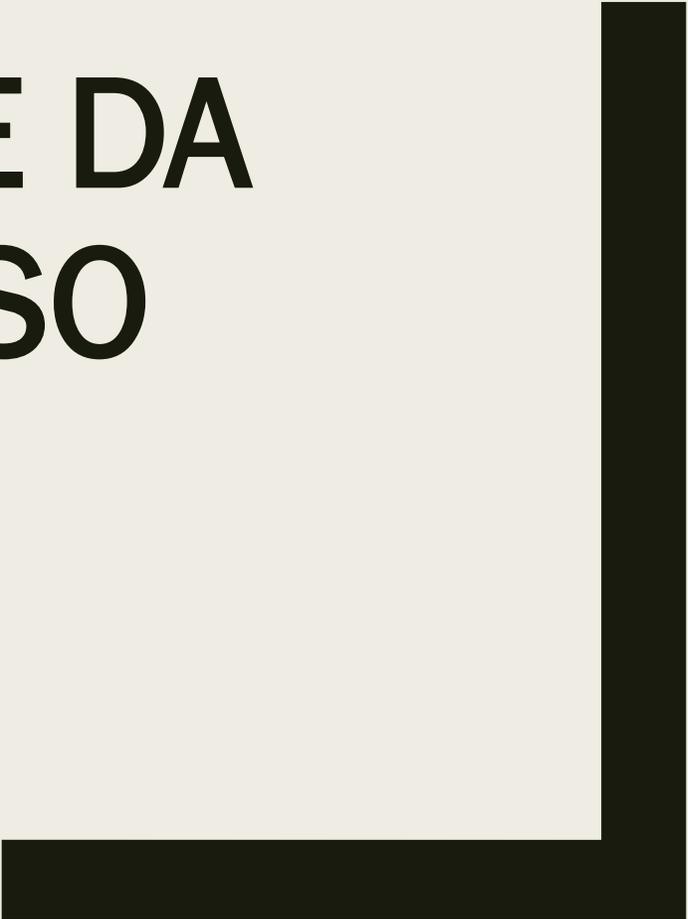




INTOSSICAZIONE DA FARMACI AD USO UMANO

Dott. Carmine Merola



- Ingestione accidentale di farmaci umani incustoditi
- Errore terapeutico per cambio di farmaci veterinari
- Somministrazione volontaria di farmaci ad uso umano
- Farmaci principalmente coinvolti:
 - Farmaci neurologici (antidepressivi, ansiolitici, antistaminici)
 - Farmaci analgesici, antinfiammatori ed antipiretici (paracetamolo, acido acetilsalicilico, ibuprofene, naprossene)
 - Farmaci cardiovascolari (antipertensivi, antiaritmici, digitale)



INTOSSICAZIONE DA PARACETAMOLO

- Farmaco antipiretico ed analgesico, non ha attività antinfiammatoria effettiva! (Tachipirina)
- Può essere presente in associazione con altri principi attivi
- Gatto più sensibile rispetto al cane (differenze nel metabolismo epatico)
- Nel cane comparsa della sintomatologia a dosi >100 mg/kg, nel gatto tra 50-100 mg/kg

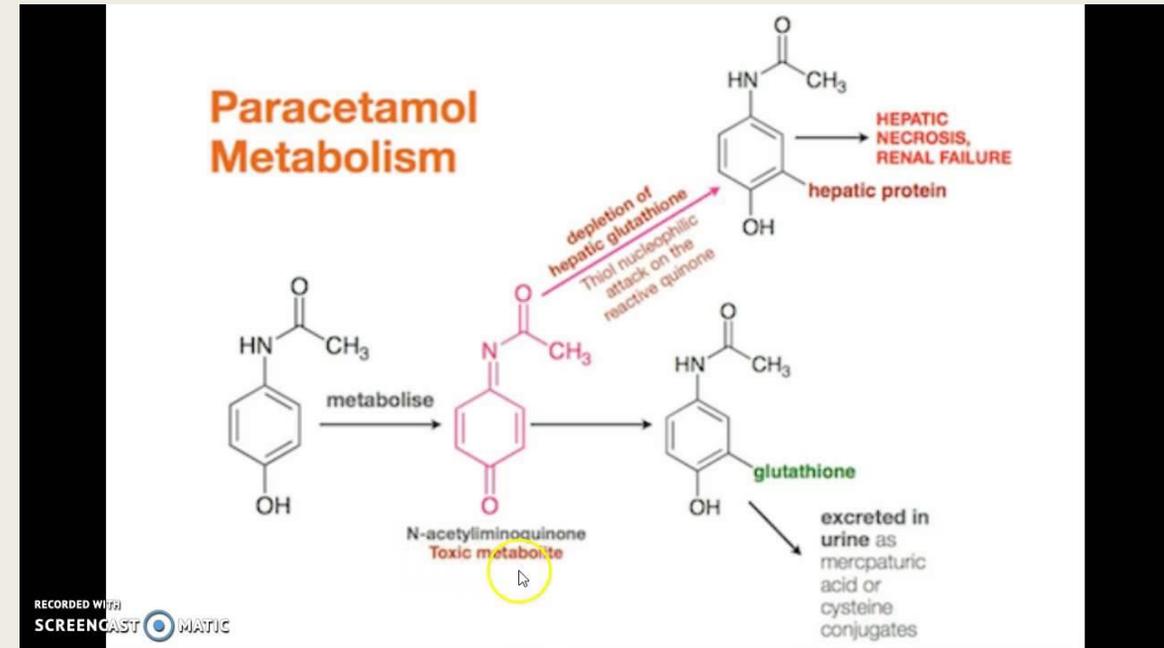
Tossicocinetica

- Assorbito a livello GE (raggiunge il picco ematico entro 2-4 h dall'ingestione nel cane; 0,5 h nel gatto)
- Metabolizzazione epatica: formazione di un metabolita reattivo (N-Acetil-Parabenzochinon-Immina) che viene coniugato con glutazione fino alla formazione di coniugati non tossici (cisteina e acido mercapturico)
- Eliminazione renale dei coniugati



Meccanismo di tossicità

- Dosaggi elevati portano ad una deplezione delle riserve di GSH e ad una saturazione dei meccanismi di glucoronidazione e solfatazione
- Il metabolita reattivo si lega covalentemente alle macromolecole cellulari portando a necrosi epatica e danni agli eritrociti (stress ossidativo con formazione di corpi di Heinz e MetHb)



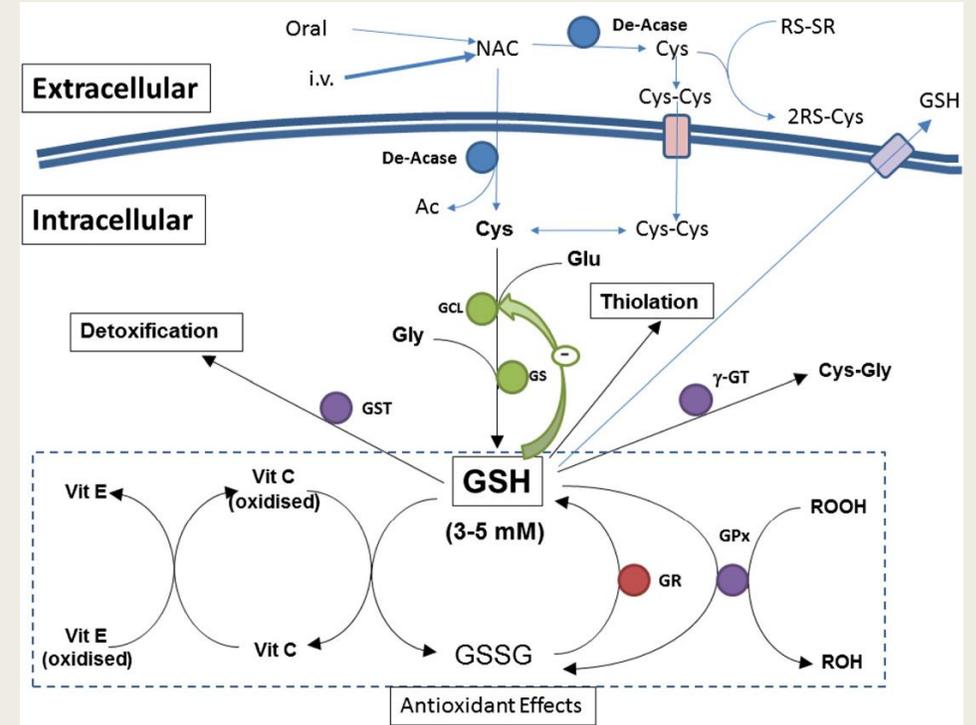
Sintomatologia

Cane (sintomatologia legata prevalentemente al danno epatico):

- Nausea
- Vomito
- Anoressia
- Dolorabilità addominale
- Tachipnea, tachicardia
- Metaemoglobinemia (ad alte dosi >200 mg/kg)

Gatto (sintomatologia legata prevalentemente al danno eritrocitario):

- Depressione del sensorio
- Vomito
- Ipotermia
- Pallore delle mucose
- Ittero
- Emoglobinuria
- Distress respiratorio
- Cianosi
- Edema delle faccia e delle zampe

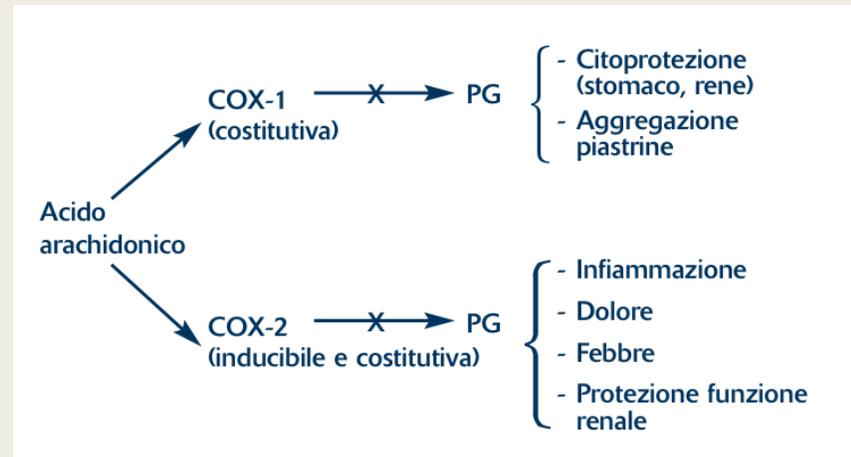
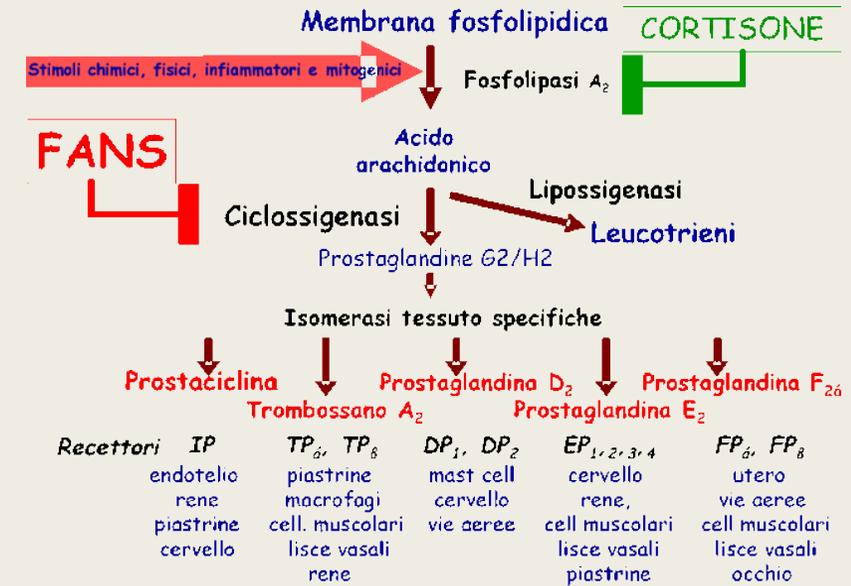


Terapia

- Carbone attivo
- **ANTIDOTO N-acetilcisteina** (riduce il danno epatico): 150 mg/kg IV seguito da 50 mg/kg x OS ogni 8 h per almeno due giorni)
- Ossigenoterapia e Fluidoterapia
- Acido ascorbico 20 mg/kg per OS (per ridurre MetHb)

Intossicazione da Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

- Analgesici, antipiretici, antinfiammatori ed antitrombotici
- Agiscono sulle ciclossigenasi (COX1 e COX2), riducendo la produzione di prostaglandine
- Gatto più sensibile all'acido acetilsalicilico, cane invece ibuprofene e naprossene
- Sintomatologia (legata ad irritazione gastrica e alla formazione di ulcere gastriche, 4/6 ore dall'ingestione): vomito (talvolta con tracce di sangue), anoressia, diarrea, melena, coliche addominali, sintomi legati a perforazione gastrica, talvolta interessamento renale

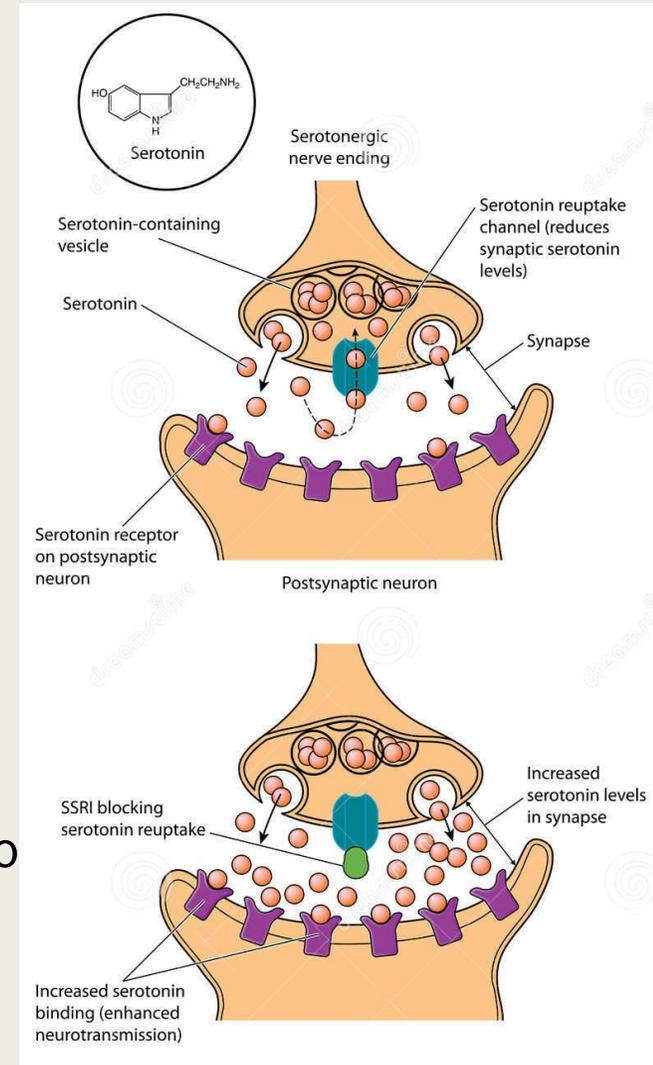


Intossicazione da antistaminici

- Agonisti inversi del recettore H1
- Dose comparsa sintomatologia cane 6,6-557 mg/kg
- Sintomatologia (entro 30 minuti dall'ingestione): depressione del SNC e dei centri della respirazione, stato eccitativo SNC (animali giovani ed alte dosi), segni clinici anticolinergici (secchezza delle mucose, midriasi, tachicardia, vomito e diarrea)

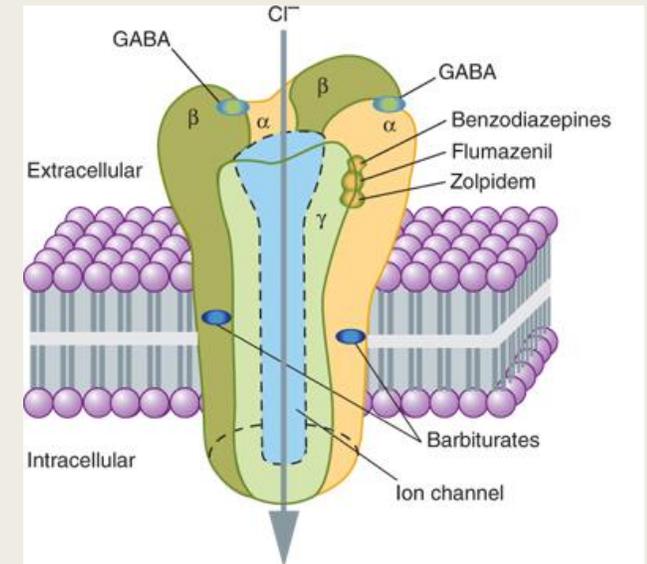
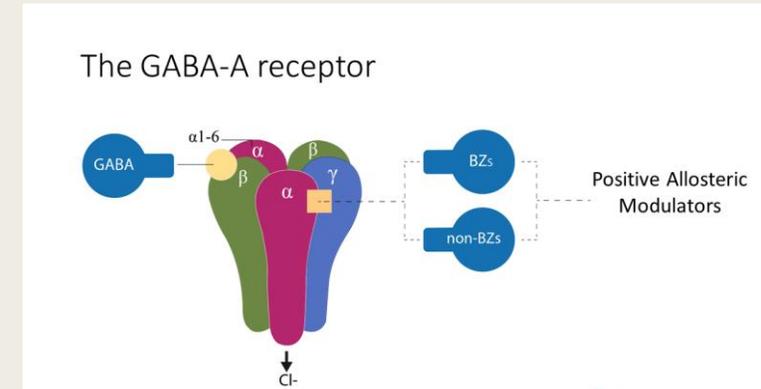
Intossicazione da inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina

- Farmaci utilizzati per il trattamento della depressione, stati di ansia, disturbo ossessivo compulsivo nell'uomo (citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina)
- Agiscono inibendo la ricaptazione presinaptica della serotonina nel SNC
- Nel 70% dei casi non ci sono segni clinici, quando compaiono interessano il tratto GE, il sistema cardio-circolatorio, sistema nervoso e centro delle termoregolazione
- Nel gatto l'ingestione di 3,7-6,3 mg/kg di fluoxetina ha portato alla comparsa di segni clinici



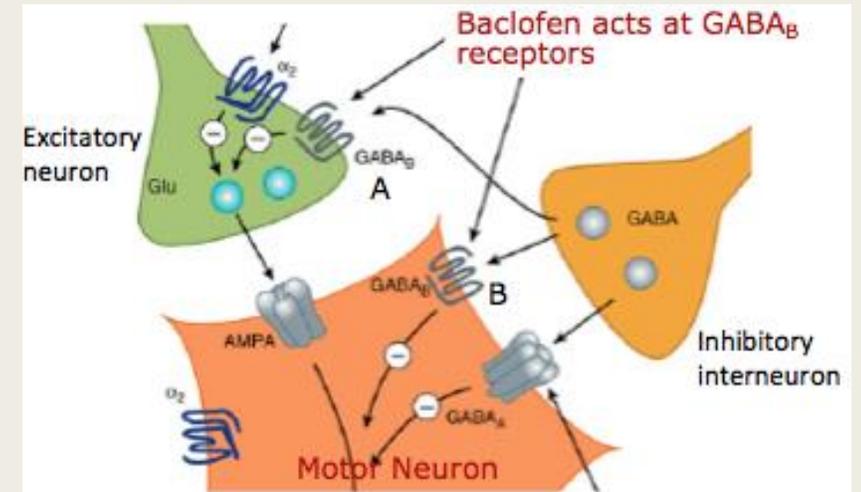
Intossicazione da farmaci sedativi-ipnotici

- **Benzodiazepine:** farmaci utilizzati per le loro proprietà amnesiche, ansiolitiche e antiepilettiche per curare disturbi del sonno, ansia o attacchi di panico nell'uomo.
 - Segni clinici entro 2 h ore dall'ingestione: atassia, tremori, vomito, ipotermia, coma e depressione respiratoria.
 - Possono comparire, paradossalmente, anche iperestesia, ipereccitabilità, ipertermia, agitazione ed ipersalivazione
 - Animali più giovani più suscettibili
 - Nel cane ingestione di 0,01-5,55 mg/kg di alprazolam ha determinato comparsa della sintomatologia
- **Zolpidem** (prescritto per l'insonnia: si lega ai recettori $\omega 1$ aumentando la frequenza di apertura dei canali per il cloro). 0,24-21 mg/kg dose nel cane che ha portato alla comparsa della sintomatologia (entro 1h e si risolve di solito entro 12 h): depressione del SNC (atassia, disorientamento, letargia) ma talvolta stato eccitativo del SNC (iperattività, apprensione, iperestesia), presenti anche cambiamenti comportamentali, respiro ansimante, vocalizzazioni



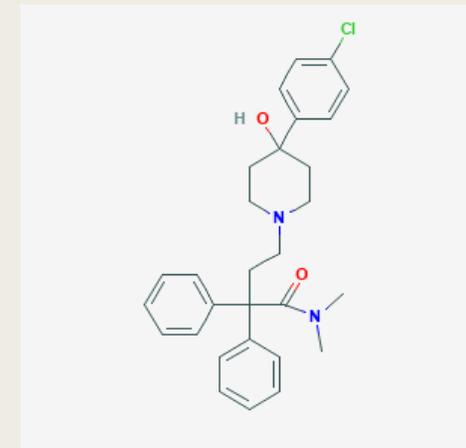
Intossicazione da Baclofen (miorilassante)

- Segni clinici legati all'inibizione dei riflessi del SNC (salivazione, debolezza, midriasi, atassia, tremori e bradicardia, in casi gravi convulsioni, coma, ipotermia, dispnea ed arresto respiratorio)
- Dose associata a mortalità nel cane 8-16 mg/kg (anche più bassa) nel gatto 14 mg/kg



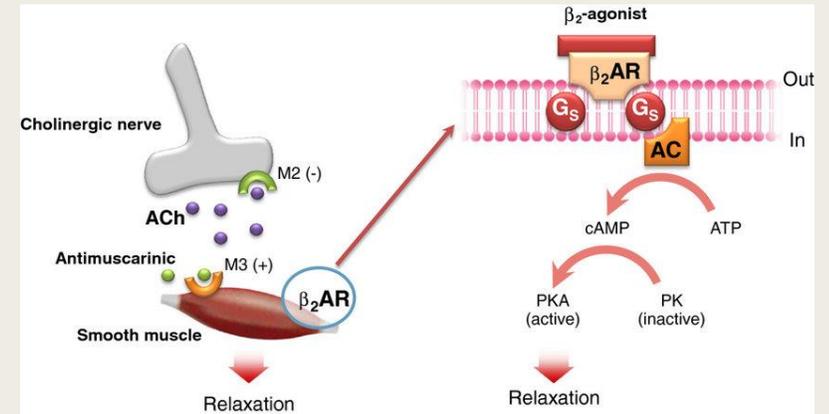
Intossicazione da farmaci attivi sul sistema GE

- **Loperamide (Imodium)** (agonista recettori oppioidi) utilizzato come anti-diarroico
- Sintomi si sviluppano entro 6 h dall'ingestione e comprendono: vomito, costipazione, dolorabilità addominale, pupille non reattive, vocalizzazioni, incoordinazione ed atassia, movimenti di circling, nei casi più gravi depressione del sensorio, diarrea emorragica, ipotermia, bradicardia, bradipnea e coma
- Collie con mutazione del gene MDR1 sembrano essere più suscettibili
- Comparsa della sintomatologia nel cane 0,9 mg/kg



Intossicazione da farmaci attivi sull'apparato respiratorio

- Agonisti del recettore B2 adrenergici (salbutamolo, metaproterenolo, pirbuterolo, isoetarina, terbutalina, formeterolo e bitolterolo) utilizzati nell'uomo per curare asma e patologie ostruttive polmonari (come enfisema e bronchiti croniche)
- Segni clinici comprendono: tachicardia e tachipnea (entro 4 ore dall'ingestione) e letargia, debolezza respiro affannoso, agitazione, vomito e tremori, ipokalemia descritta,
- I segni clinici si risolvono, di solito, entro 8-24 h.



Intossicazione da farmaci bloccanti i canali del calcio

- Farmaci usati per trattare aritmie, ipertensione ed insufficienza renale
- 3 principali categorie
- Dose letale 50 riportata nel cane 50 mg/kg
- Segni clinici nel cane e nel gatto: depressione, vomito, diarrea, ipotensione, bradicardia, convulsioni, sintomi respiratori, iperglicemia (blocco del rilascio di insulina dalle cellule beta del pancreas)

