noch katten (Marsella, 1999). LD50 ratten: > 2000 mg/kg. Bij honden bij 200 mg/kg en bij katten bij 300mg/kg geen neveneffecten (Clinipharm, 2002).

Chronische toxiciteit: Bij katten werden na inname van 150 mg/kg/dag en bij honden 200 mg/kg/dag gedurende 3 dagen per maand, gedurende meer dan 3 maanden geen effecten gevonden. Lufenuron heeft geen negatief effect op de voortplanting (Clinipharm, 2002). Geen gegevens over embryotoxiciteit/teratogeniteit/carcinogeniteit/mutageniteit.

Milieu

Effecten: geen gegevens.

Afbraak: geen gegevens.

6.12 Piperonylbutoxide (Benzeenderivaat)

Toepassingen

Piperonylbutoxide wordt in combinatie gegeven met pyrethrinen of pyrethroiden als middel tegen vlooien. Merken: Combi Op, Vetkem Ovitrol en Indorex.

Werkingsmechanisme

Piperonylbutoxide heeft zelf geen insecticide eigenschappen. Het remt de afbraak van pyrethrinen en pyrethroiden in insecten.

Giftigheid mens/huisdier

Vergiftigingen: geen gegevens

Kinetiek: geen gegevens

Acute toxiciteit: De acute giftigheid is voor zoogdieren zeer gering (orale LD50 > 7500 mg/kg bij honden) (Clinipharm, 2002). Ook toxiciteit bij inname via de huid of via inhalatie is gering. Piperonylbutoxide kan irriterend zijn voor ogen en huid .

Chronische toxiciteit: Geen effecten aangetoond op de voortplanting, noch teratogene effecten. Geen bewijs voor mutagene effecten. Piperonylbutoxide wordt door de EPA geclassificeerd als mogelijk carcinogeen (ace.orst.edu/info/npic/factsheets/pbogen.pdf).

Milieu

Effecten: Piperonylbutoxide is matig toxisch voor vissen en erg toxisch voor waterdieren. Het is weinig toxisch voor vogels

Afbraak: Piperonylbutoxide wordt snel afgebroken in het milieu. Het heeft matig tot lage potentie tot verontreiniging grondwater. (www.ace.orst.edu/info/npic/factsheets/pbogen.pdf)

Bijlage 3 Risicoschatting

Zoals in hoofdstuk 3 beschreven kunnen de middelen tegen parasieten ook effecten bij mensen en huisdieren veroorzaken. In dit hoofdstuk worden de risico's op acute vergiftiging van volwassenen, kinderen en huisdieren door gebruik van de verschillende antiparasitica onderling vergeleken.

Uitwendige middelen

Voor de mens bestaat voornamelijk risico op blootstelling aan de uitwendige middelen. Van deze middelen werd het risico voor het huisdier en mens beoordeeld op basis van geschatte blootstelling en mate van giftigheid van de werkzame stoffen in de middelen.

Voor het schatten van het risico op acute vergiftiging van de uitwendige middelen voor mens en huisdier werd op eerste plaats een drempelwaarde vastgesteld; dat wil zeggen een maximale dosis waarbij net geen effecten te verwachten zijn. Aangezien deze drempelwaarden meestal niet in de literatuur bekend zijn, werden ze voor dit onderzoek afgeleid uit de maten voor acute giftigheid bepaald bij ratten, namelijk de LD50-waarden (voor dermale en orale blootstelling) en de LC50-waarden (voor inhalatoire blootstelling). Voor LD50 en LC50 waarden van de verschillende werkzame stoffen zie Bijlage 2 Werkzame stoffen. Voor deze afleiding werden een aantal aannames gedaan;

In de eerste plaats werden uit de gegeven LD-50 waarden bij ratten de drempelwaarden bij ratten afgeleid door de LD50-waarde te delen door 10 (de maximale dosis waarbij net geen effect optreedt wordt dus een factor 10 lager geschat dan de dosis waarbij 50% van de ratten sterft).

Vervolgens werd deze drempelwaarde voor ratten geëxtrapoleerd naar mens en huisdier. Diersoorten en individuen verschillen in gevoeligheid; voor de veiligheid werd er vanuit gegaan dat mensen en huisdieren 10 keer zo gevoelig zijn dan ratten. Daarnaast werd rekening gehouden met het gevoeligste individu. Voor het verschil in gevoeligheid tussen individuen werd ook een veiligheidsfactor 10 aangehouden.

Dit betekent dat voor deze studie de gezondheidskundige drempelwaarden voor mens en huisdier (de dosis waarbij net geen effect op zal treden) werd vastgesteld door de LD50-waarden bij ratten te delen door een factor 1000. Deze drempelwaarde is uitgedrukt in grammen/kg lichaamsgewicht. Vanuit deze waarden zijn drempelwaarden vastgesteld voor een kind van 10 kg, een volwassene van 75 kg en een huisdier van 10 kg. Voor het vaststellen van de drempelwaarden voor kinderen is geen rekening gehouden met de verhoogde gevoeligheid, dit betekent dat de geschatte risico's voor kinderen onderschat kunnen zijn. Het gezondheidsrisico is evenredig met de mate waarin deze gezondheidskundige drempelwaarde wordt overschreden.

Vervolgens werd gekeken op welke manier en aan welke hoeveelheden volwassenen, kinderen en huisdieren blootgesteld kunnen worden. Kinderen en volwassenen kunnen de giftige stoffen aan hun handen krijgen bij aanraken van de halsband. Applicatievloeistoffen, sprays, poeders en shampoos worden over de vacht van het huisdier verspreid, bij het aaien van het huisdier kunnen volwassenen en kinderen de giftige stoffen aan de handen krijgen. Via de handen kunnen deze stoffen in de mond komen, sommige stoffen worden ook via de huid opgenomen. Er werd vanuit gegaan dat een kind alleen wordt blootgesteld na het aanbrengen van het middel. Een volwassene kan ook blootgesteld worden tijdens het aanbrengen. Tijdens het aanbrengen kunnen druppels vloeistof op de handen komen en kan spray of poeder ingeademd worden. Het huisdier kan de stoffen binnenkrijgen als de halsband in de bek komt en tijdens het likken van de vacht, bovendien kunnen sommige stoffen via de huid worden opgenomen. Huisdieren kunnen ook tijdens het aanbrengen shampoo, spray of poeder in de bek krijgen en spray of poeder inademen.

Voor de vergelijking van gezondheidsrisico's werd van alle uitwendige middelen bepaald of de hierboven afgeleide drempelwaarden (de orale drempelwaarden en indien bekend ook de dermale drempelwaarde) overschreden wordt bij vooraf vastgestelde blootstellingen. Bij sprays en poeders werd (indien bekend) ook gekeken naar de overschrijding van de inhalatoire drempelwaarden. Per manier van blootstelling werd de overschrijding bij 2 blootstellingsniveaus

beoordeeld. De kans op blootstelling aan het laagst aangenomen niveau is groter dan de kans op blootstelling aan het hoogste niveau. Dit betekent dat het risico voor de gezondheid van gebruik van een middel waarbij de drempelwaarde al overschreden wordt bij het laagste blootstellingsniveau dus groter is dan van een middel waarbij de drempelwaarde pas bij het hoogste blootstellingsniveau wordt overschreden. Als de drempelwaarde bij het hoogste blootstellingsniveau ook niet wordt overschreden is het risico voor de gezondheid klein. In tabel 2 worden van alle middelen de risico's op overschrijding van de drempelwaarde aangegeven.

Schatting blootstelling uitwendige middelen

Voor de vergelijking van risico's op vergiftiging door gebruik van de verschillende uitwendige middelen werd bij vastgestelde blootstellingsniveau's gekeken of de gezondheidsdrempelwaarde overschreden wordt. Aangezien er geen gegevens zijn over de mogelijke blootstelling van volwassenen, kinderen en huisdieren aan de giftige stoffen van de verschillende middelen tegen parasieten werden deze geschat. Blootstelling is afhankelijk van de manier van toepassing. In deze bijlage wordt beschreven op basis waarvan de blootstelling geschat is.

Volwassenen en kinderen kunnen giftige stoffen aan hun handen krijgen door het aanraken van de halsband of aaien van het huisdier. Het risico bestaat dat een deel hiervan aan de handen blijft zitten en via de huid wordt opgenomen, of via de handen in de mond kan komen. Het huisdier kan giftige stof in de bek krijgen als de halsband in de bek komt, of bij het likken van de (hele) vacht, of via de huid opnemen. Voor al deze manieren van blootstelling werd aangenomen dat de blootstelling een fractie is van de hoeveelheid die in de halsband zit, resp. de hoeveelheid die op de vacht wordt opgebracht (de toegepaste dosis). Hiervoor werd de dosis genomen die wordt voorgeschreven voor een huisdier van 10 kg, deze is afgeleid uit de bijsluiters van de middelen (De doseringen van de verschillende middelen worden weergegeven in Bijlage 1 tabel 1).

Tijdens het aanbrengen van shampoos en applicatievloeistoffen kunnen volwassenen druppels op hun handen krijgen, huisdieren kunnen vloeistof in de bek krijgen. De blootstellingsniveau's tijdens het aanbrengen van deze middelen zijn berekend door de geschatte hoeveelheid vloeistof (0,001 ml; 0,01 ml; 0,1 ml) die de volwassene via de handen in kan nemen, of bij het huisdier in de bek kan komen te vermenigvuldigen met de concentratie aan werkzame stof. Sprays en poeders verstuiven, dit betekent dat tijdens het aanbrengen hiervan volwassenen en huisdieren de giftige stoffen ook via de ademhaling binnen kunnen krijgen. Aangenomen wordt dat de concentratie aan werkzame stof in de lucht (door verdunning tijdens het verstuiven) een fractie is van de oorspronkelijke concentratie. Op basis van deze aannamen werden voor alle uitwendige middelen 2 blootstellingsniveau's (het hoogste niveau een factor 10 hoger dan het laagste niveau) geschat. De kans op blootstelling aan het laagste niveau's is groter dan de kans op blootstelling aan het hoogste niveau's.

In tabel 1 wordt per manier van toepassing en per manier van blootstelling aangegeven welke blootstellingen voor volwassenen, kinderen en huisdieren aangenomen werden.

Tabel 1. Blootstellingsniveau's uitwendige middelen

middel	blootstellingsniveau	oraal/dermaal					inhalatoir	
		kind		volwassene		huisdier		volwassene/huisdier
		aanraken/aaien	aanbrengen	aanraken/aaien	aanbrengen	likken vacht	aanbrengen	
halsbanden	laag	0,001 dosis	0,001 dosis	0,001 dosis		0,01 dosis		
	hoog	0,01 dosis	0,01 dosis	0,01 dosis		0,1 dosis		
applicatievloeistoffen	laag	0,001 dosis	0,001 ml x conc.	0,001 dosis		0,01 dosis		
	hoog	0,01 dosis	0,01 ml x conc.	0,01 dosis		0,1 dosis		
sprays	laag	0,001 dosis	0,01 dosis	0,001 dosis		0,01 dosis	0,00001 conc.	
	hoog	0,01 dosis	0,1 dosis	0,01 dosis		0,1 dosis	0,0001 conc.	

poeders	laag	0,001 dosis	0,01 dosis	0,001 dosis		0,01 dosis	0,00001 conc.
	hoog	0,01 dosis	0,1 dosis	0,01 dosis		0,1 dosis	0,0001 conc.
shampoos	laag	0,0001 dosis	0,001 ml x conc.	0,0001 dosis	0,01 ml x conc.	0,001 dosis	
	hoog	0,001 dosis	0,01 ml x conc.	0,001 dosis	0,1 ml x conc.	0,01 dosis	

Tabel 2. Risico's van uitwendige middelen tegen parasieten.

Risico uitwendige middelen

Halsbanden						
merk	werkzame stof	kind	risico volwassene	volwassene	huisdier	
		aanraken		aanraken	bek/huidcontact	
Bolfo	propoxur	***(oraal/dermaal)	** (oraal/dermaal)	** (oraal, dermaal)	*** (oraal/dermaal)	
Bolfo plus	propoxur	*** (oraal/dermaal)	** (oraal/dermaal)	** (oraal, dermaal)	*** (oraal/dermaal)	
	flumetrine	*	*	*	*	
Kiltix	propoxur	*** (oraal/dermaal)	** (oraal/dermaal)	** (oraal, dermaal)	*** (oraal/dermaal)	
	flumetrine	*	*	*	*	
Exil tick of	bendiocarb	*** (oraal), ** (dermaal)	*** (oraal)	*** (oraal)	*** (oraal/dermaal)	
Preventic	bendiocarb	*** (oraal), ** (dermaal)	*** (oraal)	*** (oraal)	*** (oraal/dermaal)	
Family	diazinon	** (oraal)	*	*	*** (oraal)	
Prevender	diazinon	** (oraal)	*	*	*** (oraal)	
Scalibor	deltamethrin	*	*	*	*	
Applicatievloeistoffen						
merk	werkzame stof	kind	risico volwassene	volwassene	volwassene	huisdier
		aaien	tijdens	aanbrengen	aaien	likken/huidcontact
Bolfo	fenthion	** (oraal)	*	*	*	*** (oraal), ** (dermaal)
Frontline	fipronil	** (oraal)	*	*	*	*** (oraal)
Ectodex emulsie	amitraz	** (oraal)	*	*	*	*** (oraal)
Duowin contact	permethrin	** (oraal)	*	*	*	*** (oraal)
	pyriproxifen	*	*	*	*	*
Pulvex	permethrine	** (oraal)	*	*	*	*** (oraal)
Tiguvon	fenthion	*	*	*	*	** (oraal/dermaal)
Advantage	imidacloprid	*	*	*	*	** (oraal)
Combi Op	pyrethrine	*	*	*	*	*
	piperonylbutoxide	*	*	*	*	*

	methopreen	*	*	*	*	*	
Cyclio	pyriproxyfen	*	*	*	*	*	
Stronghold	selamectine	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	
Poeders							
merk	werkzame stof	kind	risico volwassene	volwassene	volwassene	huisdier	
		aaïen	tijdens	aanbrengen	aaïen	aanbrengen/likken/huidcontact	
Bolfo	propoxur	** (oraal/dermaal)	** (oraal/dermaal)	** (oraal/dermaal)	*	*** (oraal/dermaal)	
Bogena Finiflo	pyrethrinen	** (oraal)	** (oraal)	** (oraal)	*	*** (oraal)	
	piperonylbutoxide	*	*	*	*	*	
Vlooiënpoeder	pyrethrinen	** (oraal)	** (oraal)	** (oraal)	*	*** (oraal)	
	piperonylbutoxide	*	*	*	*	*	
Defencare	permethrine	*	*	*	*	** (oraal/inhalatoir)	
Exil brush up	permethrine	*	*	*	*	** (oraal/inhalatoir)	
Sprays							
merk	werkzame stof	kind	risico volwassene	volwassene	volwassene	huisdier	
		aaïen	tijdens	aanbrengen	aaïen	aanbrengen/likken/huidcontact	
Bolfo	propoxur	** (oraal/dermaal)	** (oraal/dermaal)	** (oraal/dermaal)	*	*** (oraal/dermaal)	
Frontline	fipronil	** (oraal)	** (oraal)	** (oraal)	*	*** (oraal)	
Vlooiënlotion	pyrethrinen	** (oraal)	** (oraal)	** (oraal)	*	*** (oraal)	
	piperonylbutoxide	*	*	*	*	*	
Duowin	permethrin	** (oraal)	** (oraal/inhalatoir)	** (oraal, inhalatoir)	*	*** (oraal), ** (inhalatoir)	
	pyriproxyfen	*	*	*	*	*	
Exil knock down	permethrin	** (oraal)	** (oraal)	** (oraal)	*	*** (oraal), ** (inhalatoir)	
Defendog	permethrine	** (oraal)	** (oraal/inhalatoir)	** (oraal, inhalatoir)	*	*** (oraal), ** (inhalatoir)	
Exil duo-op	permethrine	*	** (oraal/inhalatoir)	** (oraal, inhalatoir)	*	** (oraal, inhalatoir)	
Vetkem ovitrol	pyrethrine	*	*	*	*	** (oraal)	
	piperonylbutoxide	*	*	*	*	*	
	methopreen	*	*	*	*	*	
Shampoos							

merk	werkzame stof	kind	risico volwassene	volwassene	volwassene	huisdier	
		aaien	tijdens	aanbrengen	aaien	aanbrengen	likken/huidcontact
Bolfo	propoxur	*	*	*	*	*	*
Scalibor	deltamethrine	*	*	*	*	*	*
Exil wash away	permethrine	*	*	*	*	*	*
Defencare	permethrine	*	*	*	*	*	*
Insektenshampoo	permethrine	*	*	*	*	*	*
Ongedierteshampoo	permethrine	*	*	*	*	*	*
Vlooienshampoo	permethrine	*	*	*	*	*	*

*** = overschrijding van drempelwaarde bij laagste blootstellingsniveau.

** = overschrijding van drempelwaarde bij hoogste blootstellingsniveau.

* = geen overschrijding van drempelwaarde bij het hoogste blootstellingsniveau.

Inwendige middelen

Van de inwendige middelen is ons uitgangspunt, dat ze geen risico op acute vergiftiging voor het huisdier vormen bij toepassing van de voorgeschreven dosis. Er bestaat echter kans dat meer aan het huisdier wordt toegediend dan deze dosis.

Het risico op acute vergiftiging van het huisdier door de inwendige middelen werd geschat op basis van de therapeutische index van de werkzame stoffen; dat wil zeggen het aantal keren dat de voorgeschreven dosis maximaal ingenomen kan worden zonder dat er ziekteverschijnselen optreden. Middelen met een hoge therapeutische index zijn veiliger dan middelen met een lage therapeutisch index. Van de middelen waarvan geen therapeutische index bekend was, maar wel een maximale dosis zonder effect gevonden, werd het aantal tabletten berekend dat ingenomen kan worden voor deze dosis. Van enkele werkzame stoffen was alleen een orale LD50-waarde bekend. Van deze middelen is het risico moeilijk in te schatten.

Tabel 3. Risico's van inwendige middelen tegen parasieten.

Risico inwendige middelen			
Middelen tegen ectoparasieten			
Merk	Huisdier	Werkzame stof	Risico
Oplossingen			
Ectocur	hond/kat	cythioaat	*
Vectocyt	hond/kat	cythioaat	*
Program	hond/kat	lufenuron	*
Tabletten			
Cyflée	hond/kat	cythioaat	*
Exil taboral	hond/kat	cythioaat	*
Program	hond/kat	lufenuron	*
Injectievloeistof			
Program 40/80	kat	lufenuron	*
Middelen tegen wormen			
Merk	Huisdier	Werkzame stof	Risico
Tabletten/pasta's			
No worm CLN	hond	levamisol	5 tabletten
		niclosamide	*
Petstar	hond/kat	niclosamide	*
		piperazine	**
Pipacitrin	hond/kat	piperazine	**
Piperazine	hond/kat	piperazine	**
Piperazini adipaat	hond/kat	piperazine	**
Vox spoelworm	hond/kat	piperazine	**
Vox totaal hond/kat	hond/kat	niclosamide	*
		piperazine	**
Best for your friend wormtabletten	hond/kat	niclosamide	*
		piperazine	**
Hema anti worm	hond/kat	niclosamide	*
		piperazine	**

Stronghold	hond/kat	selamectine	**
No worm FLN	kat	levamisol	10 tabletten
		niclosamide	*
No worm CF	hond/kat	niclosamide	*
		oxibendazol	*
Banminth pasta	hond/kat	pyrantel	*
Dosalid	hond	epsiprantel	*
		pyrantel	*
Drontal pup	hond	febantel	?
		pyrantel	*
Mansonil	hond/kat	niclosamide	*
		pyrantel	*
Drontal dog	hond	febantel	?
		praziquantel	> 4 tabletten
		pyrantel	*
Wormtabletten extra	hond/kat	pyrantel	*
Raxten	kat	pyrantel	*
Dolthene	hond	oxfendazol	2,5 ml
Droncit	hond/kat	praziquantel	> 4 tabletten
Drontal cat	kat	praziquantel	> 10 tabletten
Exil no worm	hond	nitroscanaat	*
Flubenol speciaal	hond/kat	flubendazol	?
Flubesan pasta	hond/kat	flubendazol	?
Flutelmium	hond/kat	flubendazol	?
Lopatul	hond	nitroscanaat	*
Mebendazol	hond/kat	mebendazol	> 6 tabletten
Mebendoral	hond/kat	mebendazol	> 6 tabletten
Nitrosan	hond	nitroscanaat	*
No worm plus	hond/kat	fenbendazol	?
Ontwormtabletten	hond	nitroscanaat	*
Panacur tabletten	hond/kat	fenbendazol	?
Praziquantel	hond/kat	praziquantel	> 4 tabletten
Skanitrol	hond	nitroscanaat	*
Telmin	hond/kat	mebendazol	> 6 tabletten
Verpanyl	hond/kat	mebendazol	> 6 tabletten
Vitaminthe	hond/kat	niclosamide	*
		oxibendazol	*
Vox totaal super	hond	nitroscanaat	*
Vox totaal wormpasta		flubendazol	?
Wormtabletten	hond	nitroscanaat	*
Injecties			
Droncit	hond/kat	praziquantel	*
Pyrantel injectoren	hond	pyrantel	*

*** = therapeutische index kleiner dan 3.

** = therapeutische index 3-5.

* = therapeutische index groter dan 5

Literatuur

- Arther R G, Cunningham J, Dorn H, Everett R, Herr L G, Hopkins T. 1997. Efficacy of imidacloprid for removal and control of fleas (*Ctenocephalides felis*) on dogs. *American Journal of Veterinary Research* 58 (8): 848-850
- Bell, EM, I Hertz-Picciotto and JJ Beaumont. 2001. A case-control study of pesticides and fetal death due to congenital anomalies. *Epidemiology* 12:148-156.
- Bossard R L, Hinkle N C, Rust M K. 1998. Review of insecticide Resistance in Cat Fleas (*Siphonaptera: Pulicidae*). *Journal of Medical Entomology* 35(4): 415-422
- Bowen P M, Caldwell N J. 1982. Use of cythioate to control external parasites on cats and dogs. *Veterinary medicine and small animal clinician* 77: 79-80
- Casida J E, Gammon D W, Glickman A H, Lawrence L J. 1983. Mechanisms of selective action of pyrethroid insecticides. *Annual review of pharmacology and toxicology* 23: 413- 438
- Centers for Disease Control. 1999. Illnesses associated with occupational use of flea-control products: California, Texas, and Washington, 1989-1997. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 48 (21): 443-447.
- Chinery M. Elsevier Insektengids, tweede druk. Elsevier Nederland B.V., Amsterdam/ Brussel . ISBN 90 10 01313 8.
- Cloudsley-Thompson J L. 1958. Spiders, Scorpions, Centipedes and Mites. The ecology and natural history of woodlice, 'myriapods' and arachnids. Pergamon Press, London/ New York/ Paris/ Los Angeles.
- Cochet P, Birckel P, Bromet Petit M, Bromet N, Weil A. Skin distribution of fipronil by microautoradiography following topical administration to the beagle dog. 1997. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 22 (3): 211-6 (geciteerd in Marsella, 1999)
- Cole L M, Nicholson R A, Casida J E. 1993. Action of phenylpyrazole insecticides at the GABA-gated chloride channel. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 46: 47-54 (geciteerd in Marsella, 1999)
- Davis J R, Brownson R C, Gacia R. 1992. Family pesticide use in the home, garden, orchard, and yard. *Archives of environmental contamination and toxicology* 22(3): 260-6 (geciteerd in Hinkle et al., 1997)
- Diergeneesmiddelenwet, Wet op de uitoefening van de diergeneeskunde 1990/ bewerkt door Mr. G. P. G. Kunst- Zwolle: W. E. J. Tjeenk Willink. - (Nederlandse staatswetten: editie Schuurman en Jordens 189-I), bijgewerkt tot 1 oktober 1995
- Dryden M W, Perez H R, Ulitchny D M. 1999. Control of fleas on pets and in homes by use of imidacloprid of lufenuron and a pyrethrin spray. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215 (1): 36-39
- El Gazzar L M, Patterson R S, Koehler P G. 1988. Activity of chitin synthase inhibitors on the cat flea (*Ctenocephalides felis*). *Journal of Agricultural Entomology* 5: 117-120
- Fidin Repertorium. Anti-parasitaire middelen. 1999. file:Xitami/fidin/00/10_1.htm.
- Folz S D, Ash K A, Conder G A, Rector D L. 1986. Amitraz: a tick and flea repellent and tick detachment drug. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutic* 9 (2): 150-156
- Frick T W, Dalo S, O'Leary J F, Runge W, Borner J W, Baraniewski H, Dressel T, Shearen J G, Goodale R L. 1987. Effects of insecticide, diazinon, on pancreas of dog, cat and guinea pig. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology* 7(4): 1-11
- Gortel K. 1997. Advances in topical and systemic therapy for flea control in dogs. *Canine practice* 22 (2-3): 16-21
- Gosselin R. E., Smith R. P., Hodge H. C. 1984. *Clinical toxicology of commercial products*, fifth edition. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Hanssen I, Mencke N, Asskildt H, Ewald H D, Dorn H. 1999. Field study on the insecticidal efficacy of advantage against natural infestations of dogs with lice. *Parasitology-Research* 85 (4): 347-348
- Hopkins T. 1998. Imidacloprid and resolution of signs of flea allergy dermatitis in dogs. *Canine Practice* 23 (2): 18-20, 22-23
- Jacobs D E, Hutchinson M J, Ewald H D. 2000. Inhibition of immature *Ctenocephalides felis felis* (*Siphonaptera: Pulicidae*) development in the immediate environment of cats treated with imidacloprid. *Journal of Medical Entomology* 37 (2): 228-30

- Jacobs D E, Hutchinson M J, Fox M T, Krieger K J. 1997. Comparison of flea control strategies using imidacloprid or lufenuron on cats in a controlled simulated home environment. *American Journal of Veterinary Research* 58 (11): 1260-1262
- Janssens P G, Vercruysse J en Jansen J. (red). 1989. *Wormen en Wormziektes bij mens en huisdier*. Samson Stafleu. Pag. 15-23. ISBN 90 6016 744 9
- Kamphuis, A., 1996. Minor-species/ minor-indications. REGNL (1) 4, 1996. Bureau Registratie Diergeneesmiddelen, Wageningen./ www.brd.agro.nl.
- Kurt L. 1998. Epidemiological association in US veterans between Gulf War illness and exposures to anticholinesterases. *Toxicology Letters* 102-103: 523-526
- Lawrence E. 1995. *Henderson's dictionary of biological terms*, 11th edition. Longman Singapore Publishers (Pte) Ltd, Singapore.
- LNV, 2001. Informatie voor dierenartsen bij de keuze van diergeneesmiddelen volgens de Vrijstellingsregeling. Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Den Haag/ www.brd.agro.nl.
- Manahan, S. E. 1994. *Environmental chemistry*. Zesde druk. Lewis Publishers, Londen.
- Marchiondo A A, Riner, J L, Sonenshine D D, Rowe K F, Slusser J H. 1990. Ovicidal and larvicidal modes of action of fenoxycarb against the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of medical entomology* 27(5): 913-921
- Marsella R. 1999. Advances in flea control. *Veterinary Clinics of North America: Small animal practice* 29 (6): 1407-1424
- Marsella, R. Advances in flea control. *Dermatology*. 1999. 29; 1407-1424.
- Mehlhorn H, Mencke N, Hansen O. 1999. Effects of imidacloprid on adult and larval stages of the flea *Ctenocephalides felis* after in vivo and in vitro application: A light- and electron-microscopy study. *Parasitology Research* 85 (8-9): 625-637
- Ministerie van VROM, 1985. Bestrijdingsmiddelen deel1. Gids voor de huishouding. Staatsuitgeverij 's Gravenhage.
- Montfors, M.H.M.M.,1999. Environmental risk assessment for veterinary medicinal products.Part 1. Other than GMO-containing and immunological products. First update.RIVM report 601300 001
- Moser B A, Koehler P G, Patterson R S. 1992. Effect of methoprene and diflubenzuron on larval development of the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of economic entomology* 85(1): 112-6
- NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, Edition 1986-86 Washington 1987
- Noble E R, Noble G A. 1982. *Parasitology. The biology of animal parasites*, fifth edition. Lea&Febiger, Philadelphia.
- Van den Bergh, J., Rochette, F. en R. Jacobs, 1993. Wormen bij katten en honden, soms schadelijk voor de mens. *Janssen-Cilag Medisch Wetenschappelijk Nieuws, Veterinair Supplement* 1993;10.
- VICH, 2000. Environmental Impact Assessment (EIAs) for Veterinary Medical Products (VMPs) - Phase I. VICH International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medical Products, COMISA, Brussel/ <http://vich.eudra.org>.
- VMRF, 1998. Ectoparasitological products for use in "animals for consumption" and "pet animals" respectively. Veterinary Mutual Recognition Facilitation Group, document VMRF/107/98-final, Brussel/ www.hevra.org/documents/specific_issues/VMRF_107-98.pdf.
- Zentko, C. and Richman, D.L., 1997. Featured Creatures/ cat flea - *Ctenocephalides felis felis* (Bouché). <http://creatures.ifas.ufl.edu/urban/occas/catflea.htm>

Internetsites

- Bureau Registratie Diergeneesmiddelen: www.brd.agro.nl
- Commissie Toelating Bestrijdingsmiddelen: <http://www.ctb-wageningen.nl/>
- CDC, 2001. Fact Sheet Dipylidium Infection. Centers for Disease Control, Atlanta, U.S.A., http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/dipylidium/factsht_dipylidium.htm.
- Clinipharm Wirkstofdaten.: www.vetpharm.unizh.ch/WIR.
- Cornell University, 1999. Gastrointestinal Parasites of Cats. Cornell Veterinary Medicine, <http://www.vet.cornell.edu/Public/FHC/parasite.html>
- Dierenkliniek de Beemd, www.beemd.nl.
- EPA Federal register documents (FRD): www.epa.gov/fedrgstr/#search.
- EPA technological transfer network/air toxic website (TTN/ATW): www.epa.gov/ttn/atw.
- Extoxnet Factsheets. 2002: ace.orst.edu/info/npic/factsheets.

Extoxnet Pesticide Information Profiles (PIPs): <http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/pips.html>

Inchem document (pyriproxyfen) Toxicological evaluations 1999:
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v99pr01.htm>

Inchem document 697 (levamisol) WHO food additives series 27:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v27je04.htm>

Inchem document 733 (febantel) WHO food additives series 29:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v29je03.htm>

Inchem document 734 (fenbendazol) WHO food additives series 29:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v29je04.htm>

Inchem document 735 (oxfendazol) WHO food additives series 29:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v29je05.htm>

Inchem document 770 (flubendazol) WHO food additives series 31:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v31je02.htm>

Inchem document 917 (flumethrine) Pesticide residues in food: 1996 evaluations Part II Toxicological:
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v96pr07.htm>

Inchem document 932 (fipronil) Pesticide residues in food: 1997 evaluations part II
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v097pr09.htm>

Inchem document 944 (amitraz) JMPR evaluations 1998 part II toxicological:
<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v098pr02.htm>

Inchem WHO 1997. WHO food additives series 39. Cyfluthrin.
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v39je08.htm>

Inchem PDS 25. Datasheet on pesticide 25. Propoxur.
http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest25_e.htm

Inchem PDS 51. Datasheet on pesticide 51. Permethrin.
http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest51_e.htm

Inchem PDS 63. Datasheet on pesticide 63. Niclosamide.
http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest63_e.htm

Inchem EHC. WHO Environmental Health Criteria: www.inchem.org/documents/ehc/ehc.

Mindfully, 2002: www.mindfully.org.

Ohio State University, 2002a. Trichurus spp. (whipworms). <http://www.biosci.ohio-state.edu/~parasite/trichuris.html>.

Ohio State University, 2002b. Ancylostoma spp. and Necator spp.(hookworms).
<http://www.biosci.ohio-state.edu/~parasite/hookworms.html>.

Toxnet IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 53: Occupational Exposures in Insecticide Application, and Some Pesticides, pages 267-307, 202 references, 1991. <http://toxnet.nlm.nih.gov>