

# RODENTICIDI

ANTICOAGULANTI

Teramo 8 novembre 2021

# CARATTERISTICHE DEL RODENTICIDA IDEALE

- Maneggevolezza e sicurezza per l'operatore
- Fortemente appetito dai roditori (colore blu)
- Mortalità elevata (short/long-acting)
- Tossicità selettiva (azione emetica dei coformulanti)
- Morte indolore
- Costi contenuti





# TIPOLOGIE IN COMMERCIO

■

## ESCHE

- Generalmente a base di cereali variamente preparati seconda roditore e del luogo di derattizzazione. Concentrazioni variano da 25 ppm (difetialone) a 250 ppm (warfarin)
- Pseudoprofessionisti: esche sovradosate



## CONCENTRATI

- Per la preparazione di esche
- Di libera vendita: clorofacinone 2.5 g/l o warfarin 10 g/l



## POLVERI

- Da pista: 0.2 – 1 %



## LEGISLAZIONE

In caso di operazioni di derattizzazione e di disinfestazione è posto l'obbligo di affiggere nelle zone interessate, con almeno cinque giorni lavorativi di anticipo, avvisi idonei ad informare delle operazioni che saranno effettuate.

- **Azioni legali:**

Utilizzare bocconi avvelenati è un reato.

La denuncia contro i responsabili, sospetti tali o ignoti consente di migliorare il monitoraggio ed i controlli sul territorio per prevenire i rischi per le persone, gli animali e l'ambiente.

# RODENTICIDI AD ATTIVITA' ANTICOAGULANTE

## 1° GENERAZIONE

- Warfarin (D)
- Clorofacinone (I)
- Cumatetralil (D)
- Difacinone (I)
- Cumaclor (D)

## 2° GENERAZIONE

- Difenacum (D)
- Bromadiolone (D)
- Flocumafen (I)

## 3° GENERAZIONE

- Brodifacum (D)
- Difetialone (T)

**D = derivato del dicumarolo**

**I = derivato dell'indanodione**

**T = derivato del tiocumarolo**



# PROPRIETA' DEGLI ANTICOAGULANTI

## I Generazione:

- tossici per **assunzioni ripetute**,
- fissazione epatica limitata » 7 gg
- **tossicità moderata**

## II Generazione:

- tossici per **assunzione singola**
- fissazione epatica 2-3 settimane
- **tossicità elevata**

## III Generazione

- tossici per **assunzione singola**
- fissazione epatica >3 settimane
- **tossicità molto elevata**



# CINETICA

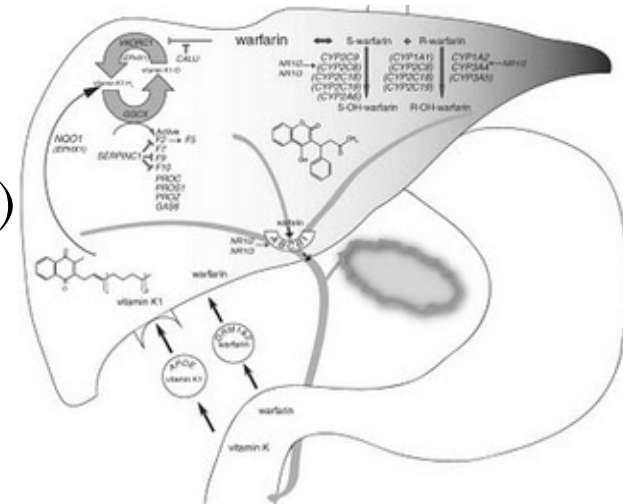
1. Assorbimento per os lento ma elevato (oltre il 90%)
2. Lunga persistenza ematica: alto legame con le albumine (98-99%)  
emivita plasmatica: Warfarin: 14.5 ore (cane)

Brodifacoum: 140 ore (cane)

3. Lento metabolismo ossidativo
4. Ricircolo entero-epatico
5. Elevata affinità per i recettori epatici (II-III gen.)
6. Lunga persistenza nel fegato (II-III gen.)

- Clorfacinone » 30 gg
- Difenacoum » 100 gg
- Brodifacoum » 180 gg

7. Lenta eliminazione renale dei composti immo­dificati e dei metaboliti



# MECCANISMO D'AZIONE

Inibizione competitiva dell'enzima vitamina K epossido reduttasi. La vit.K è fondamentale per l'attivazione epatica dei 4 fattori della coagulazione "vitamina K-dipendenti":

**Fattore II (protrombina)-Fattore VII (proconvertina)-Fattore IX (fattore di Christmas o antiemofilico B) -Fattore X (fattore di Stuart)**

Precursori proteici inattivi  $\xrightarrow{\text{Carbossilazione Ac.glutammico}}$  **FATTORI ATTIVI**

VIT K RIDOTTA (Forma attiva)  $\xleftarrow{\text{epossido-reduttasi}}$  VIT K EPOSSIDO (Forma inattiva)



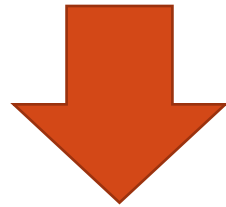
**ANTICOAGULANTI**

**Esaurimento dei fattori della coagulazione ed alterazione dei meccanismi emostatici**

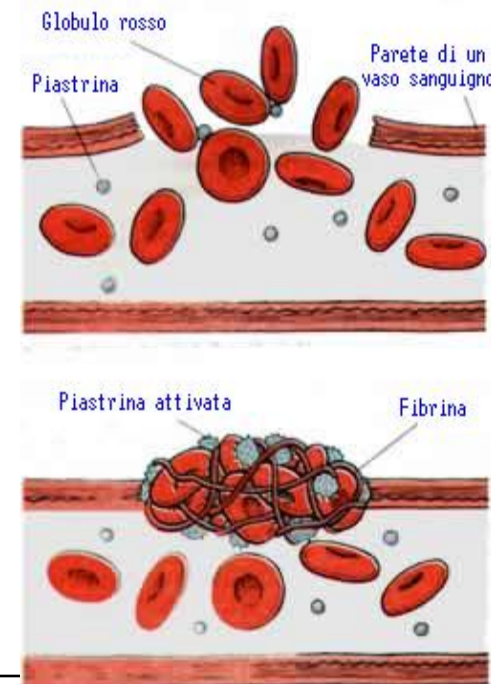


# CONSEGUENZE

- Riduzione progressiva della concentrazione epatica della Vit. K
- Riduzione progressiva dei fattori II, VII, IX e X attivati
- Attività del sistema di coagulazione è mantenuta per 24-36h



Emorragie gravi anche per piccoli traumi che si verificano od in seguito ad esposizioni ripetute o dopo 2-3 gg dall'ingestione singola dei prodotti di II e III generazione



# ANTICOAGULANT RODENTICIDE 5

## TOXICITY

### Warfarin (1<sup>th</sup>)

Species	Single dose (mg/kg)	Repeated dose (mg/kg)
Rat	50-100	1 (for 5 ds)
Dog	50	5 (for 5-15 ds)
Cat	25-50	1 (for 5 ds)
Swine	3	0.05 (for 7 ds)
Ruminant	-	200 (for 12 ds)

# TOSSICITA'

- **Ruminanti più resistenti**

**Prevalente decorso cronico: bassi dosaggi ripetuti sono più dannosi di una unica somministrazione**

Sulfonamidi (inibizione della microflora intestinale che sintetizza vit K)

Ipovitaminosi K (terapie antibiotiche prolungate)

Epatopatie (ridotta sintesi dei fattori di coagulazione)

Salicilati, fenilbutazone (spiazzano l'anticoagulante dal legame farmacoproteico)

Sostanze che aumentano la permeabilità vascolare

Carenza fisiologica di vit K nei soggetti giovani

Lattazione (protezione esercitata dalla prolattina)

Iperperistalsi intestinale

Induzione enzimatica

# AVVELENAMENTI SECONDARI

La possibilità di un avvelenamento secondario è piuttosto elevata anche per la fauna selvatica



# SINTOMATOLOGIA

Manifestazioni cliniche: 2 – 10 giorni dopo l'ingestione

**FORMA ACUTA:** morte improvvisa per emorragie cerebrali, pericardiche, intratoraciche o addominali

**FORMA SUBACUTA – CRONICA:** (più frequente)  
anoressia, abbattimento, prostrazione, pallore delle mucose, ipotermia, anemia, difficoltà locomotorie (emartro, emorragie sottocutanee e intramuscolari), epistassi, ematemesi, melena, ematuria, emorragie variamente localizzate, tosse e dispnea

Morte o remissione della sintomatologia entro 1 – 10 giorni

# SINTOMATOLOGIA



# LOCALIZZAZIONE DELLE EMORRAGIE

- Cane e gatto: tessuti sottocutanei (specialmente negli animali grassi), polmoni, timo, mediastino (emotorace, epistassi, tosse), tessuti perirenali (emoperitoneo), vescica
- Suino: tessuti sottocutanei e articolazioni
- Uccelli: tessuti sottocutanei, muscoli intercostali, ovaie
- Lepre: tessuti sottocutanei, muscoli degli arti, intestino, polmoni



## PROFILO CLINICO DELL'INTOSSICAZIONE (\*)

(\*) mod. da Thomas (1994)

Frequenza %





# DIAGNOSI

## Anamnesi

- Tempo di coagulazione: > 3-4 min (cane)  
> 5 min (gatto)
- Tempo di sanguinamento > 2-5 min
- Emocromo: anemia normocitica normocromica
- Esami radiografici ed ecografici
- Tempo di tromboplastina attivata: > 15-25 sec

# DIAGNOSI

- Tempo di Quick (PT): > 7-10 sec (cane)  
> 5- 9 sec (gatto)

E' il più sensibile ed è positivo anche nelle fasi iniziali dell'intossicazione (spesso asintomatiche): si basa sul valore del fattore VII, che nel cane presenta l'emivita più corta



**aumenta del 25%**

- Prelievi per analisi: sangue, esca, fegato, rene

# DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Malattie emorragiche acquisite (intossicazioni da arsenico, piombo, mercurio, pteridium, epatopatie, porpore trombocitopeniche)
- Malattie emorragiche ereditarie (emofilia A e B, carenza di fattore XII,...)

# TERAPIA

## **Animale senza sintomi:**

- Provocare il vomito: apomorfina (cane 0.05 – 1 mg/kg sc o im)
- Carbone vegetale
- Vit K per os

## **Animale con sindrome emorragica:**

- Terapia antidotica: vitamina K1 dose di attacco: 2-5 mg/kg e.v. (se necessario ripetere 2-3 volte ogni 12 ore)
  - via s.c. e i.m. controindicate – possibile via rettale nei sog.taglia piccola
  - dose di mantenimento x OS: 2-5 mg/kg lentamente tutti i giorni per 21 gg se non si conosce il prodotto, 7 gg warfarin, 14 gg prodotti di prima generazione, 21 gg prodotti di seconda generazione, >28 gg prodotti di terza generazione
- Terapia di supporto: fluidoterapia, ossigenoterapia, stimolanti cardiorespiratori
- Trasfusione di sangue – PPSB (costoso e difficile da trovare)