

# Urgentní léčba otravy cholekalciferolovým rodenticidem – rady pro veterináře

 **BASF**

We create chemistry



Tento dokument vypracovala  
Veterinární toxikologická  
informační služba pro  
společnost BASF

Originál tohoto dokumentu napsala Veterinární toxikologická informační služba (Veterinary Poisons Information Service, VPIS) v anglickém jazyce pro společnost BASF. Překlady tohoto dokumentu do jiných jazyků než angličtiny jsou určeny pouze pro pohodlí veřejnosti, která nečte texty v anglickém jazyce, a společnost BASF ani VPIS neposkytují záruku na přesnost nebo úplnost těchto textů. Společnost BASF ani VPIS nepřijímá žádnou odpovědnost a zříká se veškeré odpovědnosti za škody, které mohou nastat v důsledku zastaralých nebo nesprávných překladů původního anglického textu. Pokusili jsme se poskytnout přesný překlad původního materiálu do anglického jazyka, avšak vzhledem k nuancím při překladu do cizího jazyka mohou existovat mírné rozdíly. Důrazně doporučujeme, abyste si v případě jakýchkoli dotazů nebo obav vyžádali původní anglickou verzi tohoto dokumentu.

## Klíčová fakta

- Cholekalciferol je sloučenina vitamínu D. Nejedná se o antikoagulační rodenticid.
- Hlavní rizika otravy cholekalciferolem jsou hyperkalcémie a hyperfosfatémie, které mohou způsobit gastrointestinální, renální, srdeční a neurologické příznaky.
- Kalcifikace tkáně je nevratná.
- Léčba je zaměřena na kontrolu koncentrace vápníku intravenózními tekutinami, furosemidem, steroidy, antiemetiky, gastroprotektory, fosfátovým pojivem a bisfosfonátem.

## Popis výrobku

Společnost BASF vyrábí cholekalciferolový rodenticid pod globální značkou Selontra. Selontra® je rodenticidní návnada obsahující cholekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) v množství 0,075 % (0,75 mg/g, 750 ppm). Je k dispozici jako šedý až zelený, polotuhý měkký pastový bloček se slabým nasládlým zápachem. Každý bloček s návnadou o hmotnosti 20 g je čtvercový a obalený ve smršťovací, neabsorpční, průhledné a pachu propustné polyolefinové fólii. Každý bloček návnady obsahuje 15 mg cholekalciferolu.

### Množství cholekalciferolu v jednom 20g bločku Selontra®:

Gramy	Miligramy	Mikrogramy	Mezinárodní jednotky
0,015 g	15 mg	15 000 µg	600 000 IU

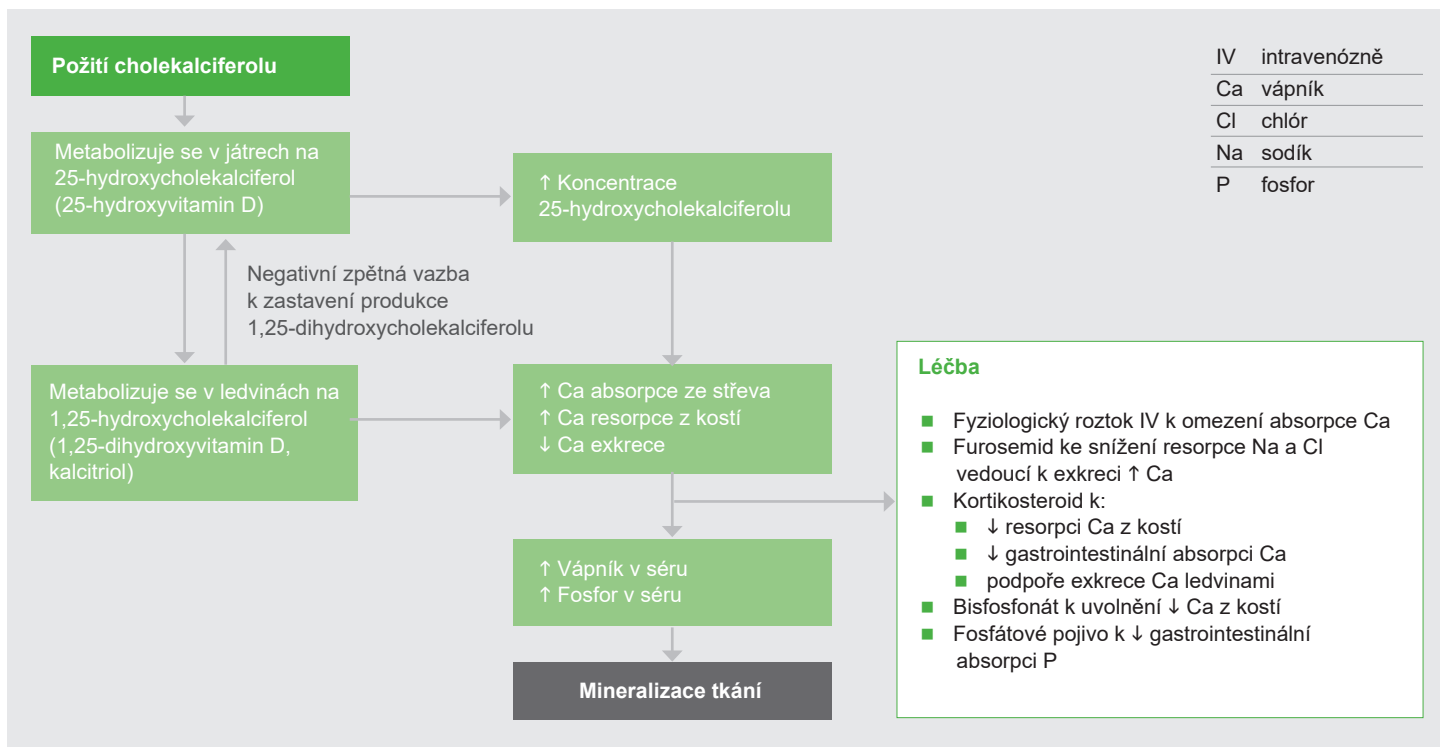
## Farmakokinetika a mechanismus toxicity

Absorpce cholekalciferolu je v tenkém střevě rychlá a úplná. Metabolizuje se v játrech na 25-hydroxycholecalciferol (25-hydroxyvitamin D), který je hlavním cirkulujícím metabolitem. Má omezenou aktivitu, ale při vysokých koncentracích může mít metabolické účinky. Tento metabolit je přeměněn renální 1 $\alpha$ -hydroxylázou na fyziologicky aktivní 1,25-dihydroxycholecalciferol (1,25-dihydroxyvitamin D, kalcitriol). Tato aktivace je obvykle závislá na plazmatických koncentracích parathormonu, vápníku, fosforu a kalcitriolu a je regulována jejich plazmatickými koncentracemi. Když koncentrace 1,25-dihydroxycholecalciferolu dosáhnou určité úrovně, je další aktivace 25-hydroxycholecalciferolu na 1,25-dihydroxycholecalciferol potlačena negativní zpětnou vazbou. Neexistuje však žádná podobná regulace produkce 25-hydroxycholecalciferolu; proto koncentrace této sloučeniny stoupají na úroveň, na které začne mít podobné účinky jako aktivní meziprodukt. 1,25-dihydroxycholecalciferol se váže na receptory vitamínu D s afinitou 500krát vyšší než afinita 25-hydroxycholecalciferolu a 1 000krát vyšší než afinita cholekalciferolu (Gupta, 2007). Hlavní metabolity těchto drah se vylučují primárně žlučí a stolicí. Méně než jedna třetina se vylučuje močí. U psů, kterým byla podána jedna dávka cholekalciferolu (8 mg/kg), byl poločas 25-hydroxyvitamínu D 29 dní (Rumbeiha *et al.*, 1999).

Při předávkování má 25-hydroxycholecalciferol a v menší míře 1,25-dihydroxycholecalciferol za následek zvýšenou resorpci vápníku z kostí, zvýšenou absorpci vápníku ze střeva, transport vápníku ve střevech a resorpci vápníku v proximálních tubulech v ledvinách (obrázek 1). To vede k hyperkalcémii, hyperfosfatémii a toxickým účinkům.



Obrázek 1: Nástin toxického mechanismu cholekalciferolu při předávkování.



## Toxická dávka

Existuje interindividuální variabilita citlivosti na toxikózu cholekalciferolem.

- Perorální LD<sub>50</sub> cholekalciferolu u psů se uvádí jako 10–80 mg/kg (EU, 2018), 80 mg/kg (Gunther *et al.*, 1988) a 88 mg/kg (Marshall, 1984). To odpovídá 13,3–117,3 g návnady Selontra® na kilogram tělesné hmotnosti.
- Příznaky otravy se mohou objevit po požití 0,5 mg (20 000 IU) cholekalciferolu na kilogram tělesné hmotnosti (Peterson a Fluegeman, 2013; Rumbelha, 2013). To odpovídá 0,67 g návnady Selontra® na kilogram tělesné hmotnosti.
- Úmrtí u psů jsou hlášena po 2–13 mg/kg (Gunther *et al.*, 1988; Dorman, 1990; Talcott *et al.*, 1991; Rumbelha *et al.*, 1999; Hare *et al.*, 2000). To odpovídá 2,7–17,3 g návnady Selontra® na kilogram tělesné hmotnosti.
- V experimentální studii uhynulo 8 z 10 koček 3. až 31. den po podání cholekalciferolu v dávce 0,375 mg (15 000 IU)/kg/den. Smrt nastala 1–2 dny po nástupu klinických příznaků. Dvě kočky zůstaly v pořádku (Morita *et al.*, 1995). To odpovídá 0,5 g návnady Selontra® na kilogram tělesné hmotnosti.
- U koček byla hlášena těžká otrava cholekalciferolem, ale ve většině případů nebyla požitá dávka známa (Moore *et al.*, 1988; Peterson *et al.*, 1991). Náhlé požití 50 g další 0,075% návnady 6měsíční krátkosrstou kočkou domácí bylo fatální, i když se projevilo 4 dny po požití (Thomas *et al.*, 1990).



## Sekundární otrava

Riziko sekundární expozice cholekalciferolu při požití zvířat, která uhynula na otravu, je nízké.

- Dvanáct koček krmených výhradně celými těly cholekalciferolem otrávených vačic (vlivem 0,8% návnady) po dobu 5 po sobě jdoucích dnů zůstalo v pořádku a jejich koncentrace vápníku v séru byly v normálním rozmezí nebo v jeho blízkosti (Eason *et al.*, 1996; Eason *et al.*, 2000).
- U psů krmených potkany, kteří uhynuli po požití cholekalciferolové návnady (0,075 %), po dobu 14 dnů, se nevyskytly žádné nežádoucí účinky (Marshall, 1984).
- Psi denně krmení vačicemi otrávenými cholekalciferolem (vlivem 0,8% návnady) po dobu 5 dnů měli zvýšené sérové koncentrace vápníku do týdne od zahájení krmení a tyto koncentrace zůstaly zvýšené po dobu dalších 1–2 týdnů. Koncentrace močoviny v séru také přesáhly normální hodnoty do 4. dne, což naznačuje toxinem indukované poškození ledvin nebo dehydrataci spojenou s anorexií. Sérová močovina se vrátila k normálu do 28. dne po podání dávky. V žádné léčené skupině nebyly v hematologii pozorovány žádné změny související s toxiny (Eason *et al.*, 2000).
- Psi krmení vačicemi eutanázovanými 48 hodin po požití cholekalciferolové návnady (0,8 %), které tím pádem vykazovaly vysoké koncentrace 25-hydroxycholekalciferolu a ve střevech měly zbytkovou návnadu, vykazovali anorexií a různé stupně letargie od 4. do 14. dne po podání. Do sedmého (7.) dne se průměrná tělesná hmotnost snížila o 5 % ve srovnání s hmotností před zahájením studie. Všichni postižení psy se začali zotavovat asi 14 dní po začátku expozice. Histopatologické vyšetření odhalilo mineralizaci ledvin v souladu s toxikózou cholekalciferolu u všech psů, kteří byli utraceni 14. den studie a kteří byli hyperkalcemictí (Eason *et al.*, 2000).

## Klinické účinky

Uvedené koncentrace vápníku jsou pro celkový vápník. V tabulce 1 jsou uvedeny referenční hodnoty a v tabulce 2 jsou uvedeny převody.

**Tabulka 1 Referenční hodnoty vápníku a hyperkalcémie u koček a psů**

	Pes	Kočka
Normální hladina celkového vápníku	2,2–2,8 mmol/l (9–11,5 mg/dl)	2,0–2,6 mmol/l (8–10,5 mg/dl)
Normální ionizovaný vápník	1,2–1,5 mmol/l (4,8–6,0 mg/dl)	1,1–1,4 mmol/l (4,4–5,6 mg/dl)
Hyperkalcémie (celkový vápník)	>3 mmol/l (>12 mg/dl)	>2,7 mmol/l (>11 mg/dl)
Hyperkalcémie (ionizovaný vápník)	>1,45 mmol/l (>5,7 mg/dl)	>1,4 mmol/l (>5,6 mg/dl)

**Tabulka 2 Převody pro vitamin D, vápník a fosfor**

<b>Vitamin D</b>	1 mg = 41 000 IU, přibližně 1 µg = 41 IU, přibližně 1 IU = 0,025 µg, přibližně
<b>Vápník</b>	1 mmol odpovídá 40,46 mg 1 mg odpovídá 0,025 mmol nebo 25 µmol Chcete-li převést mmol/l na mg/dl, vydělte 0,2495 Chcete-li převést mg/dl na mmol/ vynásobte 0,2495
<b>Fosfor</b>	1 mmol odpovídá 30,95 mg 1 mg odpovídá 0,032 mmol nebo 32 µmol Chcete-li převést mmol/l na mg/dl, vydělte 0,323 Chcete-li převést mg/dl na mmol/ vynásobte 0,323

Nástup účinků po požití cholekalciferolu je variabilní a příznaky se obvykle objevují během 12–36 hodin.

Počáteční příznaky mohou být nespecifické s polydipsií (někdy i s absencí jakýchkoli jiných příznaků), anorexií, depresí, slabostí, letargií, poleháváním, polyurií, polydipsií, častým zvracením a průjemem. Tyto příznaky jsou výraznější, když koncentrace vápníku stoupne nad 3 mmol/l (12 mg/dl), k čemuž obvykle dochází v rozmezí od 24 do 36 hodin. Může se jednat o silné zvracení, anorexií, zácpu, ataxii, dušnost, tachypnoi, svalové křeče, záškuby a křeče.

V závažných případech může hyperkalcémie, hyperfosfatémie a ukládání vápníku v tkáních způsobit počáteční tachykardii, poté bradykardii a renální nedostatečnost či selhání ledvin. Kalcifikace tkání může způsobovat bolest. V důsledku kalcifikace v gastrointestinálním traktu se může objevit hemateméza a hemoragický průjem; bylo také hlášeno plicní krvácení. Příležitostně se uvádí metabolická acidóza, leukocytóza a trombocytopenie. Na EKG lze pozorovat srdeční abnormality (obvykle zkrácený QT segment, prodloužený PR interval a komorová arytmie). Hyperkalcemické srdeční selhání může nastat, pokud koncentrace vápníku v séru překročí 3,5 mmol/l (14 mg/dl). Smrt může nastat při akutním selhání ledvin nebo kalcifikací tkání gastrointestinálního traktu, ledvin nebo srdce. Rovněž byla hlášena kalcifikace plic (Wehner *et al.*, 2013).

U zvířat, která neumírají v akutní fázi otravy cholekalciferolem, může dojít k chronickému selhání ledvin v důsledku kalcifikace ledvin.



## Diagnóza

- Pro toxikózu cholekalciferolem je charakteristická celková koncentrace vápníku v séru nad 3 mmol/l (12 mg/dl).
- Časným příznakem rostoucí koncentrace vápníku v krvi je anorexie.
- Kalciurie je také běžným raným příznakem, který však často zůstává bez povšimnutí, protože se rutinně neměří.
- Od 12 do 72 hodin se zvyšuje koncentrace fosforu (>1,7 mmol/l; >5,2 mg/dl) a může předcházet hyperkalcémii.
- Koncentrace močoviny a kreatininu jsou zvýšené a měrná hmotnost moči se může pohybovat od 1,002 do 1,006.
- Jak se tento stav vyvíjí, rentgenové vyšetření může odhalit mineralizaci žaludku, horní části gastrointestinálního traktu a dalších tkání.

Diferenciální diagnózy hyperkalcémie jsou uvedeny v přehledu 1.

## Posmrtné nálezy

U zvířat, která uhynula nebo byla utracena po toxikóze cholekalciferolem, se obvykle projeví těžká dehydratace, kalcifikace měkkých tkání a krevních cév, petechiální krvácení, bledé pruhy v ledvinách, kavitární postižení ledvin, difúzní krvácení do gastrointestinálního traktu, zdrsňené vyvýšené plaky na intimě velkých cév a na povrchu plic a břišních orgánů. Mezi orgány běžně postižené kalcifikací patří ledviny (Morita *et al.*, 1995; Rumbeiha *et al.*, 1999), žaludek (Rumbeiha *et al.*, 1999), srdce (Gunter *et al.*, 1988; Thomas *et al.*, 1990; Morita *et al.*, 1995) a plíce (Thomas *et al.*, 1990; Peterson *et al.*, 1991; Talcott and Kowitz, 1991; Morita *et al.*, 1995; Rumbeiha *et al.*, 1999).

Mikroskopické léze zahrnují mineralizaci ledvinných kanálků, koronárních tepen, žaludeční sliznice, parietální pleury, plicních bronchiolů, slinivky břišní a močového měchýře. Renální tubuly mohou vykazovat degenerativní nebo nekrotické změny a myokard může také vykazovat známky nekrózy.

## Léčba

- Cílem léčby je zajistit adekvátní hydrataci a výdej moči, kontrolovat koncentrace vápníku v séru a snižovat koncentrace fosforu.
- Cílem je udržet celkové koncentrace vápníku <3 mmol/l (12,5 mg/dl), ionizovaného vápníku <1,3 mmol/l (5,4 mg/dl) a fosforu <2,3 mmol/l (7 mg/dl) (Dee a Hovda, 2012).
- Léková terapie zahrnuje intravenózní fyziologický roztok s furosemidem, steroidy, antiemetikem, gastroprotektory, fosfátovým pojivem a bisfosfonátem.

## Dekontaminace střev

- Pokud se u zvířete projeví příznaky do 2 hodin po požití, může být vyvoláno zvracení následované podáváním aktivního uhlí (1 g/kg každé 4 hodiny) (Peterson a Fluegeman, 2013).
- Alternativně může být podáván perorální cholestyramin (0,3–1 g/kg) 3krát denně po dobu 4 dnů (DeClementi a Sobczak, 2012; Peterson a Fluegeman, 2013).

## Přehled 1. Diferenciální diagnostika u hyperkalcémie

- Primární hyperparatyreóza
- Pseudohyperparatyreóza způsobená lymfosarkomem, mnohočetným myelomem a různými jinými druhy rakoviny
- Hypoadrenokorticismus
- Hemokoncepce
- Osteomyelitida
- Nemoc ledvin
- Otrava z hroznů, rozinek, sultánek nebo rybízu
- Idiopatická hyperkalcémie u koček
- Juvenilní hyperkalcémie



## Monitorování

- Celková koncentrace vápníku v séru by měla být monitorována zpočátku každých 12 hodin a poté jednou denně po dobu 4 dnů nebo déle (v závislosti na klinických příznacích). Koncentrace vápníku by měla být sledována po dobu 4 dnů i v asymptomatických případech. Pokud koncentrace vápníku zůstane normální a zvíře nemá žádné příznaky ani po 4 dnech, není nutná žádná další intervence (DeClementi a Sobczak, 2012).
- Měly by být rovněž sledovány další elektrolyty (zejména fosfor, draslík a hořčík), protože dlouhodobé podávání tekutin může způsobit hypokalemii a hypomagnezémii.
- Je nezbytné sledovat funkci ledvin, měrnou hmotnost moči, rovnováhu tekutin a výdej moči. Tělesná hmotnost by měla být měřena několikrát denně (Peterson a Fluegeman, 2013).
- Měly by být sledovány krevní plyny a u symptomatických zvířat by mělo být zkontrolováno EKG.

## Obecná péče

- U zvířat s cholekalciferolovou toxikózou je důležité zajistit adekvátní hydrataci a dostatečný výdej moči.
- Při silném nebo dlouhodobém zvracení by měla být podána antiemetika.
- Měly by být podávány prostředky na ochranu před poškozením žaludeční sliznice (tabulka 3).
- Fosfátová pojiva, jako je například hydroxid hlinitý, lze použít u zvířat s hyperfosfatémií.
- Pokud je to nutné, může být na záchvaty podáván diazepam.
- Může být nutné zajistit analgezii.

## Léčba hyperkalcémie

Pokud je celková koncentrace vápníku vyšší než 3 mmol/l (>12 mg/dl) nebo došlo k požití toxické dávky, je třeba se pokusit o kalcieurézu.

- IV podané tekutiny zabraňují depleci objemu a omezují renální absorpci vápníku.
- Fyziologický roztok se používá spíše než jiné tekutiny, protože neobsahuje žádný vápník a sodné ionty zvyšují vylučování vápníku snížením jeho tubulární resorpce a zvýšením kalcieúrey (DeClementi a Sobczak, 2012). Je třeba se vyvarovat použití tekutin obsahujících vápník (např. laktátovaný Ringerův roztok). Fyziologický roztok (0,9 %) by měl začínat na 2–3násobku udržovací dávky a po úpravě stavu hydratace by měl být přidán furosemid (tabulka 3).
- Furosemid snižuje resorpci sodíku a chloridu ve vzestupné Henleově kličce, což vede ke zvýšenému vylučování vápníku. Thiazidová diuretika by se neměla používat, protože snižují vylučování vápníku ledvinami. Furosemid může být potřebný po mnoho dní a později může být vhodnější přejít na perorální dávkování. Je třeba dbát na to, aby při dlouhodobém užívání furosemidu nedošlo k hypokalémii. Toto je potenciální důsledek souběžného podávání s kortikosteroidy (viz níže) a může být nutné zajistit doplnění draslíku.
- L úpravě metabolické acidózy nebo k vyvolání mírné alkalózy, která by zvýšila přeměnu aktivního ionizovaného vápníku na jeho neaktivní neionizovanou formu, může být zapotřebí použít hydrogenuhličitan sodný.
- Agresivní léčba hyperkalcémie může někdy vést k hypokalémii, kterou je třeba upravit perorálním podáním vápenaté soli, pokud je mírná, nebo parenterálních glukonátů vápenatých, pokud je závažná.

## Kortikosteroidy

Kortikosteroidy se doporučují při toxikóze cholekalciferolem, protože snižují resorpci vápníku z kostí, snižují gastrointestinální absorpci a podporují vylučování vápníku ledvinami. Pokud k jejich podávání dochází déle než 2 týdny, měla by být dávka snížena, aby se zabránilo adrenokortikální nedostatečnosti.



**Tabulka 3. Dávky léků používaných při léčbě toxikózy cholekalciferolem u psů a koček**

Lék	Dávkování	Poznámky
<b>Kalcidiuréza</b>		
Fyziologický roztok 0,9 %	IV, zahajte 2–3násobkem udržovací dávky.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Jakmile je stav hydratace upraven, přidejte furosemid.</li> </ul>
Furosemid	Počáteční bolusová dávka 0,66 mg/kg IV bolusu, následovaná 0,66 mg/kg/hod. CRI.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Furosemid může být potřebný po mnoho dní a později může být vhodnější přejít na perorální dávkování (1–5 mg/kg perorálně, 1–3krát denně).</li> <li>■ Furosemid může být potřebný 1–2 týdny po vysazení fyziologického roztoku a poté se dávka postupně snižuje.</li> </ul>
<b>Kortikosteroid</b>		
Prednisolon	1–3 mg/kg perorálně každých 12 hodin po dobu 2–4 týdnů	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Monitorujte hypokalémii</li> </ul>
<b>Antiemetika</b>		
Maropitant	<i>Psi:</i> 1 mg/kg SC každých 24 hodin, nebo 2 mg/kg perorálně každých 24 hodin. <i>Kočky:</i> 1 mg/kg SC, nebo perorálně každých 24 hodin	
Metoklopramid	0,25–0,5 mg/kg IV, IM, SC nebo perorálně každých 12 hodin, nebo 0,17–0,33 mg/kg IV, IM, SC nebo perorálně každých 8 hodin.	
<b>Gastroprotektory</b>		
Famotidin	0,5–1,0 mg/kg perorálně každých 12–24 hodin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pokud byly adsorbenty podány, mělo by se před podáním famotidinu počkat 2 hodiny, aby se minimalizovala vazba aktivního uhlí na léčivo.</li> <li>■ Pokud se má použít sukralfát, mělo by se před podáním famotidinu počkat 2 hodiny.</li> </ul>
Cimetidin	<i>Psi:</i> 5–10 mg/kg perorálně, IV, IM každých 8 hodin <i>Kočky:</i> 2,5–5 perorálně, IV, IM každých 12 hodin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pokud byly podány adsorbenty, měly by být v počátečních fázích použity parenterální cesty.</li> <li>■ Pokud se má použít IV cesta, pak se podává pomalou IV injekcí po dobu 30 minut, aby se snížilo riziko hypotenze a arytmií.</li> <li>■ Pokud byl použit metoklopramid nebo má být použit sukralfát, mělo by se před podáním cimetidinu počkat dvě hodiny.</li> </ul>
Ranitidin	<i>Psi:</i> 2 mg/kg pomalu IV, SC, perorálně každých 8–12 hodin <i>Kočky:</i> 2 mg/kg CRI, 2,5 mg/kg pomalu IV každých 12 h hodin, 3,5 mg/kg perorálně každých 12 hodin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pokud byly podány adsorbenty, měly by být v počátečních fázích použity parenterální cesty.</li> <li>■ Pokud byl použit metoklopramid nebo má být použit sukralfát, měly by před podáním ranitidinu uplynout dvě hodiny.</li> </ul>
Omeprazol	<i>Psi:</i> 0,5–1,5 mg/kg IV, nebo perorálně každých 24 hodin <i>Kočky:</i> 0,75–1 mg/kg perorálně každých 24 hodin	
<b>Léčba hyperkalcémie</b>		
Podejte <b>jeden</b> z následujících přípravků: Upřednostňuje se bisfosfonát (DeClementi a Sobczak, 2012), obvykle pamidronát.		
<b>Pamidronát</b> (používá se nejčastěji)	<i>Psi:</i> 1,3–2 mg/kg, rozpuštěný v 0,9% fyziologickém roztoku a podávaný v průběhu 2–4 hodin IV. <i>Kočky:</i> 1–2 mg/kg IV po dobu 4 hodin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Nepodává se spolu s kalcitoninem.</b></li> <li>■ Měl by snížit koncentraci vápníku do 24–48 hodin.</li> <li>■ Psi s refrakterní hyperkalcémií mohou potřebovat jedno opakované ošetření o 5–7 dní později.</li> <li>■ Vysoké dávky pamidronátu (&gt;10 mg/kg) mohou způsobit nefrotoxicitu.</li> </ul>
<b>Klodronát</b>	<i>Psi:</i> 5–14 mg/kg pomalu IV po dobu alespoň 2 hodin. Lze jej zředit 0,9% fyziologickým roztokem (Ulutas <i>et al.</i> , 2006), <b>NEBO</b> 10–30 mg/kg perorálně každých 8–12 hodin. <i>Kočky:</i> Nejsou k dispozici žádné informace.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Nepodává se spolu s kalcitoninem.</b></li> <li>■ Klodronát by měl být podáván nejméně jednu hodinu po jídle a nejméně 2 hodiny před nebo po podání cimetidinu.</li> </ul>
<b>Kalcitonin</b>	4–7 IU/kg SC každých 6–8 hodin.	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Nepodává se spolu s bisfosfonátem.</b></li> <li>■ Mělo by se pokračovat, dokud se vápník v séru nestabilizuje na &lt;3 mmol/l (&lt;12 mg/dl) (může to trvat 3–4 týdny, protože kalcitonin má u psů krátký poločas).</li> <li>■ Zvířata mohou přestat na léčbu reagovat.</li> <li>■ Anorexie a zvracení jsou časté vedlejší účinky.</li> <li>■ Psi obvykle znovu získají chuť k jídlu asi 18 hodin po ukončení podávání kalcitoninu (Hare <i>et al.</i>, 2000).</li> </ul>
<b>Další léčiva</b>		
<b>Diazepam</b>	0,5–1,0 mg/kg IV opakovaně každých 10 minut, v případě potřeby až 3krát.	

CRI infuze kontinuální rychlostí, IM intramuskulárně, IV intravenózně, SC subkutánně



### Bisfosfonáty nebo kalcitonin

Při léčbě hyperkalcémie vyvolané cholekalciferolem lze použít bisfosfonáty (zejména pamidronát, ale někdy klodronát) nebo kalcitonin. Bisfosfonáty inhibují působení osteoklastů a potlačují uvolňování vápníku z kostí a byly účinně použity u experimentálních (Rumbeiha *et al.*, 1999; Ulutas *et al.*, 2006) a klinických případů (Pesillo *et al.*, 2002; Hostutler *et al.*, 2005) toxikózy cholekalciferolem u psů. Tyto léky jsou relativně drahé, ale rychle snižují koncentraci vápníku a mohou umožňovat denní ambulantní monitorování (Morrow a Volmer, 2002).

Pokud není k dispozici bisfosfonát, může být podán kalcitonin, syntetická sloučenina kalcitoninu z lososa, která inhibuje kostní a střešní resorpci vápníku. Výhodný je bisfosfonát (DeClementi a Sobczak, 2012), protože kalcitonin je méně účinný a má velmi krátkou životnost vyžadující opakované dávkování. Mějte na paměti, že by měl být použit buď bisfosfonát, nebo kalcitonin, ne oba. Použití bisfosfátů a kalcitoninu společně, ať už najednou, nebo jeden po druhém, je kontroverzní, protože zvířata v experimentálních studiích, která dostávala obojí, si nevedla stejně dobře jako zvířata, která dostávala buď jen první, nebo druhý přípravek. U lidí je však preferovanou léčbou urgentní hyperkalcémie malignity krátkodobé užívání kalcitoninu současně s léčbou bisfosfonáty (Morrow, 2001).

Během léčby bisfosfonáty nebo kalcitoniny by měla pokračovat fyziologická diuréza a další terapie (furosemid, látky vázající fosfáty, steroidy).

### Pokračující péče

- S intravenózním podáváním tekutin je třeba pokračovat až do normalizace koncentrace vápníku (Peterson a Fluegeman, 2013).
- Furosemid a prednisolon (nebo jiné kortikosteroidy) by pak měly užívat po dobu dalších 2–4 týdnů s postupným snižováním dávky, avšak pokud existuje riziko hypokalcémie, je třeba tyto léky vysadit.
- Jakmile se koncentrace vápníku stabilizuje, může být zvířeti podávání tekutin vysazeno, ale je stále nutné sledovat koncentrace vápníku a fosforu a funkci ledvin. Koncentrace vápníku a funkce ledvin by měly být vyhodnocovány po 24, 48, 72 hodinách, poté 2–3krát týdně po dobu 2 týdnů a nakonec jednou týdně po dobu 2 týdnů po ukončení léčby. Pokud jsou koncentrace močoviny a kreatininu zvýšené, doporučuje se konvenční léčba selhání ledvin. Pokud začne hladina vápníku stoupat, je třeba znovu zahájit diurézu fyziologickým roztokem a podat další dávku pamidronátu (je-li použit).
- U zvířat s toxikózou cholekalciferolem by měla být po dobu 4 týdnů podávána strava s nízkým obsahem fosforu a nízkým obsahem vápníku. Kalcifikace měkkých tkání je nevratná, je však vhodné omezit příjem vápníku a multivitaminových/minerálních doplňků stravy.

## Prognóza

Výsledek u zvířat s otravou cholekalciferolem závisí na závažnosti a délce trvání hyperkalcémie. Prognóza zvířat s akutní toxikózou cholekalciferolem je obecně dobrá, pokud je léčba zahájena včas, jsou kontrolovány koncentrace vápníku a je zabráněno kalcifikaci tkáně. Prognóza je nejasná, jsou-li příznaky závažné nebo pokročilé, zejména u zvířat s kalcifikací gastrointestinálního traktu nebo srdeční tkáně. Rychlé snížení koncentrací vápníku nemusí nutně vést k příznivému výsledku, pokud již došlo k mineralizaci tkáně (Fan *et al.*, 1998). Hemateméza je považována za špatné znamení, protože naznačuje závažnou gastrointestinální ulceraci (Rumbeiha, 2013). Těžce otrávená zvířata obvykle uhynou během 2 až 5 dnů od nástupu klinických příznaků.

U dospělých zvířat, kde koncentrace vápníku [Ca] a fosforu [P] (měřeno v mg/dl) v produktu přesahuje 60, je pravděpodobné, že dojde k mineralizaci tkání (tj. pokud [Ca] x [P] je >60, kde jednotky obou jsou v mg/dl). Poznámka: [Ca] x [P] větší než 70 může být u štěňat a koťat normální. Štěňata jsou citlivější na toxikózu cholekalciferolem, což se bude zhoršovat, protože cholekalciferol je koncentrován v mateřském mléce (je velmi lipofilní) (Peterson a Fluegeman, 2013). Psi s již existujícím onemocněním ledvin jsou na toxikózu cholekalciferolem citlivější (Rumbeiha, 2013).





## Odkazy na literaturu

DeClementi C, Sobczak BR. Common rodenticide toxicosis in small animals. *Vet Clin Small Anim.* 2012;42:349-360.

Dee T, Hovda LR. Cholecalciferol rodenticide toxicosis. *Vet Technician.* 2012;33(1):E1-E3.

Dorman DC. Anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *Vet Clin N Am: Sm Anim Pract.* 1990;20(2):339-352.

Eason CT, Wright GR, Meikle L, Elder P. The persistence and secondary poisoning risks of sodium monofluoroacetate (1080), brodifacoum, and cholecalciferol in possums. *Proc Vertebr Pest Conf.* 1996;17:54-58.

Eason CT, Wickstrom M, Henderson R, Milne R, Arthur D. Non-target and secondary poisoning risks associated with cholecalciferol. *NZ Plant Protect.* 2000;53:299-304.

Fan TM, Simpson KW, Trasti S, Birnbaum N, Center SA, Yeager A. Calcipotriol toxicity in a dog. *J Sm Anim Pract.* 1998;39:581-586.

Gunther R, Felica LJ, Nelson RK, Franson AM. Toxicity of a vitamin D3 rodenticide to dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;193(2):211-214.

Gupta R. Non-anticoagulant rodenticides. In: Gupta RC (ed). *Veterinary Toxicology.* Amsterdam, Elsevier, 2007, pp548-560.

Hare WR, Dobbs CE, Slayman KA, Kingsborough BJ. Calcipotriene poisoning in dogs. *Vet Med.* 2000;95(10):770-778.

Hostutler RA, Chew DJ, Jaeger J Q, Klein S, Henderson D, DiBartola SP. Uses and effectiveness of pamidronate disodium for treatment of dogs and cats with hypercalcaemia. *J Vet Intern Med.* 2005;19:29-33.

Marshall EF. Cholecalciferol: a unique toxicant for rodent control. *Proc 11th Vertebrate Pest Conference, 1984, paper 22.*

Moore, FM, Kudisch M, Richter K, Faggella A. Hypercalcaemia associated with rodenticide poisoning in three cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;193(9): 1099-1100.

Morita T, Awakura T, Shimada A, Umemura T, Nagai T, Haruna A. Vitamin D toxicosis in cats: Natural outbreak and Experimental study. *J Vet Med Sci.* 1995;57(5):831-837.

Morrow C. Cholecalciferol poisoning. *Vet Med.* 2001;96(12):905-911.

Morrow CK, Volmer PA. Hypercalcaemia, hyperphosphataemia, and soft tissue mineralization. *Compend Contin Educ Vet.* 2002;24(5):380-388.

Pesillo SA, Khan SA, Rozanski EA, Rush JE. Calcipotriene toxicosis in a dog successfully treated with pamidronate sodium. *J Vet Emerg Crit Care.* 2002;12(3):177-181.

Peterson EN, Kirby R, Sommer M, Bovee KC. Cholecalciferol rodenticide intoxication in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199(7):904-6.

Peterson ME, Fluegeman K. Cholecalciferol. *Topics Compan Anim Med.* 2013;28:24-37.

Rumbeih WK. Cholecalciferol. In: Peterson ME, Talcott PA (eds). *Small Animal Toxicology, 3rd edition.* St Louis, Missouri, Elsevier Saunders, 2013, pp489-498.

Rumbeih WK, Kruger JM, Fitzgerald SD, Nachreiner RF, Kaneene JB, Braselton WE, Chiapuzio CL. Use of pamidronate to reverse vitamin D3-induced toxicosis in dogs. *Am J Vet Res.* 1999;60(9):1092-1097.

Talcott PA, Mather G, Kowitz EH. Accidental ingestion of a cholecalciferol containing rodent bait in a dog. *Vet Hum Toxicol.* 1991;33(3):252-256.

Thomas JB, Hood JC, Gaschk F. Cholecalciferol rodenticide toxicity in a domestic cat. *Aust Vet J.* 1990;67(7):274-275.

Ulutas B, Voyvoda H, Pasa S, Alingan MK. Clodronate treatment of vitamin D-induced hypercalcaemia in dogs. *J Vet Emerg Crit Care.* 2006;16(2):141-145.

Wehner A, Katzenberger J, Groth A, Dorsch R, Koelle P, Hartmann K, Weber K. Vitamin D intoxication caused by ingestion of commercial cat food in three kittens. *J Feline Med Surg.* 2013;15(8):730-6.

Tento dokument napsala VPIS pro společnost BASF

## Veterinární toxikologická informační služba

Veterinární toxikologická informační služba (Veterinary Poisons Information Service, VPIS) byla založena v roce 1992 a je mezinárodně uznávanou pohotovostní nepřetržitou telefonní službou. Poskytujeme poradenství v oblasti zvládnání skutečných nebo suspektních otrav u všech druhů zvířat a mezi naše členy patří veterináři z Velké Británie i velké množství veterinárních ordinací v zahraničí. Náš tým specialistů, veterinářů, toxikologů a informačních vědců je vysoce zkušený a vyřizujeme přibližně 14 000 případů ročně.

Abychom zajistili, že informace, které poskytujeme, jsou přesné a aktuální, aktivně se zapojujeme do výzkumu. Kromě toho publikujeme recenze a zprávy ve vědeckých časopisech s využitím údajů shromážděných z našich dotazů, sledujeme trendy v toxikologii a vzděláváme veterináře a zdravotní sestry v toxikologii prostřednictvím online a denních kurzů. Přednášíme také na všech významných konferencích veterinářů ve Velké Británii. Vytvořili jsme databázi více než 260 000 případů a komplexní knihovnu monografií založených na důkazech.

VPIS také provozuje druhou službu, Animal Poison Line (APL), což je služba triage (třídění pacientů) pro majitele domácích mazlíčků, kteří se obávají, že jejich zvíře bylo vystaveno něčemu potenciálně škodlivému.

### Kontaktní údaje pro členství ve VPIS:

**Telefon** +44 (0)20 7305 5055 (volba 2)  
**Email** admin@vpisglobal.com  
**Webové stránky** www.vpisglobal.com

Dále máme kontaktní čísla na VPIS v následujících zemích:

<b>Austrálie</b>	02 8607 8342
<b>Irská republika</b>	01 247 5171
<b>Nizozemsko</b>	0800 022 7529
<b>Německo</b>	0800 664 5141
<b>Jižní Afrika</b>	0800 064 566
<b>Nový Zéland</b>	09 887 3026