



Науковий вісник Львівського національного університету  
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University  
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10701

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:576.895.1:636.2

## Comparative assessment of complex drugs based on moxidectin and praziquantel for cats endoparasitic invasions

I. D. Yuskiv<sup>1,2</sup>, O. L. Tishyn<sup>1</sup>✉, L. L. Yuskiv<sup>2</sup>, Zn. M. Perih<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Fodder Additives, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

### Article info

Received 06.06.2022

Received in revised form

07.07.2022

Accepted 08.07.2022

State Scientific-Research Control  
Institute of Veterinary Medicinal  
Products and Fodder Additives,  
Donetska Str., 11, Lviv, 79019,  
Ukraine.  
Tel.: +38-097-504-29-90  
E-mail: [oleksandr.tishyn@gmail.com](mailto:oleksandr.tishyn@gmail.com)

Stepan Gzhytskyi National  
University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies Lviv,  
Pekarska Str., 50, Lviv, 79010,  
Ukraine.  
Tel.: +38-063-223-36-22  
E-mail: [igor\\_yuskiv@ukr.net](mailto:igor_yuskiv@ukr.net)

**Yuskiv, I. D., Tishyn, O. L., Yuskiv, L. L., & Perih, Zn. M. (2022). Comparative assessment of complex drugs based on moxidectin and praziquantel for cats endoparasitic invasions. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 24(107), 3–11. doi: 10.32718/nvlvet10701**

The article presents data on the effectiveness of the new domestic antiparasitic drug complex “Moxistop for cats” in comparison to the referenced drug “Vormazol for cats spot-on” used for the treatment and prevention of endoparasitic infestations in cats of different ages, body weights, breeds, and sex. According to the results of parasitological research, animals of the experimental and control groups were found to be spontaneously infected with endoparasites, the causative agents of nematodes: *Toxascaris leonina* with an intensity of invasion (II) of 110 to 160 eggs in one gram of faeces (EGF) and *Uncinaria stenocephala* – from 22 to 43 EGF, and the cestode pathogen *Taenia pisiformis* with the intensity of invasion from 26 to 42 EGF and *Dipylidium caninum* with the intensity of invasion from 9 to 20 cocoons in one gram of feces (KGF). Before the 7th day and the next seventh–14th day after deworming, helminthocoprological studies were carried out with the definition of parasitological damage indices and determination of the extensive effectiveness (EE) and intensive effectiveness (II) of the drugs. Based on the obtained results, it was found that for spontaneous toxascarose and uncinariasis infestation of cats on the 7th and 14th day after deworming with the drug “Moxistop for cats” and the reference drug “Vormazol for cats spot-on” in doses recommended by the manufacturer, the intensive and extensive effects of the drugs were 100 %. Helminthological studies showed that for spontaneous teniosis-pisiform infestation of cats on the 7th and 14th day after deworming with the experimental drug “Moxistop for cats”, the intensity was 92.2 and 96.8 %, and after deworming with the reference drug “Vormazol for cats spot-on” intensity efficiency was 90.0 and 93.7 %, respectively. It was determined that the intensity of the experimental drug “Moxistop for cats” on the 7th day after deworming was 83.8 % and on the 14th day – 96.0 %, while the intensity of the reference drug “Vormazol for cats spot-on” was on the 7th and 14th day after deworming was 82.9 and 93.3 %, respectively. In general, the results obtained during the therapeutic effectiveness of complex antiparasitic drugs determination indicate that the drugs for nematode infestation of cats can be classified as highly effective (> 98 %) and for cestode infestation of cats – as effective (90–98 %). In vivo field tests have shown that the research drugs are easy to use, well tolerated by animals regardless of age, body weight, breed, and sex, and do not have a toxic effect on the animal's body when they are used by the spot-on method in the recommended by the manufacturer doses.

**Key words:** cats, parasitology research, moxistop for cats, vormazol for cats spot-on, efficiency of the preparation, intensity of invasion, extensive effectiveness, intense effectiveness.

## Порівняльна оцінка комплексних препаратів на основі моксидектину та празиквантелу за ендopаразитарних інвазій котів

I. Д. Юськів<sup>1,2</sup>, О. Л. Тішин<sup>1</sup>✉, Л. Л. Юськів<sup>2</sup>, Ж. М. Періг<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

У статті наведені дані ефективності нового вітчизняного комплексного протипаразитарного препарату “Моксістон для котів” порівняно з референс-препаратом “Вормазол для котів спот-он” при застосуванні з лікувальною та профілактичною метою за ендопаразитарних інвазій котів різного віку, маси тіла, породи і статі. За результатами проведених паразитологічних досліджень у тварин дослідних та контрольних груп встановлено спонтанне ураження ендопаразитами – збудниками нематод: *Toxascaris leonina* з інтенсивністю інвазії (II) від 110 до 160 яєць в одному грамі фекалій (ЯГФ) і *Uncinaria stenocephala* – від 22 до 43 ЯГФ та збудниками цестод: *Taenia pisiformis* з інтенсивністю інвазії від 26 до 42 ЯГФ і *Dipylidium caninum* з інтенсивністю інвазії від 9 до 20 коконів в одному грамі фекалій (КГФ). До, через 7 і 14 діб після дегельмінтизації проводили гельмінтокопрологічні дослідження з встановленням паразитологічних індексів ураження та визначення екстенсефективності (ЕЕ) і інтенсефективності (ІІ) препаратів. На підставі отриманих результатів встановлено, що за спонтанної токскарарозної та унцинаріозної інвазії котів на 7 і 14 добу після дегельмінтизації препаратом “Моксістон для котів” та референс-препаратом “Вормазол для котів спот-он” в рекомендованих дозах виробника інтенс- та екстенсефективність лікарських засобів становила 100 %. Гельмінтологічними дослідженнями встановлено, що за спонтанної теніозо-пізіформної інвазії котів на 7 і 14 добу після дегельмінтизації дослідним препаратом “Моксістон для котів” інтенсефективність становила 92,2 і 96,8 %, а після дегельмінтизації референс-препаратом “Вормазол для котів спот-он” інтенсефективність становила 90,0 і 93,7 %, відповідно. Було встановлено, що за спонтанної дипілідіозної інвазії котів інтенсефективність дослідного препарату “Моксістон для котів” на 7 добу після дегельмінтизації становила 83,8 % та на 14 добу – 96,0 %, а інтенсефективність референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” на 7 і 14 добу після дегельмінтизації становила 82,9 % і 93,3 %, відповідно. Загалом, одержані результати при встановленні терапевтичної ефективності комплексних протипаразитарних препаратів свідчать, що лікарські засоби при нематодозній інвазії котів можна зарахувати до високоефективних (> 98 %), а при цестодозній інвазії котів – до ефективних (90–98 %). Польові випробування *in vivo* показали, що досліджувані препарати при одноразовому їх застосуванні методом *spot-on* у рекомендованих дозах виробника зручні у використанні, добре переносяться тваринами незалежно від віку, маси тіла, породи і статі та не чинять токсичного впливу на організм тварин.

**Ключові слова:** коті, паразитологічні дослідження, моксістон для котів, вормазол для котів спот-он, ефективність препарату, інтенсивність інвазії, екстенсефективність, інтенсефективність.

## Вступ

Паразитози травного каналу є поширеною проблемою в котів, у деяких популяціях рівень поширеності досягає 40 % (Beugnet et al., 2014; Lee et al., 2019). Дорослі коти та кошенята сприйнятливі до ентеральних нематод: *Toxocara cati*, *Toxascaris leonine*, *Ancylostoma tubaeforme*, *Ancylostoma braziliense*, *Uncinaria stenocephala*, *Trichuris vulpis*, *Strongyloides felis* та цестод: *Dipylidium caninum*, *Taenia pisiformis*, *T. taeniaeformis*, *Spirometra mansoni*, *Mesocestoides* spp. та інших видів гельмінтів. Ендопаразити котів значно поширені в останні два десятиліття не лише у групах високого ризику, таких як бродячі – дикі коти або коти з притулків для порятунку, а й в котів в умовах сільської місцевості та міського середовища (Knaus et al., 2014). Зазвичай ентеральні паразити викликають досить неспецифічні симптоми, такі як: блідість слизових оболонок, тьмяна шерсть, кашель, блювота, діарея, слизистий або кривавий кал, втрата апетиту, здуття живота або “пузатий” зовнішній вигляд. Блювота, діарея, анемія та зневоднення, спричинені кишковими паразитами, можуть знесилювати kota, зробивши його більш сприйнятливим до вірусних і бактеріальних інфекцій та інших захворювань (Beugnet et al., 2018).

Незважаючи на прогрес в профілактиці та лікуванні паразитарних захворювань котів, паразити все ще є причиною значної захворюваності та смертності тварин-компаньйонів. Крім того, їхній зоонозний потенціал часто становить загрозу навколишньому середовищу та громадському здоров'ю (Matos et al., 2015). Так, окремими паразитологічними дослідженнями встановлено наявність зоонозних паразитів із родин: *Ascarididae*, *Ancylostomatidae*, *Dipylidiidae* (Crespo et al., 2006; Barutzki & Schaper, 2011; Lee et al.,

2019). Нематоди виду *Toxocara* spp. виявлено у 85,7 % пісочниць і 50 % громадських парків (Otero et al., 2018). Разом з тим громадські парки та пісочниці на дитячих майданчиках можуть відігравати вирішальну роль у поширенні інвазії травного каналу котів і бути причиною зараження людей.

Важливо зазначити, що в рекомендаціях Європейської Наукової Рада з проблем паразитозів тварин-компаньйонів (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites – ESCCAP, 2021) та Ради з проблем паразитозів тварин-компаньйонів (Companion Animal Parasite Council – CAPC; capcvet.org.) наголошується на необхідності широкого впровадження заходів контролю навколишнього середовища за виділенням фекалій котів та собак з регулярним контролем здоров'я тварин із застосуванням копрологічних тестів на паразитози. Це зумовлює власників тварин проводити лікувально-профілактичні дегельмінтизації під наглядом лікарів ветеринарної медицини за відповідними стандартними схемами для різного віку, статі, умов утримання або ризику із тестуванням ефективності лікарських засобів. Періодична дегельмінтизація та дослідження фекалій тварин-компаньйонів – важливі заходи щодо зменшення забруднення навколишнього середовища зародками гельмінтів, розвитку клінічної патології у тварин, мінімізації ризику поширення та передачі іншим котям і людям паразитозів (ESCCAP, 2021).

Антипаразитарні препарати на даний час є другим за величиною сегментом світового ринку лікарських засобів для охорони здоров'я тварин, частка якого становить 23 %. Профілактика паразитарних інвазій у тварин є необхідним заходом не лише для поліпшення добробуту тварин, а й для зниження ризику передачі інвазії людям (Selzer & Epe, 2021).

Препарати, призначені для лікування ентеральних гельмінтозів у котів та кошенят, показали, що діюча речовина синтезована на основі макроциклічних лактонів, родини мільбеміцинів – моксидектин є високо-ефективним (> 98,3 %) проти нематод (Rohdich et al., 2018), а діюча речовина празиквантел є похідним ізохіноліну піразину високоєфективна (100 %) проти імагінальних цестод (Jenkins & Romig, 2000; Altreuther et al., 2005). Комбінації активних компонентів з різним механізмом дії не тільки більш надійні при лікуванні та профілактиці нематодозів і цестодозів, а й зменшують розвиток лікоопірності.

Механізм протипаразитарної дії моксидектину полягає у селективному зв'язуванні з глутаматкеруваними хлоридними каналами, рецепторами  $\gamma$ -аміномасляної кислоти, розташованими у мембранах нервових і м'язових клітин. Це призводить до підвищення їх проникності для іонів хлору і гіперполяризації та, як наслідок, до порушення провідності нервових імпульсів, паралічу та загибелі паразитів. Також посилює вивільнення  $\gamma$ -аміномасляної кислоти з пресинаптичних нейронів. Гамма-аміномасляна кислота – універсальний гальмівний нейромедіатор, блокує постсинаптичну стимуляцію суміжних нейронів у нематод або у м'язових волокнах членистоногих (Wolstenholme & Rogers, 2005; Prichard et al., 2012; Lanusse et al., 2018b). У собак після перорального введення моксидектину встановлено більш тривалий період напіввиведення (25,9 доби) та більший обсяг розподілу, ніж івермектину (3,3 доби). Тому його часто використовують для виробництва пролонгованих протипаразитарних препаратів (Al-Azzam, et al., 2007). Моксидектин ефективний для собак та котів у формі таблеток в дозі 0,003 мг/кг та у формі ін'єкційних препаратів в дозі 0,17 мг/кг. Проте у комбінованому препараті “Advantage Multi®” моксидектин для котів застосовується в дозі 10 мг/кг у формі розчину для місцевого застосування методом “spot-on” один раз на місяць проти ентеральних нематод (Lanusse et al., 2018b).

Празиквантел проявляє протипаразитарну дію на цестод та трематод. У низьких дозах він викликає підвищення м'язової активності, що призводить до змін скороченням мускулатури, спазмами та паралічем. У більш високих дозах викликає пошкодження тегумента (зовнішнього покриву у плоских червів). Вважають, що активність празиквантелу обумовлена його здатністю підвищувати проникність мембран для іонів кальцію (і деяких інших одно- та двовалентних катіонів). Деполяризація нейром'язових гангліоблокаторів, порушення транспорту глюкози і мікротубулярної функції у цестод призводить до ушкодження м'язової іннервації, паралічу і загибелі паразита (Cupit & Cunningham, 2015; Lanusse et al., 2018a). Стандартна терапевтична доза празиквантелу для котів становить 4,2–12,7 мг/кг. Передозування у 5 разів переноситься без побічних ефектів (Lanusse et al., 2018a).

Краплі для точкового нанесення (spot-on preparations) – одна з форм місцевого лікування антигельмінтиками котів, яка наноситься на обмежену ділянку

тіла, зазвичай вздовж хребта. Такий шлях застосування препарату зручний і затребуваний як для власників, так і для котів та кошенят, оскільки викликає менший стрес у тварин, ніж при пероральному введенні (Altreuther et al., 2005).

В останні роки виробниками фармацевтичних препаратів запропоновано ряд лікарських засобів для місцевого нанесення, які є найпопулярнішими засобами проти паразитів у ветеринарній практиці. Препарати для точкового нанесення існують у багатьох формах, таких як розчини, суспензії та гелі, які мають відповідні властивості для трансдермальної абсорбції активно діючих речовин у систему кровообігу (Piyarat & Thunchanok, 2020). Ветеринарний препарат “Моксістоп для котів” належить до ендopаразитоцидів для зовнішнього застосування методом “spot-on”. Комбінація діючих речовин моксидектину та празиквантелу, що входять до складу препарату, забезпечує широкий спектр його протипаразитарної дії на личинкові та молоді та статевозрілі нематоди травного каналу; на личинки L3 та L4 стадії мікродирофілярій виду: *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*; на преімагінальні та імагінальні цестоди, а також ефективний за змішаних нематодо-цестодозних інвазій у котів.

### Мета дослідження

Метою роботи було проведення порівняльних досліджень зі встановлення ефективності препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормзол для котів спот-он” на основі моксидектину та празиквантелу при зовнішньому застосуванні їх методом spot-on у рекомендованих дозах за ендopаразитозів котів.

### Матеріал і методи досліджень

Дослідження були проведені відповідно до рекомендацій: “Всесвітньої Асоціації сприяння розвитку ветеринарної паразитології (W.A.A.V.P.) щодо оцінки ефективності антигельмінтиків для собак і котів” (WAAVP, 1994); Міжнародного співробітництва з гармонізації технічних вимог до реєстрації ветеринарного лікарського засобу VICH GL7, “Ефективність антигельмінтиків: Загальні відомості” (VICH GL7, 2000; 2022; Kotsyumbas et al., 2019) та VICH GL20 “Ефективність антигельмінтиків: спеціальні рекомендації для котятчих” (VICH GL20, 2001; 2022; Kotsyumbas et al., 2019). Клінічні випробування проведено відповідно до директиви Європейського Союзу (ЄС) включаючи належну клінічну практику (GCP) та описаної в “Настанові GL9 Міжнародного співробітництва щодо гармонізації технічних вимог до реєстрації ветеринарних лікарських засобів” (VICH GL9, 2000).

Дослідження проводили на домашніх котах віком від 9 місяців до 8 років, живою масою від 1,2 до 10 кг, різних порід і статі, які були спонтанно уражені ендopаразитами, збудниками нематод: *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala* та цестод – *Taenia pisiformis*, *Dipylidium caninum*, у міській державній лікарні ветеринарної медицини м. Львова, у ветеринарній клініці “Доктора Маркевича”, у клініках підприємства “Вет-

сервіс” з урахуванням тварин індивідуального сектору і з участю волонтерів.

Проби фекалій для дослідження від тварин відбирали індивідуально, в кількості 10,0–15,0 г, в чистий пластмасовий посуд зі щільною кришкою. Копрологічні дослідження проводили флотатійним та седиментаційним методом для встановлення ураження котів гельмінтами (Zajac & Conboy, 2012). Інтенсивність інвазії тварин паразитами визначали шляхом підрахунку зародків гельмінтів у окремій пробі фекалій за кількісним методом Мак-Мастера за методикою М. А. Тейлора (Taylor et al., 2016). Для виявлення зародків нематод і цестод використовували насичений розчин хлориду натрію питоною вагою 1,20 (500 г NaCl на 1,0 л води). Наважку фекалій (3 г) клали у стаканчик і при розмішуванні поступово додавали 42 мл дистильованої води. Суспензію фільтрували крізь дрібне сито. Фільтрат струшували та наповнювали ним три пробірки об'ємом 15 мл і центрифугували (1500 об./хв) впродовж 2 хвилин. Супернатант (надосадову рідину) зливали, струшували осад і заповнювали пробірки флотатійним розчином до попереднього рівня. Пробірки поміщали в центрифугу і доливали насичений розчин хлориду натрію до моменту утворення поверхневої плівки у вигляді опуклої лінзи. Накривали пробірки накривними скельцями розміром 19 × 19 мм, переконавшись, що під ними немає бульбашок повітря, та центрифугували пробірки впродовж 2 хвилин за 1000 об./хв. Обережним вертикальним рухом знімали накривні скельця і поміщали їх на предметне скло для підрахунку кількості яєць.

Кількість зародків в одному грамі фекалій вираховували за формулою:  $ЯГФ / КГФ = y \times 15/x \times 1,2$  ( $y$  – кількість підрахованих яєць/коконів;  $x$  – місткість пробірки; 1,2 – коефіцієнт корекції). Кількість яєць в одному грамі фекалій визначали із трьох пробірок (Taylor et al., 2016).

Визначення видової належності гельмінтів та їх зародків в організмі котів проводили мікроскопічним методом за допомогою атласів диференціальної діагностики (Zajac & Conboy, 2012; Taylor et al., 2016; Beugnet et al., 2018).

Відповідно до загальних правил, та на основі клініко-паразитологічних досліджень було сформовано для кожного виду збудника гельмінтозу дослідну та контрольну групи тварин (по 7 котів у кожній групі) за принципом аналогів.

За ендопаразитарних інвазій тваринам дослідної групи застосували препарат “Моксістоп для котів”, а контрольної групи – референс-препарат “Вормазол для котів спот-он” зовнішньо (*spot-on*), безпосередньо наносячи на суху, неушкоджену шкіру піпетко-крапельницею у місця, недоступні для злизування (ділянка холки та вздовж хребта) у дозах згідно з настановами.

Спостереження за усіма групами тварин здійснювали щодобово. До і після дегельмінтизації тварин через 7 та 14 діб проводили клінічний огляд котів та гельмінтокопрологічне дослідження фекалій (Zajac & Conboy, 2012; Taylor et al., 2016).

Паразитологічні індекси ураження, екстенсивність інвазії (ЕІ) та інтенсивність інвазії (ІІ) котів гельмін-

тами травного каналу до і після дегельмінтизації на 7 та 14 добу розраховували таким чином (Busht et al., 1997):

– екстенсивність (поширеність) інвазії (%) = (кількість заражених тварин, у яких виявлено гельмінтів ÷ кількість досліджуваних тварин) × 100;

– інтенсивність інвазії розраховували як загальну кількість яєць гельмінтів певного виду в одному грамі фекалій (ЯГФ) у досліджуваній тварині;

– середня інтенсивність інвазії = загальна кількість яєць гельмінтів певного виду в одному грамі фекалій ÷ кількість заражених тварин.

Екстенсефективність (ЕЕ) препарату визначали шляхом порівняння середніх величин ураження тварин гельмінтами в дослідній і контрольній групах у відсотках непрямой ефективності. Показник ЕЕ (%) = [(100 – екстенсивність інвазії після дегельмінтизації тварин) ÷ екстенсивність інвазії до дегельмінтизації тварин] × 100 (Arkhipov, 2009).

Антигельмінтну ефективність препарату розраховували за допомогою формули “контрольний тест”: інтенсефективність (ІЕ) препарату (%) = (середня арифметична кількість яєць в одному грамі фекалій виду паразитів у тварин до дегельмінтизації – середня арифметична кількість яєць в одному грамі фекалій виду паразитів у тварин після дегельмінтизації) ÷ середня арифметична кількість яєць в одному грамі фекалій виду паразитів у тварин до дегельмінтизації × 100 (Arkhipov, 2009).

Усі заходи, описані в цьому дослідженні, виконувались відповідно до Європейської директиви (Директива 2010/63/ЄС), що стосується процедур захисту тварин, які використовуються з науковою метою. Результати статистично оброблені відповідно до принципів клінічних випробувань ветеринарних лікарських засобів за вирахуванням середньоарифметичних значень ( $M$ ), середньої квадратичної похибки ( $m$ ) та ступеня ймовірності різниці ( $P$ ) між показниками за допомогою пакету статистичних програм Statistica 5.0 для Windows XP. Відмінності між значеннями в контрольній та дослідній групах визначали за допомогою ANOVA, де  $P < 0,05$  (з урахуванням поправки Бонферроні) вважали статистично значущими (CVMP/EWP/81976/2010, 2012).

## Результати та їх обговорення

При клінічному огляді та паразитологічному дослідженні котів різного віку, маси тіла породи і статті, які надходили у міську державну лікарню ветеринарної медицини м. Львова, у ветеринарну клініку “Доктора Маркевича”, у клініки підприємства “Ветсервіс” з урахуванням тварин індивідуального сектору і з участю волонтерів було встановлено ураження тварин збудниками нематодозів: *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala* та цестодозів: *Taenia pisiformis*, *Dipylidium caninum*.

Дослідженнями встановлено, що у котів інтенсивність інвазії збудником *Toxascaris leonina* становила від 110 до 160 яєць в 1 г фекалій (ЯГФ) при середній інтенсивності інвазії  $134,3 \pm 3,74$  ЯГФ. Дані коті були розділені на 2 групи (дослідну та контрольну) по 7

тварин у кожній. В дослідній групі інтенсивність інвазії збудником *Toxascaris leonina* становила від 120 до 150 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $132,9 \pm 4,21$  ЯГФ, а в контрольній групі інтен-

сивність інвазії збудником становила від 110 до 160 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $135,7 \pm 6,49$  ЯГФ (табл. 1).

**Таблиця 1**

Ефективність препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” за токскарочної інвазії котів ( $M \pm m$ )

Групи котів (n = 7)	Кількість яєць в 1 г фекалій				ІЕ, %		ЕЕ, %	
	До дегельмінтизації	Після дегельмінтизації, доба		7	14	7	14	
		7	14					
Дослідна група “Моксістоп для котів”	$132,9 \pm 4,21$ (120–150)	0,0	0,0	100	100	100	100	
Контрольна група “Вормазол для котів спот-он”	$135,7 \pm 6,49$ (110–160)	0,0	0,0	100	100	100	100	

Після дегельмінтизації котів дослідної групи препаратом “Моксістоп для котів”, а котів контрольної групи референс-препаратом “Вормазол для котів спот-он” у рекомендованих дозах виробника встановлено, що у тварин цих груп на 7 добу після дегельмінтизації згідно з копрологічними дослідженнями відсутні яйця збудника *Toxascaris leonina*. На 14 добу досліді після дегельмінтизації цими препаратами також не виявлено яєць збудника *Toxascaris leonina*.

Отже, препарат “Моксістоп для котів” та референс-препарат “Вормазол для котів спот-он” проявили на 7 і 14 добу після дегельмінтизації 100 % інтенс- та екстенсефективність за токскарочної інвазії котів (табл. 1).

**Таблиця 2**

Ефективність препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” за унцинаріозної інвазії котів ( $M \pm m$ )

Групи котів (n = 7)	Кількість яєць в 1 г фекалій				ІЕ, %		ЕЕ, %	
	До дегельмінтизації	Після дегельмінтизації, доба		7	14	7	14	
		7	14					
Дослідна група “Моксістоп для котів”	$32,6 \pm 2,30$ (24–42)	0,0	0,0	100	100	100	100	
Контрольна група “Вормазол для котів спот-он”	$33,4 \pm 2,79$ (22–43)	0,0	0,0	100	100	100	100	

Після дегельмінтизації котів дослідних і контрольних груп відповідними препаратами у рекомендованих дозах встановлено, що на 7 добу досліді, згідно з копрологічними дослідженнями, відсутні яйця збудника *Uncinaria stenocephala*. На 14 добу досліді після дегельмінтизації препаратами також не виявлено яєць збудника *Uncinaria stenocephala* (табл. 2).

Загалом препарат “Моксістоп для котів” та референс-препарат “Вормазол для котів спот-он” проявили на 7 і 14 доби після дегельмінтизації 100 % інтенс- та екстенсефективність за унцинаріозної інвазії котів.

За результатами гельмінтологічного дослідження було встановлено, що за нематодозів травного каналу котів токскарозі та унцинаріозі препарат “Моксістоп для котів” при місцевому застосуванні “spot-on” у рекомендованих дозах показав 100 % нематодоцидну активність.

При гельмінтооскопічному дослідженні встановлено ураження котів збудником *Taenia pisiformis* з

За результатами паразитологічного дослідження було встановлено ураження котів збудником *Uncinaria stenocephala* з інтенсивністю інвазії від 22 до 43 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $33,0 \pm 1,74$  ЯГФ. Дані коти були розділені на дві групи (дослідну та контрольну), по 7 тварин у кожній. В дослідній групі тварин інтенсивність інвазії збудником *Uncinaria stenocephala* становила від 24 до 42 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $32,6 \pm 2,30$  ЯГФ, а в контрольній групі інтенсивність інвазії збудником *Uncinaria stenocephala* становила від 22 до 43 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $33,4 \pm 2,79$  ЯГФ (табл. 2).

інтенсивністю інвазії від 26 до 42 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $32,7 \pm 1,35$  ЯГФ. Дані тварини були розділені на дві групи (дослідну та контрольну), по 7 котів у кожній. В дослідній групі тварин інтенсивність інвазії збудником *Taenia pisiformis* становила від 26 до 38 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $31,0 \pm 1,73$  ЯГФ, а в контрольній групі тварин інтенсивність інвазії збудником *Taenia pisiformis* становила від 28 до 42 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $34,4 \pm 1,97$  ЯГФ (табл. 3).

Після дегельмінтизації котів дослідної групи препаратом “Моксістоп для котів” та контрольної групи референс-препаратом “Вормазол для котів спот-он” у рекомендованих дозах виробника встановлено зменшення інтенсивності інвазії збудником *Taenia pisiformis* в групах. Так, на 7 добу після застосування препарату в дослідній групі тварин інтенсивність інвазії збудником *Taenia pisiformis* становила від 2 до

3 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $2,4 \pm 0,20$  ЯГФ, а в контрольній групі інтенсивність інвазії збудником *Taenia pisiformis* становила від 3 до 4 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $3,4 \pm 0,20$  ЯГФ. На 14 добу досліду після дегельмінтизації препаратами у дослідній групі тварин інтенсив-

ність інвазії збудником *Taenia pisiformis* становила від 0 до 2 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $1,0 \pm 0,22$  ЯГФ. Разом з тим в контрольній групі інтенсивність інвазії збудником *Taenia pisiformis* становила від 2 до 3 яєць в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $2,1 \pm 0,14$  ЯГФ (табл. 3).

**Таблиця 3**

Ефективність препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” за теніозопізиформної інвазії котів ( $M \pm m$ )

Групи котів (n = 7)	Кількість яєць в 1 г фекалій				ІЕ, %	
	До дегельмінтизації	Після дегельмінтизації, доба			7	14
		7	14	7		
Дослідна група “Моксістоп для котів”	$31,0 \pm 1,73$ (26–38)	$2,4 \pm 0,20$ (2–3)	$1,0 \pm 0,22$ (0–2)	92,2	96,8	
Контрольна група “Вормазол для котів спот-он”	$34,4 \pm 1,97$ (28–42)	$3,4 \pm 0,20$ (3–4)	$2,1 \pm 0,14$ (2–3)	90,0	93,7	

Таким чином за спонтанної теніозопізиформної інвазії котів інтенсивність дослідного препарату “Моксістоп для котів” на 7 добу після дегельмінтизації становила 92,2 %, а інтенсивність референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” – 90,0 %. На 14 добу досліду після дегельмінтизації тварин препаратом “Моксістоп для котів” інтенсивність становила 96,8 %, а інтенсивність референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” – 93,7 % (табл. 3).

В результаті проведеного клінічного огляду та паразитологічного дослідження котів у ветеринарних

клініках було виявлено ураження тварин збудником *Dipylidium caninum* з інтенсивністю інвазії від 9 до 20 коконів в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $14,6 \pm 0,92$  КГФ. Дані тварини були розділені на дві групи (дослідну та контрольну), по 7 котів у кожній. В дослідній групі тварин інтенсивність інвазії збудником *Dipylidium caninum* становила від 10 до 18 коконів в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $14,1 \pm 1,18$  КГФ, а в контрольній групі інтенсивність інвазії збудником *Dipylidium caninum* становила від 9 до 20 коконів в 1 г фекалій за середньої інтенсивності інвазії  $15,0 \pm 1,50$  КГФ (табл. 4).

**Таблиця 4**

Ефективність препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” за дипілідіозної інвазії котів ( $M \pm m$ )

Групи котів (n = 7)	Кількість коконів в 1 г фекалій				ІЕ, %	
	До дегельмінтизації	Після дегельмінтизації, доба			7	14
		7	14	7		
Дослідна група “Моксістоп для котів”	$14,1 \pm 1,18$ (10–18)	$2,3 \pm 0,18$ (2–3)	$0,6 \pm 0,20$ (0–1)	83,8	96,0	
Контрольна група “Вормазол для котів спот-он”	$15,0 \pm 1,50$ (9–20)	$2,6 \pm 0,20$ (2–3)	$1,0 \pm 0,22$ (0–2)	82,9	93,3	

Після дегельмінтизації котів дослідної групи препаратом “Моксістоп для котів”, а контрольної групи референс-препаратом “Вормазол для котів спот-он” у рекомендованих дозах встановлено у тварин цих груп зменшення інтенсивності інвазії збудником *Dipylidium caninum*. Так, на 7 добу після дегельмінтизації препаратом у дослідній групі тварин інтенсивність інвазії становила від 2 до 3 коконів в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $2,3 \pm 0,18$  КГФ, а в контрольній групі інтенсивність інвазії збудником *Dipylidium caninum* становила від 2 до 3 коконів в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $2,6 \pm 0,20$  КГФ. На 14 добу досліду після дегельмінтизації препаратом у дослідній групі тварин інтенсивність інвазії збудником *Dipylidium caninum* становила від 0 до 1 кокона в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $0,6 \pm 0,22$  КГФ, а в контрольній групі інтенсивність інвазії збудником *Dipylidium caninum*

становила від 0 до 2 коконів в 1 г фекалій при середній інтенсивності інвазії  $1,0 \pm 0,22$  КГФ. При цьому в дослідній групі вільними від збудника були три тварини із семи, а в контрольній – одна (табл. 4).

Таким чином, за спонтанної дипілідіозної інвазії котів інтенсивність дослідного препарату “Моксістоп для котів” на 7 добу після дегельмінтизації становила 83,8 %, а інтенсивність референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” – 82,9 %. На 14 добу досліду після дегельмінтизації тварин препаратом “Моксістоп для котів” інтенсивність становила 96,0 %, а інтенсивність референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” – 93,3 % (табл. 4).

За результатами гельмінтологічного дослідження було встановлено, що за імагінальних цестодозів котів: теніозу пізиформного та дипілідіозу препарат “Моксістоп для котів” при місцевому застосуванні

“spot-on” у рекомендованих дозах є ефективним (ІЕ > 96 %) цестоцидомом.

Результати ефективності лікування котів віком від 9 місяців до 8 років, живою масою від 1,2 до 10 кг, різних порід і статі за гельмінтозів препаратом “Моксістоп для котів” та референс-препаратом “Вормазол для котів спот-он” на 14 добу наведені у таблицях 5 і 6. Одержані результати терапевтичної ефективності

свідчать про високу антигельмінтну ефективність препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” на 14 добу після їх застосування в польових виробничих випробуваннях щодо нематод котів: *Toxascaris leonina* та *Uncinaria stenocephala*, де згідно з дослідженнями після їх застосування вони проявили 100 % інтенсефективність та екстенсефективність (табл. 5).

**Таблиця 5**

Терапевтична ефективність препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” за нематодозів котів на 14 добу після дегельмінтизації (М ± m)

Тварини	Вид збудника	Тварини, інвазовані ендопаразитами			
		До дегельмінтизації		Після дегельмінтизації	
		Кількість тварин	ЕІ, %	П, ЯГФ	ІЕ та ЕЕ препаратів, %
“Моксістоп для котів”					
Коти	<i>Toxascaris leonina</i>	7	100	132,9 ± 4,2 (120–150)	100 (яєць не виявлено)
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	7	100	32,6 ± 2,30 (24–42)	100 (яєць не виявлено)
Загалом у дослідній групі		14	100	82,8 ± 3,26 (24–150)	100 (яєць не виявлено)
“Вормазол для котів спот-он”					
Коти	<i>Toxascaris leonina</i>	7	100	135,7 ± 6,49 (110–160)	100 (яєць не виявлено)
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	7	100	33,4 ± 2,79 (22–43)	100 (яєць не виявлено)
Загалом у контрольній групі		14	100	84,6 ± 4,64 (22–160)	100 (яєць не виявлено)
Загалом у двох групах		28	100	83,7 ± 3,95 (22–160)	100 (яєць не виявлено)

Своєю чергою отримані результати терапевтичної ефективності препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” за цестоцидних інвазій котів свідчать, що вони проявили меншу інтенсефективність. Так, інтенсефективність за ураження збудниками *Taenia pisiformis* та *Dipylidium*

*caninum* на 14 добу після застосування препарату “Моксістоп для котів” становила 96,8 та 96,0 % відповідно, а після застосування референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” – 93,7 та 93,3 % відповідно (табл. 6).

**Таблиця 6**

Терапевтична ефективність препарату “Моксістоп для котів” та референс-препарату “Вормазол для котів спот-он” за цестоцидів котів на 14 добу після дегельмінтизації (М ± m)

Тварини	Вид збудника	Тварини, інвазовані ендопаразитами			
		До дегельмінтизації		Після дегельмінтизації	
		Кількість тварин	ЕІ, %	П, коконів, яєць ГФ	ІЕ препаратів, %
“Моксістоп для котів”					
Коти	<i>Taenia pisiformis</i>	7	100	31,0 ± 1,73 (26–38)	ІЕ – 96,8
Коти	<i>Dipylidium caninum</i>	7	100	14,1 ± 1,18 (10–18)	ІЕ – 96,0
Загалом у дослідній групі		14	100	22,6 ± 1,46 (10–38)	ІЕ від 96,0 до 96,8
“Вормазол для котів спот-он”					
Коти	<i>Taenia pisiformis</i>	7	100	34,4 ± 1,97 (28–42)	ІЕ – 93,7
Коти	<i>Dipylidium caninum</i>	7	100	15,0 ± 1,50 (9–20)	ІЕ – 93,3
Загалом у контрольній групі		14	100	24,7 ± 1,74 (9–42)	ІЕ від 93,3 до 93,7
Загалом у двох групах		28	100	23,7 ± 1,60 (9–42)	ІЕ від 93,3 до 96,8

Загалом одержані результати з установаження терапевтичної ефективності свідчать, що препарат “Моксістоп для котів” та “Вормазол для котів спот-он” на 14 добу після їхнього застосування в польових (виробничих) випробуваннях проти нематод *Toxascaris leonina* і *Uncinaria stenocephala* та цестод *Taenia pisiformis* і *Dipylidium caninum* за показниками ефективності відповідно до рекомендацій “Всесвітньої Асоціації сприяння розвитку ветеринарної паразитології” (W.A.A.V.P.), можна зарахувати до високо-ефективних (> 98 %) за нематодозів та ефективних (90–98 %) – за цестодозів. Препарат “Моксістоп для котів” та референс-препарат “Вормазол для котів спот-он” не чинили токсичного впливу на тварин при одноразовому їх застосуванні методом *spot-on* у рекомендованих дозах виробника протягом досліджу.

### Висновки

1. Паразитологічними дослідженнями встановлено, що досліджуваний препарат “Моксістоп для котів” при застосуванні зовнішньо, індивідуально у рекомендованих дозах з лікувальною і профілактичною метою за гельмінтозів травного каналу котів, які спричиняються ентеральними нематодами: *Toxascaris leonina* і *Uncinaria stenocephala* та імагінальними цестодами: *Taenia pisiformis* і *Dipylidium caninum* є високоефективним (> 98 %) за нематодозів та ефективним (90–98 %) за цестодозів лікарським засобом і дозволяє проводити лікування з мінімальним стресом для котів методом *spot-on*.

2. На основі проведених досліджень препарату “Моксістоп для котів” *in vivo* у польових умовах встановлено, що він зручний у використанні методом *spot-on*; добре переноситься тваринами незалежно від віку, маси тіла, породи і статі; не дає ніяких побічних ефектів і змін у клінічному стані, що підтверджує безпеку лікарського засобу.

### Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

### References

Al-Azzam, S. I., Fleckenstein, L., & Cheng, K. J. (2007). Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin and ivermectin after oral administration to beagle dogs. *Biopharm. Drug Dispos*, 8, 431–438. DOI: 10.1002/bdd.572.

Altreuther, G., Buch, J., Charles, S. D., Davis, W. L., Krieger, K. J., & Radeloff, I. (2005). Field evaluation of the efficacy and safety of emodepside/praziquantel spot-on solution against naturally acquired nematode and cestode infections in domestic cats. *Parasitol Res*, 97, 58–64. DOI: 10.1007/s00436-005-1445-0.

Arkhipov, I. A. (2009). Anthelmintics: pharmacology and application. Moscow (in Russian).

Barutzki, D., & Schaper, R. (2011). Results of parasitological examinations of faecal samples from cats and dogs in Germany between 2003 and 2010. *Parasitology Research*, 109, 45–60. DOI: 10.1007/s00436-011-2402-8.

Beugnet, F., Bourdeau, P., Chalvet-Monfray, K., Cozma, V., Farkas, R., Guillot, J., Halos, L., Joachim, A., Losson, B., & Miró, G. (2014). Parasites of domestic owned cats in Europe: co-infestations and risk factors. *Parasit Vectors*, 7(291), 1–13. DOI: 10.1186/1756-3305-7-291.

Beugnet, F., Halos, L., & Guillot, J. (2018). Textbook of clinical parasitology in dogs and cats. English edition. Servet editorial – Grupo Asís Biomedica, S.L.

Bush, A. O., Lafferty, K. D., Lotz, J. M. & Shostak, A. W. (1997). Parasitology meets ecology on its own terms: Margolis et al. Reviewed. *J. Parasitology*, 83(4), 575–583. URL: <https://parasitology.msi.ucsb.edu/sites/parasitology.msi.ucsb.edu/files/docs/publications/parasitology%20meets%20ecology.pdf>.

Crespo, M., Rosa, F., Morgado, M., Ferreirinha, D., Cerejo, A., & Madeira, M., (2006). Intestinal parasites in dogs from the center-west of Portugal. In: *Proceedings of the 11th International Congress of Parasitology, Medimond International Proceedings, Glasgow, Scotland*, 311–314. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/70619236.pdf>.

Cupit, P. M., & Cunningham, C. (2015). What is the mechanism of action of praziquantel and how might resistance strike? *Future Medicinal Chemistry*, 7(6), 701–705. DOI: 10.4155/fmc.15.11.

European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (2021). *Worm Control in Dogs and Cats. ESCCAP. Guideline 01. Sixth Edition – May. 41*. URL: [https://www.esccap.org/uploads/docs/oc1bt50t\\_0778\\_ESCCAP\\_GL1\\_v15\\_1p.pdf](https://www.esccap.org/uploads/docs/oc1bt50t_0778_ESCCAP_GL1_v15_1p.pdf).

EU Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. URL: <https://norecopa.no/legislation/eu-directive-201063>.

International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products. VICH GL9, Good Clinical Practice. London: European Medicines Agency; 2000. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl9-good-clinical-practices-step-7\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl9-good-clinical-practices-step-7_en.pdf).

Jacobs, E., Arakawa, A., Courtney, C. H., Gemmell, M. A., McCall, J. W., Myers, G. H., & Vanparijs, O. (1994). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics for dogs and cats. *Vet. Parasitol*, 52, 179–202. DOI: 10.1016/0304-4017(94)90110-4.

Jenkins, D. J., & Romig, T. (2000). Efficacy of Droncit<sup>®</sup> Spot-on (praziquantel) 4% w/v against immature and mature *Echinococcus multilocularis* in cats. *International Journal for Parasitology*, 30(8), 959–962. DOI: 10.1016/S0020-7519(00)00075-8.

Knaus, M., Abu-Madi, M. A., Ibarra-Velarde, F., Kok, D. J., Kusi I., Postoli, R., Chester, S. C., Rosentel J., Alva R., Irwin J, Visser M., Winter R., & Rehbein S. (2014). Efficacy of a novel topical fipronil, (S)-methoprene, eprinomectin and praziquantel combination against naturally acquired intestinal nematode and cestode infections in cats. *Veterinary Parasitology*, 202(1-2), 18–25. DOI: 10.1016/j.vetpar.2014.02.033.

Kotsyumbas, I. Ya., Yuskiv, I. D., Tishyn, O. L., Danko, M. M., Perih, Zn. M., Khomiak, R. V., & Ivaniv, M. I. (2019). Efektyvnist antygelmintyktiv: zagalni vymogy.



- VICH GL7 “Efficacy of anthelmintics: General requirements”: [metodychni rekomendatsiyi]. Lviv, DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok. s. 11. (Zatverdzheno Vchenoyu radoyu DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok, protokol № 4 vid 13.10.2017 r. ta rozglyanuto TK 132 “Zasoby zakhystu tvaryn, kormiv ta kormovykh dobavok” Derzhstandartu Ukrainy, protokol № 7 vid 17.10.2017 r.) (in Ukrainian).
- Lanusse, C. E., Alvarez, L. I., & Sallovitz, J. M. (2018a). Anticestodal and antitrepatodal drugs. In J. E. Riviere & M. G. Papich (Eds.), *Veterinary pharmacology and therapeutics* (10th ed., pp. 1081–1101). Hoboken, NJ: John Wiley.
- Lanusse, C. E., Imperiale, F. A., & Lifschitz, A. L. (2018b). Macrocyclic lactones: endectocide compounds. In J. E. Riviere & M. G. Papich (Eds.), *Veterinary pharmacology and therapeutics* (10th ed., pp. 1102–1127). Hoboken, NJ: John Wiley.
- Lee, S.-H., Ock, Y., Choi, D. & Kwak, D. (2019). Gastrointestinal Parasite Infection in Cats in Daegu, Republic of Korea, and Efficacy of Treatment Using Topical Emodepside/Praziquantel Formulation. *Korean J Parasitol*, 57(3), 243–248. DOI: 10.3347/kjp.2019.57.3.243.
- Matos, M., Alho, A. M., Owen, S. P., Nunes, T. & Madeira de Carvalho, L. (2015). Parasite control practices and public perception of parasitic diseases: A survey of dog and cat owners. *Preventive Veterinary Medicine*, 122(1–2), 174–180. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2015.09.006.
- Otero, D., Alho, A. M., Nijse, R., Roelfsemac, J., Overgaauw, P., & Madeira de Carvalho, L. (2018). Environmental contamination with *Toxocara spp.* eggs in public parks and playground sandpits of Greater Lisbon, Portugal. *Journal of Infection and Public Health*, 11(1), 94–98. DOI: 10.1016/j.jiph.2017.05.002.
- Piyarat, C., & Thunchanok, J. (2020). Usability Comparison Study of Spot-on Formulations of Parasiticides in Cats. *Curr Tr Clin & Med Sci*, 2(1), 3–5. DOI: 10.33552/CTCMS.2020.02.000528.
- Prichard, R., Ménez, C., & Lespine, A. (2012). Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*, 2, 134–153. DOI: 10.1016/j.ijpddr.2012.04.001.
- Rohdich, N., Zschiesche, E., Wolf, O., Loehlein, W., Kirkova, Z., Iliev, P., Rapti, D., Postoli, R., Capári, B., Farkas, R., & Roepke, R. K. A. (2018). A randomized, blinded, controlled, multi-centered field study assessing the treatment of gastrointestinal nematode infections in cats with fluralaner plus moxidectin spot-on solution (Bravecto® Plus). *Parasit Vectors*, 11, 589. DOI: 10.1186/s13071-018-3169-x.
- Selzer, P. M. & Epe, C. (2021). Antiparasitics in Animal Health: Quo Vadis? *Trends in Parasitology*, 37(1), 77–89. DOI: 10.1016/j.pt.2020.09.004.
- Statistical methodology, clinical trial design, veterinary medicinal product (VMP). CVMP/EWP/81976/2010. European Medicines Agency. 16 January 2012.
- Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2016). *Veterinary parasitology*. 4th ed. Wiley Blackwell, 259–312. URL: <https://www.wiley.com/en-us/Veterinary+Parasitology,+4th+Edition-p-9780470671627>.
- VICH GL20 Efficacy of anthelmintics: specific recommendations for felines. – Step 7. London. 2001. 6. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl20-efficacy-anthelmintics-specific-recommendations-feline-step-7\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl20-efficacy-anthelmintics-specific-recommendations-feline-step-7_en.pdf).
- VICH GL20 Efficacy of anthelmintics: specific recommendations for felines (Revision 1). 2022. 6. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl20-efficacy-anthelmintics-specific-recommendations-felines-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl20-efficacy-anthelmintics-specific-recommendations-felines-revision-1_en.pdf).
- VICH GL7 Efficacy of anthelmintics: general requirements (Revision 1). 2022. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl7-efficacy-anthelmintics-general-requirements-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl7-efficacy-anthelmintics-general-requirements-revision-1_en.pdf).
- VICH GL7 Efficacy requirements for anthelmintics overall guidelines – Step 7. London. 2000. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl7-efficacy-requirements-anthelmintics-overall-guidelines-step-7\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl7-efficacy-requirements-anthelmintics-overall-guidelines-step-7_en.pdf).
- Wolstenholme, A. J., & Rogers A. T. (2005). Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin / milbemycin anthelmintics. *Parasitology*, 131, 85–95. DOI: 10.1017/S0031182005008218.
- Zajac, A. M., & Conboy, G. A. (2012). *Veterinary clinical parasitology*. 8th ed. American Association of Veterinary Parasitologists: Wiley-Blackwell, 354. URL: [www.wiley.com/go/zajac](http://www.wiley.com/go/zajac).