

## Monitoraggio delle terapie nel cane e gatto

### Introduzione

Nel corso di alcune malattie o durante la somministrazione di alcuni farmaci, può/deve essere eseguito un monitoraggio della terapia. Questo controllo consiste in primo luogo nel determinare i livelli del farmaco come per esempio durante la somministrazione di antiepilettici. Livelli troppo alti di farmaco possono verificarsi per esempio anche in cani con il difetto genetico di MDR1, rilevante per esempio nel corso di terapie oncologiche. Ma il monitoraggio terapeutico può consistere anche nella determinazione di ormoni endogeni la cui formazione può venire influenzata dai farmaci. Così possono venire evitati iper- o ipo-dosaggi ed i conseguenti gravi effetti collaterali. In secondo, luogo specifici livelli sierici del farmaco sono necessari per ottenere una terapia efficace.

### Ipotiroidismo nel cane

Dopo aver diagnosticato un ipotiroidismo nel cane, diversi sono i farmaci a disposizione del medico veterinario.

Dosaggio:

- 2 x die 10µg/kg p.v. – Canitroid®
- 1 x die 20µg/kg p.v. – Leventa®

Monitoraggio della terapia:

- almeno 4 settimane dall'inizio della terapia
- prelievo di sangue 4 ore dopo la somministrazione del farmaco
- misurazione della tiroxina totale (T4) nel siero

Una settimana dopo l'inizio della terapia si dovrebbe avere un miglioramento del quadro clinico con aumento dell'attività dell'animale; per osservare un miglioramento di altri sintomi come alterazione del mantello o perdita di peso dovremo attendere settimane o mesi. Un

livello sierico stabile viene raggiunto solamente dopo diverse settimane di trattamento.

Avvertenza:

il valore della T4 dovrebbe essere compreso tra i parametri di riferimento di 1,3 e 4,5 µg/dl. Se dovesse risultare un valore troppo basso, si può provare ad aumentare la dose. Tenere conto che anche gli anticorpi sono responsabili di un valore ulteriormente ridotto. In questo caso sarebbe eventualmente da prendere in considerazione un cambio di terapia o una preparazione mista con triiodotironina.

### Iper-tiroidismo nel gatto

Per il controllo terapeutico dell'ipertiroidismo, i gatti devono aver iniziato il trattamento da alcuni giorni. Allo stesso tempo bisognerebbe misurare non solo la tiroxina totale (T4) ma anche i valori renali di urea e creatinina. Dietro ad un ipertiroidismo di può nascondere una insufficienza renale cronica.

Dosaggio:

- tiamazolo (Felimazole®):  
2 x die 2,5 - 5 mg/gatto,  
Un aumento del dosaggio è possibile a dosi di 2,5 mg
- carbimazolo (Vidalta®):  
1 x die 10 - 15 mg/gatto,  
Un aumento del dosaggio è possibile a dosi di 5 mg

Monitoraggio della terapia:

- 10 giorni dopo la prima somministrazione di carbimazolo (Vidalta®)
- 3 settimane dopo la prima somministrazione di tiamazolo (Felimazole®)
- In seguito ogni 2 - 4 settimane fino ad un valore stabile della tiroxina totale nel siero

Il valore della tiroxina dovrebbe rimanere nell'intervallo dei valori di riferimento, tra 0,9 e

2,9 ug/dl. Infine il monitoraggio dovrebbe avvenire dopo tre-sei mesi. Il campione di sangue può essere prelevato indipendentemente dal momento della somministrazione del farmaco; è necessario un campione di siero. I valori renali dovrebbero quindi essere sempre determinati insieme al valore del T4 per modificare eventualmente la dose di farmaco tireostatico.

## Sindrome di Cushing nel cane

Qualunque sia la causa - adrenergica o ipofisaria - è approvato come trattamento per il cane il trilostano (Vetoryl®). Poiché i pazienti reagiscono molto individualmente al dosaggio raccomandato, è obbligatorio un attento monitoraggio.

Dosaggio:

- Vetoryl®: 1 x die 2 mg/kg p.v., in base alle combinazioni disponibili dei formati delle capsule. È possibile aumentare la dose fino ad un massimo di 1 mg/kg p.v..

Monitoraggio della terapia:

Il controllo della terapia viene eseguita per mezzo di un test di stimolazione con ACTH, il primo controllo deve avvenire 10 giorni dopo l'inizio della terapia, poi a 4 e a 12 settimane dopo l'inizio del trattamento o dopo l'aggiustamento della dose. Se il cane risponde bene alla dose somministrata, i controlli devono essere effettuati ogni 3 mesi.

*Test di stimolazione con ACTH:*

- prelievo di sangue, determinazione del cortisolo basale nel siero
- iniezione di ACTH (Synacthen®): 5 µg/kg p.v., e.v. o i.m.
- prelievo di sangue 1 ora dopo, determinazione del valore di stimolazione del cortisolo nel siero

Valutazione:

Il valore del cortisolo post-stimolazione in un cane sotto terapia con Vetoryl® dovrebbe risultare tra 18 e 73 ng/ml. Se il valore di stimolazione risulta maggiore, ma i sintomi clinici come PU/PD e polifagia si sono normalizzati, la dose di Vetoryl® può essere mantenuta. Nel caso in cui i sintomi clinici persistano invece, sarà necessario aumentare la dose. Se il valore di stimolazione risulta inferiore a 10 ng/ml, sussiste il rischio di M. Addison, quindi la dose dovrà essere ridotta. Successivamente dovrà avvenire un controllo utilizzando il test di stimolazione con ACTH da circa 10 a 14 giorni dopo la riduzione della dose.

## Epilessia

*Imepitoina (Pexion®):*

Dosaggio:

- dosaggio iniziale: 2 x die 10 mg/kg p.v.
- dose massima 2 x die 30 mg/kg p.v.

La dose deve essere regolata a seconda della frequenza delle crisi, una determinazione del livello del farmaco non è significativa a causa della breve emivita dell'imepitoina nel sangue.

*Fenobarbital (Luminale®, Phenoleptil®):*

Dosaggio:

- 2 x die 3 mg/kg p.v. fino ad una dose massima di 2 x die 5-15 mg/kg p.v.

Monitoraggio della terapia:

3 settimane dopo l'inizio della terapia, da questo momento si può considerare costante il livello del farmaco nel sangue. Il campione di sangue può essere prelevato indipendentemente dal momento della somministrazione del farmaco, i livelli del farmaco dovrebbero risultare tra 20 e 30 ug/ml.

Dato che la somministrazione di fenobarbitale può portare ad un aumento dei valori epatici e può indurre una pancreatite, dovrebbero

essere controllati anche sia gli enzimi epatici che i trigliceridi.

Se, nonostante valori di controllo accettabili, abbiamo ancora ulteriori attacchi epilettici, può venir presa in considerazione una combinazione con il potassio bromuro (Libromide®).

#### *Potassio bromuro (Libromide®):*

Dosaggio:

- monoterapia: 2 x die 30-40 mg/kg p.v.
- terapia in combinazione con fenobarbitale: 1 x die 30 mg/kg p.v.

Il primo monitoraggio della terapia può avvenire solo dopo circa 3 mesi dall'inizio del trattamento dato che solo allora avremo una concentrazione sierica stabile che dovrà risultare tra i 1200-3000 ug/ml. Si misura il bromuro nel siero, il momento del prelievo sarà indipendentemente dal momento della somministrazione del farmaco. Dato che il potassio bromuro è escreto per via renale, la sua somministrazione è da prendere in considerazione soprattutto in pazienti con danno epatico. Per i gatti il bromuro di potassio non è adatto a causa del ristretto indice terapeutico.

### **Ciclosporina A (Atopius®, Sporimmune®, Cyclavance®)**

Questo principio attivo è utilizzato in caso di atopie e di altre malattie immuno-mediate. Oltre al suo effetto desiderato di immunosoppressione, può indurre un diabete di tipo II a causa della insulino-resistenza. Come effetto collaterale aggiuntivo per i proprietari, può causare anche iperplasia nella zona della bocca.

Dosaggio

Terapia iniziale:

- cane: 1 x die 5 mg/kg p.v.
- gatto: 1 x die 7 mg/kg p.v.

Terapia di mantenimento:

- cane: 5 mg/kg p.v. ogni 2-4 giorni
- gatto: 7 mg/kg p.v. ogni 2-4 giorni

Monitoraggio della terapia:

1-2 giorni dopo l'inizio del trattamento; il campione di sangue viene prelevato prima della somministrazione del farmaco per determinarne il livello minimo. Deve essere inviato necessariamente sangue intero in EDTA. Altri farmaci possono influenzarne notevolmente la farmacocinetica e quindi i livelli di attività. A seconda del quadro clinico dovrebbe quindi venire controllato periodicamente il livello del farmaco che nel cane dovrebbe risultare tra i 100 e 500 ng/ml e nel gatto tra i 250 e i 1000 ng/ml. A causa del rischio di diabete mellito sopra descritto, dovrebbero venire misurati regolarmente anche il glucosio e le fruttosamine.

### **Terapia di pazienti oncologici**

Le mutazioni del gene MDR1 influenzano in molte razze, soprattutto nel caso dei cani da pastore, il metabolismo non solo della loperamide ma anche di numerosi altri farmaci. Si raccomanda in questi casi l'esecuzione del test genetico per la rilevazione / esclusione della mutazione MDR1. Nel caso di animali portatori della mutazione spesso è sufficiente una riduzione del dosaggio del farmaco del 10-15%, soggetti invece omozigoti affetti devono essere trattati con una riduzione del suo dosaggio del 25-30%.

Farmaci coinvolti:

1. antracicline:  
doxorubicina, daunorubicina, epirubicina
2. altri antibiotici antitumorali:  
dactinomicina, mitoxantrone
2. alcaloidi della Vinca:  
vincristina, vinblastina, vinorelbina
3. podofillotossina: etoposide
4. taxano: docetaxel, paclitaxel
5. actinomicine: dactinomicina