

**Open access**

DOI 10.2376/0032-681X-17-48

IDEXX GmbH, Ludwigsburg

Peer-reviewed | Eingegangen: 03.05.2017 | Angenommen: 12.06.2017

# Therapie einer hyperthyreoten Katze mit Thiamazol-Injektionslösung

**Beatrice Gminder**

Korrespondenzadresse: beatrice-gminder@idexx.com

**Zusammenfassung** Thyreostatika werden zur Therapie der feline Hyperthyreose sowohl kurzfristig im Vorfeld einer Radiojodtherapie oder Thyreoidektomie als auch lebenslanglich bei den Katzen eingesetzt, die sich nicht für eine kurative Therapie eignen. In Deutschland sind derzeit nur orale Thyreostatika zugelassen. Im vorliegenden Fallbericht wurde eine 14-jährige hyperthyreote Katze vorgestellt, bei der die orale Gabe von Thiamazol-Tabletten aufgrund mangelnder Compliance unmöglich war. Nach Umwidmung gemäß § 56a (2) Arzneimittelgesetz (AMG) wurde das Tier parenteral mit einem humanmedizinischen Präparat therapiert. Der Fall zeigt, dass die Injektion der Thiamazol-Lösung eine Alternative zu der in solchen Fällen häufig verordneten transdermalen Formulierung darstellen kann. Die therapeutischen Möglichkeiten zur Wiederherstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage bei Katzen mit Schilddrüsenüberfunktion werden ergänzend erläutert.

**Schlüsselwörter** Thyreostatika, transdermale Therapie, Umwidmung, Hyperthyreose

## Injectable methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism

**Summary** Thyreostatic drugs are used for therapy of feline hyperthyroidism prior to radioiodine therapy or thyroidectomy, as well as for long term medical treatment in cats, when curative therapy is not possible. In Germany, currently only oral thyrostatic agents are approved for use in cats. This case report describes a 14-year-old hyperthyroid cat in which oral administration of methimazole tablets was not possible due to lack of compliance. After reclassification in accordance with §56a (2) Arzneimittelgesetz (AMG) (German law on medicinal products), the patient was treated parenterally with a human-medical preparation. Injection of the methimazole solution can be an alternative to the frequently prescribed transdermal formulation. The therapeutic options for the restoration of euthyroidism in cats with hyperthyroidism are explained in detail.

**Keywords** thyreostatic drugs, transdermal treatment, off-label drug use, hyperthyroidism

## Einleitung

Die feline Hyperthyreose gilt als die häufigste endokrine Erkrankung der Katze weltweit (Peterson 2012). Bei einer Studienpopulation in Süddeutschland wurde eine Prävalenz von mehr als 12 % bei Katzen über acht Jahren ermittelt (Kohler et al. 2016).

Das klinische Bild entsteht durch die übermäßige Produktion und Sekretion der Hormone Thyroxin (T<sub>4</sub>) und Trijodthyronin (T<sub>3</sub>) meist infolge einer adenomatösen Hyperplasie der Schilddrüse oder eines benignen Adenoms. In weniger als 2 % der Fälle handelt es sich um funktionelle Schilddrüsenkarzinome (Mooney 2001). Die exzessive Hormonausschüttung äußert sich in einer katabolen Stoffwechsellage mit variablen und vielfältigen klinischen Symptomen (Mooney 2001, Reusch 2011). Eine Übersicht geben die ► Tabellen 1 und 2 (Nather 2015).

Therapeutisch bieten sich dem Tierarzt verschiedene kurative und nichtkurative Möglichkeiten zur Wiederherstellung einer euthyreoten Stoffwechsellage. Die Wahl der geeigneten Behandlung ist unter anderem abhängig vom Schweregrad der Hyperthyreose sowie vom Alter und den Begleiterkrankungen des Patienten (Hui et al. 2015, Trepanier 2007). Ein wesentlicher, nicht zu unterschätzender Faktor ist die Compliance des Patienten und seines Halters.

Die Radiojodtherapie gilt als Therapie der ersten Wahl (Mooney 2001, Trepanier 2007). Mit einer Erfolgsquote von 95 % und geringem Nebenwirkungsrisiko ist sie sowohl der medikamentösen als auch der chirurgischen Therapie überlegen (Peterson und Becker 1995, Puisse et al. 2007). Sie eignet sich für Katzen mit bilateraler Hyperthyreose, beim Auftreten von ektopischem Schilddrüsengewebe sowie in den seltenen Fällen von Schilddrüsenkarzinomen



(Peterson 2006). Nach Einnahme einer Kapsel oder einmaliger Injektion von radioaktiv markiertem Jod (<sup>131</sup>I) wird dieses – genau wie normales Jod – in der Schilddrüse vor allem in den aktiven und überaktiven Anteilen der Schilddrüse aufgenommen. Bei seinem Zerfall setzt es Strahlen frei, welche das umgebende Schilddrüsengewebe zerstören (Grauer et al. 2014). Die funktionell inaktiven Anteile der Schilddrüse dagegen nehmen kaum Jod auf, bleiben erhalten und können so später wieder aktiv werden. Ein limitierender Faktor ist die spezielle Zulassung, die Tierärzte benötigen, um diese Therapie anzuwenden. Derzeit wird die Radiojodtherapie in Deutschland nur in der Klinik für Kleintiere der Universität Gießen und in der Tierklinik Norderstedt (Evidensia Tierärztliche Klinik für Kleintiere Norderstedt GmbH) durchgeführt. Auch die lange stationäre Isolation der Katzen über zirka zwei Wochen, der Umgang mit radioaktiven Substanzen nach ihrer Entlassung und die hohen Therapiekosten erklären die häufig begrenzte Akzeptanz bei Patientenbesitzern (Mooney 2001).

Die Thyreoidektomie stellt die klassische Behandlungsstrategie in der Veterinärmedizin dar. Mit einer Erfolgsquote von über 90 % gilt sie als sehr effektive Methode, ist aber auch mit den Risiken der Anästhesie der meist mit kardiovaskulären oder renalen Erkrankungen vorbelasteten Patienten verbunden. Außerdem wird bei dieser Methode, im Gegensatz zur Radiojodtherapie, ektopisches Schilddrüsengewebe nicht erfasst, was zu Rezidiven führen kann. Abhängig von der angewandten Methode (uni- oder bilateral, intra- oder extrakapsulär) und der Erfahrung des Chirurgen birgt die Thyreoidektomie die Gefahr der postoperativen Hypokalzämie, Hypothyreose und Larynxparalyse (Puille et al. 2007).

Thyreostatika wie Carbimazol oder sein pharmakologisch wirksamer Metabolit Thiamazol (Synonym: Methimazol) hemmen die Biosynthese der Schilddrüsenhormone, indem sie die durch die Thyroxinperoxidase katalysierte Jodierung der Tyrosinreste in Thyreoglobulin blockieren (Peterson et al. 1988). Der Einsatz von Thyreostatika eignet sich zur lebenslangen Therapie. Man sollte jedoch bedenken, dass damit das hyperplastische oder adenomatöse Wachstum der Schilddrüse nicht beeinflusst und somit eine weitere Proliferation des Gewebes nicht verhindert werden. Daraus resultiert ein steigender Dosisbedarf mit Fortschreiten der Erkrankung, was häufig eine mangelnde Akzeptanz des Patienten zur Folge hat. Auch das Auftreten von Thiamazolresistenzen ist in diesem Zusammenhang beschrieben (Peterson et al. 2016). Kurzfristig werden Thyreostatika vor einer definitiven Therapie mit Radiojod oder der Thyreoidektomie eingesetzt, um die Auswirkung einer normalisierten Schilddrüsenfunktion auf die Nierenleistung beurteilen zu können und ein etwaiges Narkoserisiko während der chirurgischen Sanierung der Schilddrüse zu reduzieren (Peterson et al. 1988, Trepanier 2007).

## Fallbeschreibung

### Anamnese

Ein männlich-kastrierter, ca. 14 Jahre alter und 4,4 kg schwerer Europäisch-Kurzhaar-Kater wurde zur Untersuchung vorgestellt.

Nach Angaben der Besitzerin hatte der Freigänger in den letzten Monaten trotz guter Futteraufnahme merklich an Gewicht verloren und war durch nächtliche Lautäußerungen sowie zunehmende

Tab. 1: Klinische Symptome der Hyperthyreose (nach Nather 2015)

METABOLISCH	DERMATOLOGISCH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewichtsverlust</li> <li>• Polyphagie</li> <li>• Hyperaktivität</li> <li>• Polyurie/Polydypsie</li> <li>• Hitzeintoleranz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ungepflegtes Haarkleid</li> <li>• Alopezie</li> <li>• Exzessives Krallenwachstum</li> </ul>
GASTROINTESTINAL	KARDIORESPIRATORISCH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vomitus</li> <li>• Diarrhoe</li> <li>• Gesteigerte Kotabsatzfrequenz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachykardie, Arrhythmie</li> <li>• Systolisches Herzgeräusch, Galopprrhythmus</li> <li>• Systemische Hypertension</li> <li>• Hecheln, Dyspnoe, Tachypnoe</li> </ul>

Tab. 2: Mögliche labordiagnostische Veränderungen bei feliner Hyperthyreose (nach Nather 2015)

VERÄNDERTE LABORPARAMETER	PATHOMECHANISMUS BEI HYPERTHYREOSE
AP, ALT, AST ↑	Multiple Faktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unterernährung</li> <li>• Kongestive Herzinsuffizienz</li> <li>• Infektionen</li> <li>• Hypoxie der Hepatozyten</li> <li>• Toxische Effekte der Thyroidhormone auf die Leber</li> </ul>
Fruktosamin ↓	Gesteigerter Proteinkatabolismus
Glukose ↑	Verstärkte Katecholaminantwort
Vitamin B <sub>12</sub> ↓	Vermutlich gestörte Aufnahme oder Verwertung Erhöhte Inzidenz chronischer Enteropathien bei geriatrischen Patienten

Aggression gegenüber den anderen beiden Katzen im Haushalt aufgefallen. Seit zirka drei Wochen zeigte er intermittierend Erbrechen, der Kotabsatz konnte von der Besitzerin nicht beurteilt werden.

### Untersuchungsbefunde

In der klinischen Untersuchung präsentierte sich der Kater leicht abgemagert und mit struppigem Fell. Die Auskultation der Lunge war unauffällig, die Atemfrequenz lag bei 24/min, die Herzfrequenz bei 190/min. Die Schleimhäute waren rosa und die rektal gemessene Temperatur betrug 38,7 °C. Die Lymphonodi mandibulares waren beidseits geringgradig vergrößert, die übrigen Lymphknoten von physiologischer Größe. Bei der Palpation der Schilddrüsenregion konnte eine ca. 1 cm große, subkutan gelegene und gut verschiebbare Umfangsvermehrung getastet werden.



Foto: Gminder

Abb. 1: Thiamazol-Injektionslösung

## Weiterführende Untersuchungen

Zur Abklärung einer Hyperthyreose wurde eine Blutuntersuchung (Hämatologie, klinische Chemie, T<sub>4</sub>) eingeleitet. Der ermittelte T<sub>4</sub>-Wert lag mit 133,8 nmol/l (Referenzbereich: 10–60 nmol/l) oberhalb des Referenzbereiches, worauf die Diagnose einer felinen Hyperthyreose gestellt wurde. Weitere abweichende Parameter waren eine Erhöhung der ALT auf 184 U/l (Referenzbereich: <175 U/l) sowie ein geringgradig erniedrigter Fruktosaminwert von 174 µmol/l (Referenzbereich: 190–365 µmol/l). Die Nierenwerte

lagen im physiologischen Bereich: Kreatinin 61 mg/dl (Referenzbereich: < 168 µmol/dl), Harnstoff 6,1 mmol/l (Referenzbereich: 16–38 mmol/l) und SDMA (Symmetrisches Dimethylarginin) 9 µg/dl (Referenzbereich: 0–14 µg/dl), ebenso die anderen blutchemischen Parameter. Die Urinuntersuchung verlief ohne besonderen Befund. Aus finanziellen Gründen wurde auf eine Blutdruckmessung verzichtet.

## Therapie und weiterer Verlauf

Mit der Patientenbesitzerin wurde besprochen, die Katze initial auf ein orales Thyreostatikum einzustellen. Der Kater sollte Methimazol (Felimazole®, Dechra Ltd, D) in einer niedrigen Dosierung von 1,25 mg/Katze zweimal täglich erhalten, um mögliche Nebenwirkungen gering zu halten.

Bereits nach wenigen Tagen wurde der Kater erneut in der Praxis vorgestellt, da es der Besitzerin nicht möglich war, dem Tier die Tabletten einzugeben. Der nur an Trockenfutter gewöhnte Kater sortierte die Tablette aus, jegliche Manipulation am Kopf des Tieres und somit auch die direkte Eingabe der Tablette hatten eine massive Gegenwehr zur Folge. Ein Wechsel zu Methimazol in flüssiger Formulierung (Thyronorm®, Bayer Vital GmbH, D) war zu diesem Zeitpunkt nicht möglich, da das Präparat noch nicht erhältlich war.

Die Therapie wurde nun gemäß einer Publikation von Sassnau (1999) mit Thiamazol 40 mg inject. (Henning®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D) Injektionslösung begonnen. Die Applikation erfolgte subkutan mittels einer BD Micro-Fine™<sup>+</sup> Insulinspritze U40® (Becton Dickinson GmbH, D). Hierbei entspricht eine Einheit auf der Spritzenskala 1 mg Thiamazol. ► Abbildung 1 zeigt die Injektionslösung mit Insulinspritze.

Die Katze erhielt einmal täglich eine Dosis von 1 mg/kg. Fünf Tage nach Therapiebeginn erfolgte eine Kontrolluntersuchung. Der Patient zeigte lokal keinerlei Reaktionen sowie ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Die Durchführung der Injektionen erfolgte während der Fütterung und wurde laut Besitzerin vom Kater kaum bemerkt. Die Futterraufnahme war weiterhin gut und es traten keine Nebenwirkungen auf.

Drei Wochen nach Therapiebeginn hatte der Patient 150 g an Körpergewicht zugenommen und die nächtlichen Lautäußerungen eingestellt. Er zeigte kein Erbrechen mehr. Leider stimmte die Besitzerin einer Blutentnahme erst nach weiteren vier Wochen zu. Zu diesem Zeitpunkt befand sich der Gesamtthyroxinwert mit 24,5 nmol/l (Referenzbereich: 10–60 nmol/l) im euthyreoten Bereich, die Leberwerte und das Fruktosamin waren ebenfalls in den Referenzbereich



zurückgekehrt. Die Nierenwerte waren mit einem Kreatininwert von 99 nmol/l (Referenzbereich: <169 nmol/l) und Harnstoffwert von 6,1 mmol/l (Referenzbereich: 5,7–13,5 mmol/l) zwar etwas angestiegen, aber immer noch im Normbereich. Der ermittelte Wert für SDMA lag unverändert bei 9 µg/dl (Referenzbereich: 0–14 µg/dl). Das Allgemeinbefinden des Katers war ungestört, die Körpermasse um weitere 120 g angestiegen. Die Atemfrequenz betrug 24/min und die Herzfrequenz 130/min. Die Besitzerin berichtete, dass der Kater insgesamt und speziell im Umgang mit den anderen beiden Katzen ausgeglichener wirkte.

Nachuntersuchungen erfolgten bei gleichbleibender Dosierung im Abstand von zwei und fünf Monaten. Der Gesamtthyroxinwert wurde einmal mit 16,7 nmol/l (Referenzbereich: 10–60 nmol/l) und einmal mit 21,9 nmol/l (Referenzbereich: 10–60 nmol/l) gemessen, die übrigen Laborparameter lagen weiterhin im Referenzbereich. Der Versuch, den Kater auf das seit Ende 2016 zugelassene Thyronorm® (Bayer Vital GmbH, D) umzustellen, misslang, da die vom Hersteller geforderte direkte Eingabe nicht möglich war. Die Therapie wurde mit der Injektionslösung fortgeführt. Die Besitzerin war mit dem klinischen Verlauf und der Handhabung der Injektionen zufrieden, daher lehnte sie eine kurative Behandlung mittels Radiojodtherapie oder Thyreoidektomie aus Kostengründen und aufgrund des hohen Alters des Katers ab.

## Diskussion

Im vorliegenden Fallbericht wird der parenterale Einsatz eines Thyreostatikums zur Therapie der felines Hyperthyreose beschrieben.

In Deutschland sind nur oral zu verabreichende Thyreostatika zugelassen. Erhältlich sind Carbimazol-Tabletten (Vidalta®, Intervet Deutschland GmbH, D), Methimazol-Tabletten (Felimazole®, Dechra Ltd, D) und seit Dezember 2016 Methimazol auch als flüssige Formulierung Thyronorm® (Bayer Vital GmbH, D). Die orale Therapie ist oft von milden Nebenwirkungen wie gastrointestinalen Symptomen begleitet, welche in der Regel nach den ersten Anwendungswochen wieder verschwinden und häufig durch eine Dosisreduktion gemildert werden können. Seltener kommt es zum Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen, wie Hepatopathien, Blutdyskrasien (Thrombozytopenie, Agranulozytose) oder fazialen Exkorationen (Behrend 2006, Peterson et al. 1988). Obwohl diese

bei weniger als 3 % der behandelten Katzen auftreten, sind sie eine Indikation zum sofortigen Absetzen des Thyreostatikums und eine andere Behandlungsstrategie (Radiojodtherapie, Thyreoidektomie) muss gewählt werden (Peterson et al. 1988).

Alternativ kann versucht werden, einen euthyreoten Zustand durch Fütterung einer jodreduzierten Diät (Hill's Prescription y/d® Feline, Hill's Pet Nutrition GmbH, D) zu erreichen. Das Wirkprinzip der Diät beruht darauf, dass zur Synthese von Schilddrüsenhormonen alimentär aufgenommenes Jod benötigt wird, welches nicht vom Organismus aus anderen Substraten synthetisiert werden kann. Eine limitierte Jodaufnahme führt entsprechend zur Reduktion der Hormonbildung und somit zur Kontrolle der Hyperthyreose. In einer Studie von Hiu et al. (2015) führte die alleinige Fütterung eines solchen Futtermittels binnen 180 Tagen zwar zur Rückkehr der T4-Konzentrationen in den Referenzbereich bei 83 % der insgesamt 49 Katzen, allerdings konnten nicht alle Symptome der Hyperthyreose verbessert werden. Außerdem zeigten 12 % der Tiere eine mangelnde Akzeptanz des Futters. Obwohl bei diesen Katzen, die über ein Jahr ausschließlich jodreduziert gefüttert wurden, keine negativen Effekte festgestellt werden konnten, muss der Langzeiteffekt einer solchen Diät weiter untersucht werden, insbesondere da die Jodmenge mit 0,2 ppm niedriger liegt als die empfohlene Jodaufnahme bei euthyreoten Katzen mit 0,46 ppm (Hui et al. 2015). Erschwert bis unmöglich ist der Einsatz einer strikten diätetischen Therapie in Mehrkatzenhaushalten, bei Freigängerkatzen und auch bei Patienten, die aufgrund anderer Erkrankungen auf eine Tabletten- oder eine balancierte Diät angewiesen sind.

Im oben geschilderten Fall war der Patient sowohl Freigänger als auch in einem Mehrkatzenhaushalt lebend und daher ein diätetischer Ansatz nicht durchführbar. Somit waren weder die derzeit zugelassenen Medikamente noch die Diät einsetzbar. Die notwendige arzneiliche Versorgung des Tieres war nicht gewährleistet und es war eine schwerwiegende Gefährdung der Tiergesundheit zu befürchten. Daraus ergab sich ein Therapienotstand, der eine Umwidmung erforderlich machte.

Für diese Umwidmung nach § 56a (2) schreibt das Arzneimittelgesetz folgende Kaskade vor:

- 1 Gibt es ein Tierarzneimittel mit anderer Indikation?
- 2 Gibt es ein Tierarzneimittel mit Zulassung für eine andere Tierart?
- 3 Existiert ein in Deutschland zugelassenes Humanarzneimittel oder ein in der EU zugelassenes Tierarzneimittel?
- 4 Ist auch nach Punkt drei kein Medikament verfügbar, darf ein vom Tierarzt selbst oder von einer Apotheke hergestelltes Arzneimittel eingesetzt werden.

Obwohl die Vorgaben des Arzneimittelgesetzes eindeutig formuliert sind, können solche Rechtsvorschriften von verschiedenen Überwachungsbehörden unterschiedlich ausgelegt werden. Auch über die Gewichtung der Faktoren Arzneimittelrecht, Verbraucherschutz und Richtlinien des Tierschutzes entscheidet im Zweifelsfall die zuständige Überwachungsbehörde. Daher empfiehlt es sich bei Unsicherheit, vor einer Umwidmung die für die Tierärztliche Hausapotheke zuständige Behörde zu Rate zu ziehen (Hamann 2014). Bei Anwendung eines nicht zugelassenen Medikamentes wechselt die Verantwortung vom pharmazeutischen Unternehmen vollständig



auf die Seite des Tierarztes. Dies macht eine umfassende Aufklärung des Tierhalters über etwaige Risiken, idealerweise seine schriftliche Einverständniserklärung und eine umfassende Dokumentation des Falles notwendig. Im hier vorliegenden Fall hat dies eine besondere Brisanz, da eine teratogene Wirkung von Thiamazol vermutet wird (Daminet et al. 2014).

Nach Umwidmung stehen eine transdermale Formulierung oder eine Injektionslösung zur Verfügung. Da beide Arzneimittel den enteralen Weg umgehen, eignen sie sich nicht nur bei fehlender Compliance, sondern auch bei Katzen, bei denen eine orale Medikation aufgrund von Inappetenz, Erbrechen oder intestinaler Malabsorption nur eingeschränkt möglich ist (Sartor et al. 2004, Sassnau 1999). Ein weiterer Vorteil beider Medikamente ist ihre gute Dosierbarkeit im 1-mg-Bereich. Eine ähnlich gute Dosierbarkeit bietet Thyronorm® (Bayer Vital GmbH, D), wohingegen man weder Carbimazol- noch Thiamazol-Tabletten teilen darf.

Bei der transdermalen Formulierung handelt es sich um ein in der Apotheke auf tierärztliches Rezept hergestelltes Thiamazol-Gel, das vom Tierhalter ein- bis zweimal täglich auf die unbehaarte Haut des Katzenohres aufgetragen und einmassiert werden muss. Eine mögliche Ingestion bei der Fellpflege durch die Katze selbst oder auch durch ein anderes Tier im Haushalt sollte vermieden werden. Zahlreiche Studien belegen eine gute Resorption und Wirkung sowie die im Vergleich zur oralen Medikation geringen gastrointestinalen Nebenwirkungen (Boretti et al. 2014, Hill et al. 2011, 2015, Hoffmann et al. 2003, Sartor et al. 2004).

Allerdings ist zu bedenken, dass bei nahezu allen Studien Thiamazol in einem pluronischen Lecithin-Organogel (PLO) formuliert war. Dieses ist in Deutschland nicht verfügbar, weshalb die wenigen Apotheken, die mit der Herstellung vertraut sind, entweder Gel Cordes® (Ichthyol-Gesellschaft Cordes, Hermann & Co., D) oder Excipial® Hydrocreme (Galderma Laboratorium GmbH, D) oder auch Salben als Grundlage verwenden, die sich u. a. in ihrem Lipidgehalt und pH-Wert deutlich unterscheiden. Hinzu kommt, dass einige Apotheken Thiamazol in Reinsubstanz verarbeiten, andere hingegen die Thiamazol-Injektionslösung (Henning®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D). Daraus resultieren Unterschiede in der Pharmakokinetik und Stabilität, was die Frage aufwirft, ob die Ergebnisse der Studien übertragbar sind. Ein weiteres Problem des Thiamazol-Gels ist, dass bei Menschen ebenfalls eine ausgeprägte dermale Resorption stattfinden kann, deren therapeutischer Effekt bei wiederholter Applikation mit dem der Einnahme von Tabletten vergleichbar ist (Wu et al. 2013). Ein direkter Kontakt mit dem Gel während des Auftragens auf das Katzenohr wird zwar durch das Tragen von Handschuhen verhindert, inwiefern aber der Umgang mit einer transdermal therapierten Katze ein Risiko für beispielsweise Kinder oder Frauen in gebärfähigem Alter im Haushalt darstellt, ist nicht untersucht. Für die letztgenannte Gruppe empfehlen sowohl die Hersteller von Felimazole® als auch von Vidalta® und Thyronorm® sogar das Tragen von undurchlässigen Einmalhandschuhen bei Umgang mit Erbrochenem und bei der Reinigung der Katzentoilette.

Zugelassene Humanarzneimittel sind auf der Umwidmungskaskade der Herstellung der transdermalen Formulierung vorangestellt. Daraus folgt, dass im Therapienotstand die Thiamazol-Injektionslösung gewählt werden sollte. Es gibt aber im Gegensatz zum

Thiamazol-Gel kaum Studien hinsichtlich Effektivität und Risiken. Eine empirische Studie aus dem Jahr 1999 belegt eine gute subkutane Verträglichkeit und Wirksamkeit an einer kleinen Gruppe von Katzen (Sassnau 1999). Die Injektionen gestalten sich aufgrund der geringen Injektionsvolumina und der feinen Nadel unkompliziert. Eine Fehldosierung ist aufgrund der guten Vereinbarkeit der Konzentration von 40 mg/ml und der U40-Insulinspritzen mit 1 ml Fassungsvermögen kaum zu befürchten. Nach Aufziehen der Injektionslösung kann die Wirkstoffkonzentration an der Skala der Insulinspritze analog abgelesen werden. Hinsichtlich der Umwidmung ist die Applikationsform von untergeordneter Relevanz. Das bedeutet, dass das Medikament, obwohl in der Humanmedizin nur zur intravenösen Verabreichung zugelassen, im Zuge der Umwidmung auch subkutan verabreicht werden kann. Voraussetzungen sind eine gute Bioverfügbarkeit des Wirkstoffes, die bei einem auch oral einsetzbaren Medikament zu erwarten ist, sowie eine gute lokale Verträglichkeit. Diese wurde von Sassnau (1999) bestätigt.

Die Vorteile der Injektionslösung gegenüber dem Gel liegen zum einen darin, dass die Lösung ein zugelassenes humanmedizinisches Präparat ist, welches zahlreiche Qualitätskontrollen durchlaufen hat und in seiner Zusammensetzung konstant ist. Wie oben bereits angeführt, ist diese Voraussetzung beim Thiamazol-Gel nicht in vergleichbarem Maße gegeben. Zum anderen ist zu erwarten, dass nach Unterweisung des Tierbesitzers in die Gabe von subkutanen Injektionen die Gefahr eines ungewollten Kontaktes mit Thiamazol geringer einzuschätzen ist als beim Kontakt mit einer Katze, deren Ohren mit Thiamazol-Gel behandelt werden. Im Fallbeispiel lebten im Haushalt kleine Kinder, die regelmäßig ihr Bett mit dem Kater teilen, weshalb die Besitzerin die Therapie mit Gel ablehnte und die Injektionslösung für die Therapie bevorzugte.

## Fazit für die Praxis

Im Falle eines Therapienotstandes, der eine Umwidmung eines Arzneimittels erfordert, sollte bei der Wahl des Arzneimittels nicht nur die Umwidmungskaskade des Arzneimittelgesetzes beachtet werden, sondern auch der Verbraucherschutz eine wichtige Rolle spielen. Da durch die Umwidmung die Verantwortung des pharmazeutischen Unternehmens vollständig auf die Seite des Tierarztes wechselt, ist es ratsam, die Therapieform zu wählen, die am wenigsten Risiken birgt. Bei Unsicherheit ist die zuständige Behörde hinzuzuziehen.

In Deutschland wird seit über zwölf Jahren die Umwidmung der transdermalen Formulierung praktiziert. Aufgrund des Fehlens einer standardisierten Rezeptur und der Gefahr des direkten Kontaktes mit dem Wirkstoff könnte die subkutane Therapie eine für Tier und Halter sinnvolle Alternative darstellen.

## Conflict of interest

Die Autorin ist Mitarbeiterin der IDEXX GmbH. Sie versichert, dass dieser Umstand den Inhalt der vorliegenden Arbeit in keiner Weise unzulässig beeinflusst oder verfälscht hat.



## Literatur

- Behrend EN (2006): Update on drugs used to treat endocrine diseases in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 36: 1087–1105.
- Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Schafer S, Gerber B, Baumgartner C, Riond B, Hofmann-Lehmann R, Reusch CE (2014): Transdermal application of methimazole in hyperthyroid cats: a long-term follow-up study. *J Feline Med Surg* 16: 453–459.
- Daminct S, Kooistra HS, Fracassi F, Graham PA, Hibbert A, Lloret A, Mooney CT, Neiger R, Rosenberg D, Syme HM, Villard I, Williams G (2014): Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. *J Small Anim Pract* 55: 4–13.
- Grauer GF, Schermerhorn T, Armbrust L, Vaske H (2014): Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. Current perspectives. *VMRR* 5: 85–95.
- Hamann M (2014): Wichtige arzneimittelrechtliche Fakten für die Pferdepraxis. *Pferdespiegel* 17: 98–103.
- Hill KE, Gieseg MA, Kingsbury D, Lopez-Villalobos N, Bridges J, Chambers P (2011): The efficacy and safety of a novel lipophilic formulation of methimazole for the once daily transdermal treatment of cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 25: 1357–1365.
- Hill KE, Chambers JP, Jones BR, Bolwell CF, Aberdein D, Mills PC (2015): Regional variations in percutaneous absorption of methimazole: an in vitro study on cat skin. *J Vet Pharmacol Ther* 38: 616–618.
- Hoffmann G, Marks SL, Taboada J, Hosgood GL, Wolfsheimer KJ (2003): Transdermal methimazole treatment in cats with hyperthyroidism. *J Feline Med Surg* 5: 77–82.
- Hui TY, Bruyette DS, Moore GE, Scott-Moncrieff JC (2015): Effect of Feeding an Iodine-Restricted Diet in Cats with Spontaneous Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 29: 1063–1068.
- Kohler I, Ballhausen BD, Stockhaus C, Hartmann K, Wehner A (2016): Prävalenz und Risikofaktoren der feline Hyperthyreose in einer Klinikpopulation in Süddeutschland. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 44: 149–157.
- Mooney CT (2001): Feline Hyperthyroidism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 31: 963–983.
- Nather S (2015): Schilddrüsendiagnostik bei Katzen. *IDEXX Diagnostic Update*.
- Peterson M (2012): Hyperthyroidism in cats: what's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *J Feline Med Surg* 14: 804–818.
- Peterson ME (2006): Radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clin Tech Small Anim Pract* 21: 34–39.
- Peterson ME, Becker DV (1995): Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc* 207: 1422–1428.
- Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI (1988): Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 2: 150–157.
- Peterson ME, Broome MR, Rishniw M (2016): Prevalence and degree of thyroid pathology in hyperthyroid cats increases with disease duration: a cross-sectional analysis of 2096 cats referred for radioiodine therapy. *J Feline Med Surg* 18: 92–103.
- Puille N, Puille M, Neiger R (2007): Radiojodtherapie der feline Hyperthyreose. 105 Fälle. *Tierarztl Prax* 35: 447–451.
- Reusch CE (2011): Feline Hyperthyreose: Symptome, Diagnostik, Therapie. In: *DVG Vet-Congress, Berlin, Germany, November 2011*.
- Sartor LL, Trepanier LA, Kroll MM, Rodan I, Challoner L (2004): Efficacy and safety of transdermal methimazole in the treatment of cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 18: 651–655.
- Sassnau R (1999): Methimazole injection, an alternative way in the treatment of feline hyperthyroidism. *Tierarztl Prax* 27: 131–135.
- Trepanier LA (2007): Pharmacologic management of feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 37: 775–788.
- Wu X, Liu H, Zhu X, Shen J, Shi Y, Liu Z, Gu M, Song Z (2013): Efficacy and safety of methimazole ointment for patients with hyperthyroidism. *Environ Toxicol Pharmacol* 36: 1109–1112.

## Beatrice Gminder

Dr. med. vet., Studium der Veterinärmedizin in München (1999–2005). Anschließend Assistenzzeit in der Dachswaldklinik in Stuttgart. Seit 2010 im Team der medizinischen Fachberatung bei IDEXX Deutschland.



### Korrespondenzadresse:

Dr. Beatrice Gminder, IDEXX GmbH, Mörikestr. 28/3, 71636 Ludwigsburg, [beatrice-gminder@idexx.com](mailto:beatrice-gminder@idexx.com)

Foto: Privat