

## Wybrane ostre zatrucia lekami u małych zwierząt

Eliza Anna Niemczycka, Aleksandra Pakuła\*, Michalina Łach\*

z Katedry Toksykologii Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Weterynaryjnej UJ-UR w Krakowie

### Chosen issues of drug intoxications in small animals

Niemczycka E.A., Pakuła A., Łach M., Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Medical College of Jagiellonian University, University Centre of Veterinary Medicine Jagiellonian University-Agricultural University in Cracow

The aim of this work was to present, in synthetic form, chosen intoxications which veterinarians frequently meet in their practice, to increase the awareness of high risk of animals poisoning by veterinary drugs and drugs from human medicine. Special attention deserve medicines available without prescription, well-known as safe for people, which, at the same time, can be very dangerous for animals because of profound differences in metabolism between species. In this article, as a criterion of classification, the usual conditions of intoxication were used. The attention was drawn to poisonings caused by veterinarian action, incorrect owner behavior, especially drug administration without veterinary consultation and inadequate protection against drug consumption by animal. First, a short characteristic of intoxication causes was presented. Then, in a synthetic way, indications for a drug prescription in human medicine and in veterinary medicine were reminded. In some cases, a mechanism of action and drug metabolism was described, especially when it is specific to species and connected closely with mechanism of intoxication. Further, in the main part of poisoning description, cases based on clinical studies available in Polish and foreign literature were presented. It was made in two ways – as a description of broad number of patients or/and description of single cases. The intoxication features of the following drugs/substances were presented: salbutamol, lamotrigine, acetaminophen, ibuprofen, naproxen, propofol, baclofen, opioids, combination of kalium bromatum with phenobarbital, combination of allopurinol and meglumine antimoniate, ivermectin, and pyrethrin and pyrethroids.

**Keywords:** drugs, human medicines, animal medicines, small animal intoxications.

Współczesna farmakologia oferuje bogaty wachlarz leków zarówno dla ludzi, jak i dla zwierząt. Leki jednak oprócz swojego działania leczniczego mogą być również przyczyną zatrucia. W przypadku zwierząt wśród najważniejszych powodów zatrucić wymienić należy zatrucia przypadkowe, samodzielne próby leczenia zwierzęcia przez właściciela, przedawkowanie leków, interakcje pomiędzy lekami oraz niewłaściwy dobór leku do pacjenta w związku z odmiennym metabolizmem u różnych gatunków zwierząt, a nawet ras w ich obrębie.

W artykule przedstawiono ważniejsze przykłady zatruc, oparte w większości na opublikowanych opisach przypadków klinicznych, usystematyzowane według przyczyny zatrucia, mając jednak na uwadze, że poszczególne grupy w wielu przypadkach ściśle się ze sobą zająwiają.

### Zatrucia przypadkowe

Do tej pory opublikowano liczne prace opisujące sytuacje, w których dochodziło do zatrucia zwierząt towarzyszących w wyniku przypadkowego spożycia leków. Domowe środowisko jest bogatym źródłem leków właścicieli. Ich przypadkowe spożycie ma miejsce, gdy produkty te są przechowywane w nieodpowiedni sposób i zwierzęta mają do nich dostęp przy niewystarczającej kontroli lub nieobecności właścicieli. Łatwy dostęp stanowią nocne stoliki w sypialni, parapety, półki, blat umywalki. Istnieje także możliwość wyciągnięcia leków z kosza na śmieci. Kuchenne blaty i kucharki to miejsca, z których zwierzęta, szczególnie nauczone jedzenia ze stołu, mogą łatwo pozyskać leki, będące później przyczyną ich zatrucia. Zanotowano szerokie spektrum leków zawartych w domowych apteczkach, które mogą zostać spożyte przez przypadek, powodując zatrucia (1). Najpowszechniejsze zatrucia – paracetamolem i ibuprofenem – zostaną opisane w następnym podrozdziale, poniżej przedstawiono opis wybranych zatruc ostrych na skutek spożycia innych leków znajdujących się w domowych apteczkach.

### Salbutamol

Opisano przypadek, w którym właściciele sukki rasy pitbull terier pojawili się na ostrym dyżurze po pięciu godzinach od odnalezienia pogryzionego inhalatora z salbutamolem w aerozolu. Salbutamol jest lekiem używanym w medycynie oraz weterynarii. Jest stosowany w terapii astmy i przewlekłej choroby obturacyjnej płuc u ludzi (2). Należy do grupy agonistów receptorów beta-2-adrenergicznych i daje efekt rozkurczu mięśni gładkich oskrzeli. Zatrucie wspomnianego zwierzęcia objawiało się dyszaniem i tachykardią. Towarzystwo im hipokaliemia, hiperglikemia i kwasica metaboliczna. Nie udało się ustalić dawki, którą przyjął pies. W innym artykule zauważono, że objawy takie jak tachykardia czy tachypnoe mogą wystąpić już po czterech godz. od przyjęcia salbutamolu. Oprócz powyższych objawów klinicznych wymieniono letarg, osłabienie, agresję, pobudzenie, wymioty, drżenia. Uważa się, że arytmia i osłabienie mięśni są spowodowane występowaniem hipokaliemii (1).

### Lamotrygina

Udokumentowano zatrucia lamotryginą stosowaną u właścicieli podczas terapii choroby afektywnej dwubiegunowej oraz częściowych lub uogólnionych napadów padaczkowych (3). Lamotrygina jest pochodną fenotiazyny, hamuje napięciowo zależne kanały sodowe oraz kanały wapniowe, hamując

\* Studentki VI (A.P.) i V roku (M.Ł.) Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Weterynaryjnej UJ-UR w Krakowie, Studenckie Koło Naukowe Praktyczna Toksykologia Zwierząt

uwalnianie amin biogennych. Stosowana jest w leczeniu doustnym (4). Dokładny mechanizm działania nie jest znany. Kliniczne objawy zatrucia pojawiają się po czterech godz. od spożycia, przy postaci leku o przedłużonym uwalnianiu czas ten może się wydłużyć do 12 godz. Zarówno u psów, jak i u kotów zaobserwowano objawy takie jak: wymioty, niezdolność, ospałość, częstoskurcz, drgawki, drżenia mięśniowe, zaburzenia rytmu serca (inne niż częstoskurcz/rzadkoskurcz zatokowy), ślinienie się, rzadkoskurcz i hipokaliemia. U psów ospałość i senna obserwowano po dawce rzędu 3,4 mg/kg m.c. Objawy ze strony serca, np. częstoskurcz, występowały przy dawkach większych niż 20 mg/kg m.c. Objawy ze strony układu krążenia, arytmia czy drgawki, obserwowano przy ekspozycji na dawki powyżej 40 mg/kg m.c. Nie ustalono dawki wywołującej poszczególne objawy u kotów ze względu na zbyt małą liczbę pacjentów. Opisano jednak przypadek kota z niewydolnością nerek, u którego rzadkoskurcz i przedwczesne skurcze komorowe wystąpiły po przyjęciu dawki 5 mg/kg m.c. (3).

### Zatrucia w wyniku samodzielnych prób leczenia zwierzęcia przez właściciela

Wiele leków stosowanych w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej zawiera takie same substancje czynne, jednak istnieje także grupa preparatów bezpiecznych dla ludzi, a będących powodem silnych zatruc u zwierząt. Część z tych leków jest powszechnie dostępna w aptekach, bardzo często bez konieczności posiadania recepty. Opiekunowie mogą nie zdawać sobie sprawy z różnic w działaniu i metabolizmie leków w przypadku człowieka i zwierząt, dlatego też zdarza się, iż podają swoim pupilom preparaty, które sami stosują. Prowadzi to niestety do zatruc, które mogą skutkować nawet śmiercią zwierzęcia. Poniżej przedstawiono przykłady substancji toksycznych najczęściej stosowanych w przypadku samodzielne-go leczenia zwierząt przez ich właścicieli.

#### Acetaminofen

Acetaminofen (paracetamol) jest szeroko stosowanym w medycynie ludzkiej lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, powszechnie dostępnym i możliwym do zakupu bez recepty. Występuje w różnych postaciach: tabletek, preparatów w płynie oraz w czopkach. Jest także dostępny w połączeniu z innymi substancjami, takimi jak opioidy, leki przeciwhistaminowe oraz łagodzące katar. Zwierzęta są o wiele bardziej wrażliwe na toksyczne działanie acetaminofenu od ludzi, przez co nawet małe dawki mogą skutkować zatruciem. Zatrucia występują najczęściej przy jednorazowym podaniu leku, chociaż były także opisane przypadki przy podaniu wielokrotnym.

Sz szczególnie u kotów, ze względu na brak enzymu transferazy glukuronowej, bardzo łatwo dochodzi do zatrucia i nawet niewielka ilość acetaminofenu może spowodować śmierć zwierzęcia. Objawy kliniczne zatrucia u kotów obserwowane były po przyjęciu dawki rzędu 50–100 mg/kg m.c., chociaż methemoglobinemia była opisywana już przy podaniu dawki 10 mg/kg m.c.

Przyjęcie dawki 140 mg/kg m.c. lub wyższej może zakończyć się śmiercią, chociaż w badaniach eksperymentalnych odnotowano zejścia śmiertelne już przy jednorazowym podaniu dawki 90 mg/kg m.c. (5).

U psów ostre objawy zatrucia opisane zostały przy przyjęciu dawki w granicach 600 mg/kg m.c., jednak wystąpiło wiele przypadków, w których efekt toksyczny pojawiał się przy przyjęciu znacznie mniejszej ilości leku – hepatotoksyczność obserwowano przy przekroczeniu dawki 75–100 mg/kg m.c., natomiast methemoglobinemia pojawiła się po przyjęciu dawki w granicach 200 mg/kg m.c. (5).

### Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) działają jako inhibitory enzymu cyklooksygenazy (COX), co prowadzi do zablokowania powstawania mediatorów zapalenia, takich jak PGE2 i PGI2. Skutkuje to działaniem przeciwbólowym, przeciwgorączkowym, przeciwzapalnym oraz przeciwzakrzepowym. Działanie terapeutyczne jest jednak silnie związane z działaniem toksycznym. Brak produkcji prostaglandyn w śluzówce żołądka prowadzi do efektów ubocznych, takich jak podrażnienia, owrzodzenia i erozje błony śluzowej przewodu pokarmowego. Może również pojawić się działanie nefrotoksyczne oraz hepatotoksyczne (6).

#### Ibuprofen

Ibuprofen jest szeroko dostępnym i często stosowanym u ludzi niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym. Jego powszechna dostępność i możliwość zakupu bez recepty sprawiają, że zatrucia z jego udziałem są dość często spotykane w medycynie weterynaryjnej. Dostępny jest w postaci tabletek zawierających 400, 600 i 800 mg substancji czynnej. Ibuprofen jest także dostępny w połączeniu z lekami zwalczającymi katar.

Badania na psach wykazały, że pojedyncze przyjęcie ibuprofenu w dawce 50–125 mg/kg m.c. może skutkować zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, a podanie 100–125 mg/kg m.c. może prowadzić do wystąpienia wymiotów, biegunki, nudności, bólu brzucha oraz anoreksji. U psów przyjmujących dawkę 110 mg/kg m.c. przez 48 godz. były obserwowane perforujące wrzody żołądka. Ostra niewydolność nerek zaobserwowana była przy dawce 175–250 mg/kg m.c., natomiast objawy ze strony centralnego układu nerwowego, takie jak padaczka, ataksja, depresja i śpiączka, wystąpiły przy przekroczeniu dawki 400 mg/kg m.c. Przyjęcie dawki większej niż 600 mg/kg m.c. jest uznawane za śmiertelne w przypadku psów (7).

U kotów zastosowanie dawki rzędu 50 mg/kg m.c. doprowadzić może do krwawienia z żołądka oraz jelit, a także ich podrażnienia. Przy dawce 200 mg/kg m.c. zaobserwowano niewydolność nerek, natomiast przyjęcie 600 mg/kg m.c. może prowadzić do śmierci (8).

#### Naprosken

Naprosken jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym stosowanym w medycynie ludzkiej, dostępnym

bez recepty w postaci naproksenu sodowego w tabletkach 220 mg. Używany jest przeciwgorączkowo i przeciwbólowo, hamując cyklooksyzgenazę COX1 oraz COX2, przez co nie dochodzi do produkcji prostaglandyn. Występuje w postaci zawiesin doustnych, tabletek oraz tabletek o przedłużonym działaniu (leki na receptę), a także w postaci tabletek dostępnych bez recepty (9). Wszystkie, za wyjątkiem jednego, opisane w literaturze przypadki zatrucia naproksemem były wynikiem podania leku wielokrotnie w przeciągu kilku dni, jednak według amerykańskiego Centrum Kontroli Zatruciu u Zwierząt jednokrotne podanie leku sprawia, że prawdopodobieństwo wystąpienia objawów zatrucia jest umiarkowane lub wysokie. Omówiono w literaturze przypadki ostrego zatrucia naproksemem u psów. Objawy zatrucia obejmują głównie zaburzenia ze strony układu pokarmowego (9, 10). Jednokrotne podanie dawki 7 mg/kg m.c. lub wyższej może spowodować objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak anoreksja, wymioty, biegunka i smolisty kał, wynikające z podrażnienia lub owrzodzenia. Objawy te pojawiają się zazwyczaj po 2–24 godz. od podania preparatu. Zastosowanie dawki w wysokości 13–15 mg/kg m.c. może prowadzić do azotemii i mocznicy, których objawy pojawiają się zazwyczaj po 24–48 godz. od przyjęcia leku (9). Opisano przypadki wymiotów i ospałości już po pojedynczej dawce (1–7 mg/kg m.c.). U rocznego psa dawka naproksenu 7,7 mg/kg m.c. wywołała wielokrotne wymioty, które z czasem przybrały postać krwawych. W przypadku dwóch starszych psów dawka leku w wysokości 7,4 mg/kg m.c. spowodowała u jednego zwierzęcia biegunkę, utratę apetytu i smolisty kał, a u drugiego smolisty kał oraz łagodne podwyższenie stężenia mocznika w surowicy. U dwuletniego psa dawka naproksenu wynosząca 13,4 mg/kg m.c. doprowadziła do łagodnego podwyższenia stężenia mocznika i kreatyniny. Opisano również przyjęcie pojedynczej doustnej dawki u jamnika, 250 mg naproksenu w formie tabletki, co było odpowiednikiem 35 mg/kg m.c. dla 7-kilogramowego psa. Objawy kliniczne w ciągu pierwszych 24h były wyrażone poprzez apatię, wymioty, biegunkę, ból brzucha, głęboką depresję (9). Dane APCC (Animal Poison Control Center) sugerują, że jednokrotne podanie dawki 7 mg/kg m.c. lub wyższej może spowodować objawy ze strony przewodu pokarmowego wynikające z podrażnienia lub owrzodzenia (wymioty, biegunka, smolisty kał, utrata apetytu), natomiast do azotemii i (lub) mocznicy może dojść przy podaniu dawek wysokości 13–15 mg/kg m.c. Objawy z przewodu pokarmowego pojawiają się zazwyczaj po 2–24 godz., natomiast efektów ze strony nerek można się spodziewać po 24–48 godz. (9).

### Zatrucia w wyniku przedawkowania leków

Przedawkowanie leku u zwierzęcia wynikać może z różnych powodów, zarówno z działań lekarza weterynarii, jak i właściciela lub opiekuna zwierzęcia. Jednym z nich, leżącym przede wszystkim po stronie lekarza weterynarii, jest nieprawidłowy dobór dawki do konkretnego pacjenta w wyniku m.in. błędów

w obliczeniach czy przyjęcia niewłaściwej masy ciała pacjenta, a także nieuwzględnienia metabolizmu danego gatunku przy podawaniu u niego danego środka, zwłaszcza wielokrotnie. Po stronie właściciela lub opiekuna zwierzęcia spotkać możemy się przede wszystkim z nieprawidłowym doбором dawki przy podawaniu leków na własną rękę bez konsultacji z lekarzem weterynarii, a także z niewłaściwym odmierzeniem dawki zaleconej przez lekarza weterynarii do podawania zwierzęciu w domu. Do przedawkowania może również dojść w wyniku samodzielnego spożycia przez zwierzę leków, pozostawionych poza kontrolą opiekuna.

### Propofol

Propofol jest lekiem stosowanym do indukcji znieczulenia ogólnego u psów i ludzi, jednak ciągłe podawanie propofolu u kotów powiązane jest z przedłużonym okresem regeneracji pooperacyjnej. Metabolizm propofolu u kotów jest nieznan, jednak wydłużony czas eliminacji leku może być związany z deficytem glukuronidacji (11).

### Baklofen

Opisano przypadek zatrucia psa baklofenem po spożyciu tabletek właściciela (12). Baklofen jest syntetyczną pochodną kwasu gamma-aminomasłowego. Powoduje zniesienie odruchów mono- i polisynaptycznych poprzez stymulację receptorów GABA<sub>B</sub> (13). Jego hamujący wpływ na odruchy na poziomie rdzenia kręgowego powoduje porażenie wiotkie mięśni. Jako miorelaksant lek ten ma zastosowanie u zwierząt w dawce 1–2 mg/kg m.c. podawanej doustnie trzy razy dziennie przy zatrzymaniu moczu podczas skurczu spastycznego cewki moczowej. Wspomniany na początku pacjent przyjął baklofen w dawce 19,4 mg/kg m.c. W badaniu klinicznym wykazano brak reakcji na bodźce, spoczynek w pozycji bocznej i wokalizację (od czasu do czasu). Zanotowano łagodną hipotermię, nadmierne ślinienie oraz umiarkowany rzadkoskurcz. Wykazano, że objawy u pacjentów zgłaszanych do ASPCA APCC pojawiają się zazwyczaj po 2 godz. od ekspozycji, bez względu na spożytą dawkę. Udokumentowano przypadki śmiertelne po spożyciu 4 mg/kg m.c., częściej po dawce 10 mg/kg m.c. (12). Opisano także przypadek objawów przedawkowania baklofenu u psa po 8 godz. od spożycia tabletek. Spożytą dawkę określono na poziomie 75 mg/kg m.c. Początkowo u lekarza weterynarii pacjent ten prezentował ślinienie, wokalizację i przyjmował pozycję boczną. W badaniu klinicznym stwierdzono rozszerzenie źrenic, brak zmian badanych nerwów czaszkowych, a w badaniu morfologicznym i biochemicznym brak odchyłań od norm, z wyjątkiem podwyższonego cholesterolu. Przeprowadzone po 8 godz. od zatrucia badanie neurologiczne wykazało rozszerzenie źrenic, obustronny brak odruchu źrenicznego, powiekowego oraz rogówkowego. Pacjent był w śpiączce i nie prezentował odruchu wymiotnego. Z obu nozdrzy wydobywała się zielonożółta wydzielina. W badaniu moczu i krwi

nie wykazano odstępstw od normy. Pacjent opuścił klinikę po 10 dniach, gdy badanie neurologiczne nie wykazało zmian (13).

### Opioidy

Leki opioidowe służą od wielu lat jako środki przeciwbólowe w medycynie oraz weterynarii. Należą do nich naturalne pochodne opium oraz jego syntetyki (14). Można dokonać ich podziału na grupy agonistów, częściowych agonistów oraz antagonistów (15) oddziałujących na receptory  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ,  $\sigma$  oraz  $\epsilon$  (14). Aktywacja receptorów opioidowych skutkuje hiperpolaryzacją błon komórkowych, zmniejszeniem uwalniania neurotransmiterów i osłabieniem przewodzenia bólu. Kliniczny obraz jest zależny od zastosowanego leku, wieku i gatunku zwierzęcia, a efekty uboczne przedawkowania są spowodowane wzmocnieniem działania charakterystycznego dla receptora, na który oddziałują. Główne efekty uboczne u psów obejmują triadę: depresję OUN, depresję układu oddechowego oraz rozszerzenie źrenic, podczas gdy u kotów efektem jest zwężenie źrenic. Można zaobserwować zaburzenia termoregulacji; u psów często występuje hipotermia, natomiast u kotów hipertermia. Skutkiem tego może wystąpić dyszenie. Wymioty występujące po podaniu opioidów są spowodowane pobudzeniem chemoreceptorów znajdujących się w czwartej komórce. Depresja oddechowa jest efektem zmniejszenia odpowiedzi na  $\text{CO}_2$  w ośrodku oddechowym pnia mózgu. Upośledzenie czynności układu oddechowego wskutek przedawkowania opioidów częściej jednak występuje u ludzi niż u zwierząt (14). Opisana w literaturze dawka letalna dla psów po podaniu parenteralnym morfiny wynosi 110–220 mg/kg m.c., natomiast u kotów 40 mg/kg m.c. podskórnie (15).

### Zatrucia w wyniku interakcji pomiędzy lekami

Wśród możliwych przyczyn zatrucia lekami w wyniku interakcji pomiędzy nimi wymienić należy brak dostatecznej wiedzy na temat skutków takich połączeń w terapii u danego gatunku zwierząt.

#### Bromek potasu i fenobarbital

Wykazano, że u psów podczas leczenia padaczki z jednoczesnym zastosowaniem bromku potasu i fenobarbitalu wzrasta ryzyko wystąpienia ostrego zapalenia trzustki w porównaniu w terapię samym fenobarbitaliem. Podczas terapii łączonej stwierdzono podwyższoną aktywność amylazy i/lub lipazy trzustkowej w surowicy, a także objawy kliniczne ostrego zapalenia trzustki (16).

#### Allopurynol z antymonianem megluminy

Podczas leczenia skojarzonego allopurynolem z antymonianem megluminy potwierdzono u psów wystąpienie ostrego zapalenia trzustki, które po 7–10 dniach od dołączenia megluminy do terapii objawiało się utratą apetytu, bolesnością brzucha, błądząścią błon

śluzowych oraz upośledzeniem czynności ośrodkowego układu nerwowego, a potwierdzone zostało poprzez badanie USG oraz wzrost aktywności amylazy i lipazy trzustkowej (16).

### Zatrucia w wyniku niewłaściwego doboru leku do pacjenta

Przyczyn zatruc u zwierząt lekami w wyniku ich niewłaściwego doboru do pacjenta może być wiele. Na szczególną uwagę zasługuje jednak brak znajomości specyfiki metabolizmu danej substancji u danego gatunku, a nawet rasy zwierząt.

#### Iwermektyna

W literaturze zostały szeroko opisane zatrucia ostre spowodowane użyciem makrocyclicznych laktónów, m.in. iwermektyna, dorametryna (17, 18), selamektyna, moksycydecyna (18). Zatrucie iwermektyną jest najczęściej opisywane w przypadku zastosowania u psów posiadających mutację genu *MRD1* (17). Do ras predysponowanych do zatrucia iwermektyną należą owczarki border collie, owczarki australijskie oraz owczarki szetlandzkie (18, 19). Lek ten znajduje się w preparatach przeciwko ektopasożytom oraz doustnej prewencji dirofilariozy (18). Zwiększona przepuszczalność bariery krew–mózg umożliwia przedostawanie się iwermektyny do OUN i jej gromadzenie, co daje efekty uboczne ze strony układu nerwowego. Często stwierdzanymi objawami zatrucia są: ataksja, dezorientacja, zamroczenie, bradykardia, rozszerzenie źrenic, nadmierne ślinienie. W przypadkach ciężkiego zatrucia obserwowano otępienie i śpiączkę. Obserwowano także czasową ślepotę spowodowaną obrzękiem siatkówki (17). Oprócz tych objawów wymieniono także wokalizację, przeczulicę (20) oraz drgawki i drżenia (18). Podobne objawy zatrucia iwermektyną można zaobserwować u kotów z wyjątkiem częściej występującego zwężenia źrenicy niż jej rozszerzenia (18). Opisano u nich także paradoksalne podniecenie, drgawki, porażenie kończyn, osłabienie lub brak odruchu ocznego i ślepotę (17). Objawy zatrucia pojawiają się po 2–4 godz. po ekspozycji, możliwe jest przedłużenie tego okresu do 24 godz. Większość psów toleruje dawkę do 2,5 mg/kg m.c. przed wystąpieniem objawów zatrucia. U zwierząt wrażliwych na iwermektynę dawka tak niska jak 90–100 mg/kg m.c. daje objawy ataksji i depresji. Udokumentowana powtarzalnie toksyczna dawka dla owczarków collie to 100 do 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  m.c. Dawki tolerancyjne dla kotów wahają się od 0,2 do 1,3 mg/kg *p.o.* i *s.c.*, do wąskiego przedziału 0,5 do 0,75 mg/kg m.c. (20). Opisano także rozpiętość dawki toksycznej dla psów i kotów na poziomie od 0,1 do 2,5 mg/kg m.c. (19).

#### Pyretryny i pyretroidy

Pyretryny i pyretroidy to substancje używane do zwalczania ektopasożytów u psów. Jednocześnie u kotów substancje te cechują się silną toksycznością z uwagi na niedobór u tego gatunku enzymu

– glukuronidazy, biorącej udział w metabolizmie wątrobowym wspomnianych związków (21). Do zatrucia może dojść w wyniku miejscowego zastosowania preparatu na skórę, doustnego jego przyjęcia, a także kontaktu bezpośredniego z psem, u którego zastosowano miejscowo preparat (22). Opisał przypadek dwuletniego kota z objawami ostrego ataku drgawek, drżenia i nadmiernego ślinienia. Diagnozę postawiono na podstawie danych z wywiadu (23). Analiza 18 przypadków kotów zatrutych pyretroidami wykazała, że głównymi objawami były: ślinienie – 100%, rozszerzenie źrenic – 98%, drżenie mięśni – 95%, hipotermia – 90%, nadmierne pobudzenie – 9% oraz konwulsje – 80% (21). Zaobserwowano zwiększoną liczbę przypadków wspomnianych zatruc w sezonie wiosennym z uwagi na większą częstotliwość zabiegów usuwania pasożytów u zwierząt (21).

Przedstawione okoliczności zatruc oraz substancje będące ich przyczynami pokazują, jak duże zagrożenie dla zdrowia i życia małych zwierząt mogą stanowić leki. W profilaktyce zatruc przypadkowych oraz prób samodzielnego leczenia zwierzęcia przez właściciela, rzeczą niezwykle ważną jest podnoszenie świadomości wśród ludzi w aspekcie konieczności odpowiedniego przechowywania leków poza zasięgiem zwierząt, a także zachowania szczególnej ostrożności przy podawaniu jakichkolwiek substancji zwierzętom. Zapobieganie pozostałym zatruciom to przede wszystkim rozważny dobór leku do konkretnego pacjenta ze zwróceniem szczególnej uwagi na specyficzne gatunkowo, a niekiedy i rasowo, cechy metabolizmu danej substancji. Niezwykle istotną rolę odgrywa również precyzyjne ustalenie dawek oraz ich przestrzeganie, które zwłaszcza w przypadku samodzielnego podawania przez właścicieli zaleconych przez lekarza weterynarii leków, nie zawsze jest oczywiste. Warto zwrócić również uwagę na interakcje pomiędzy lekami, zarówno tymi ordynowanymi przez lekarza weterynarii, jak i tymi stosowanymi samodzielnie u zwierząt przez ich właścicieli.

## Piśmiennictwo

- Cortinovis C., Pizzo F., Caloni F.: Poisoning of dogs and cats by drugs intended for human use. *Vet. J.* 2015, **203**, 52–58.
- Sobczak B.R.: Zatrucie salbutamolem u psa. *Weterynaria po Dyplomie.* 2016, **2**, dostępny w internecie: <https://magwet.pl/wpd/21434>, zatrucie-salbutamolem-u-psa. Dostęp 19.04.2020.
- Stern L.A.: Zatrucie lamotryginą u psów i kotów. *Weterynaria po Dyplomie.* 2016, **1**, dostępny w internecie: <https://magwet.pl/wpd/20714>, zatrucie-lamotrygina-u-psow-i-kotow. Dostęp 22.04.2020.
- Rang H.P., Dale M.M., Ritter J/M/, et al.: *Farmakologia Rang i Dale.* 2nd ed., Edra Urban & Partner, Wrocław 2014.
- Silverstein D., Hopper K.: *Small Animal Critical Care Medicine.* 2nd ed. St. Louis, Missouri, Elsevier Saunders; 2014.
- Gupta R.: *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles.* 3rd ed. Oxford: Elsevier Academic Press; 2018.
- McLean M.K., Khan S.A.: Toxicology of Frequently Encountered Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Dogs and Cats: An Update. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 2018, **48**, 969–984.
- Bischoff K.: Toxicity of Over-the-Counter Drugs. W: *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles.* 3rd ed. Academic Press ord: Elsevier Academic Press. 2018, 357–384.
- DeClementi C.: Zatrucie naproksenem u psów. *Weterynaria po Dyplomie.* 2015, **1**, dostępny w internecie: <https://magwet.pl/wpd/17678>, zatrucie-naproksenem-u-psow. Dostęp 17.04.2020.
- Szweda M.: 2015. Niesteroïdowe leki przeciwpalnące a powikłania jelitowe u psów. *Magazyn Wet.* 2015, **1**, dostępny w internecie: <https://magwet.pl/mw/17642>, niesteroïdowe-leki-przeciwzapalnące-powikłania-jelitowe-u-psow. Dostęp 19.04.2020.
- Łebkowska-Wieruszewska B., Kowalski C. J., Piecyk I., Lisowski A.: Leki przeciwbólne u kotów, skąd takie różnice w metabolizmie? *Magazyn Wet.* 2017, **10**, 12–16.
- Butler J.: Skuteczne postępowanie przy przedawkowaniu baklofenu – dożylnie podawanie emulsji lipidowej. *Weterynaria po Dyplomie.* 2015, **2**, dostępny w internecie: <https://magwet.pl/wpd/18027>, skuteczne-postępowanie-przy-przedawkowaniu-baklofenu-dożylnie-podawanie-emulsji-lipidowej. Dostęp 24.04.2020.
- Fox C. M., Daly M. L.: Successful treatment of severe baclofen toxicosis initially refractory to conventional treatment. *Clinical Case Reports.* 2017, **5(1)**, 44, dostępny w internecie: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5224782/#ccr3736-bib-0002>. Dostęp 25.04.2020.
- Wright A. M.: *Sedative, muscle relaxant, and narcotic overdose.* W: Silverstein D, Hopper K.: *Small Animal Critical Care Medicine.* 2nd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. 2014, 400–407.
- Bischoff K.: Toxicity of drugs of abuse. W: Gupta R.: *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles.* 3rd ed. Elsevier Academic Press. 2018, 385–408.
- Latek U., Mendel M., Chłopecka M.: Ostre zapalenie trzustki jako konsekwencja zatruc u psów. *Magazyn Wet.* 2019, **09**, dostępny w internecie: <https://magwet.pl/mw/33202>, ostre-zapalenie-trzustki-jako-konsekwencja-zatruc-u-psow. Dostęp 09.02.2021.
- Siroka Z., Svobodova Z.: The toxicity and adverse effects of selected drugs in animals – overview. *Pol. J. Vet. Sci.* 2013, **16**, 181–191.
- Merola V.M., Eubig P.A.: Toxicology of avermectins and milbemycins (Macrocyclic Lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.* 2018, **48**, 899–1118.
- Garcia J.L.: Rozważ zastosowanie dożylniej emulsji tłuszczowej w leczeniu zatrucia iwermektyną. *Weterynaria po Dyplomie.* 2014, **4**, dostępny w internecie: <https://magwet.pl/wpd/24989>, rozważ-zastosowanie-dożylniej-emulsji-tłuszczowej-w-leczeniu-zatrucia-iwermektyna. Dostęp 24.04.2020.
- Scott N.E.: Ivermectin toxicity. W: *Small Animal Critical Care Medicine*, 1st ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. 2009, 392–394, doi: 10.1016/B978-1-4160-2591-7.10093-1.
- Amfim A., Simion V.E., Pârnu M.: Epidemiological and therapeutics approaches in cats pyrethroids poisoning. *Lucrări Științifice Medicină Veterinară.* 2016, **XLIX(1)**, 11–16, dostępny w internecie: [https://www.researchgate.net/publication/313765150\\_EPIDEMIOLOGICAL\\_AND\\_THERAPEUTICS\\_APPROACHES\\_IN\\_CATS\\_PYRETHROIDS\\_POISONING](https://www.researchgate.net/publication/313765150_EPIDEMIOLOGICAL_AND_THERAPEUTICS_APPROACHES_IN_CATS_PYRETHROIDS_POISONING). Dostęp: 10.02.2021.
- Kuo K., Odunayo A.: Adjunctive therapy with intravenous lipid emulsion and methocarbamol for permethrin toxicity in 2 cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2013, **23**, 436–441.
- DeGroot W.D.: Intravenous lipid emulsion for treating permethrin toxicosis in a cat. *Can. Vet. J.* 2014; **55(2)**, 106, dostępny w internecie: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3866860/>. Dostęp: 10.02.2021.

Lek. wet. Eliza Anna Niemczycka, e-mail: [eliza.niemczycka@uj.edu.pl](mailto:eliza.niemczycka@uj.edu.pl)