

# PharmakoVigilanz

für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Tierarzneimitteln

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Haus- und Nutztieren

### Bericht des BVL zu UAW-Spontanmeldungen im Zeitraum 2007 bis 10/2010

von Caroline Matthey, Fanny Saalschmidt, Annette Wilke und Cornelia Ibrahim

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung Tierarzneimittel, Mauerstraße 39–42, 10117 Berlin, Tel. (0 30) 18 44 4-3 04 00, Fax (0 30) 18 44 4-3 04 09, www.bvl.bund.de

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Dr. Klaus Cuißler, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Tel. (0 61 03) 77-18 00, Fax (0 61 03) 77-12 79, www.pei.de

Auch bei größter Sorgfalt in der Therapie lässt sich das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nicht vermeiden. Durch das Zulassungsverfahren allein, bei der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Arzneimittels geprüft wird, kann noch keine umfassende Arzneimittelsicherheit erreicht werden. Risiken und Nebenwirkungen werden oft erst nach der Zulassung sichtbar, wenn das Arzneimittel bei vielen Tieren unter unterschiedlichen Bedingungen angewendet wird. Aufgabe der Pharmakovigilanz ist die Erfassung und Bewertung unerwünschter Arzneimittel-

wirkungen. Generell werden alle Meldungen zu Nebenwirkungen bei Tieren und Menschen nach Anwendung von Tierarzneimitteln, Informationen zum Extra Label Use (Umwidmung), zu mangelnder Wirksamkeit, nicht ausreichender Wartezeit oder Beobachtungen zur Ökotoxizität von Arzneimitteln aufgenommen.

Der gewählte Berichtszeitraum von 2007 bis 2010 erlaubt die Betrachtung von Entwicklungen und Trends in jährlichen Intervallen, zudem wird durch die zusammengefasste Darstellung eine größere Zahl von Meldungen erfasst und so das Ergebnis repräsentativer.

Der Bericht befasst sich ausschließlich mit Meldungen aus Deutschland, auch wenn der größte Teil der Meldungen aus Drittländern einging (**Abb. 1**). Die Meldungen aus Drittländern stellen jedoch eine wichtige Ergänzung zu den Informationen aus Deutschland dar.

Während in den Jahren 2007 bis 10/2010 die Anzahl der Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch Tierarzneimittel beim Menschen relativ konstant blieben (40 bis 50 Meldungen pro Jahr), werden für Tiere jährlich mehr Eingänge verzeichnet (2007: 537; 2008: 636; 2009: 736; vgl. **Abb. 2**). Dies ergibt im Berichtszeitraum über 2600 eingegangene Meldungen.

Neben dem klassischen Weg der UAW-Meldung per Post werden elektronische Verfahren zunehmend genutzt (**Abb. 3**). Seit dem 15. März 2008 besteht für pharmazeutische Unternehmer die Verpflichtung zur elektronischen

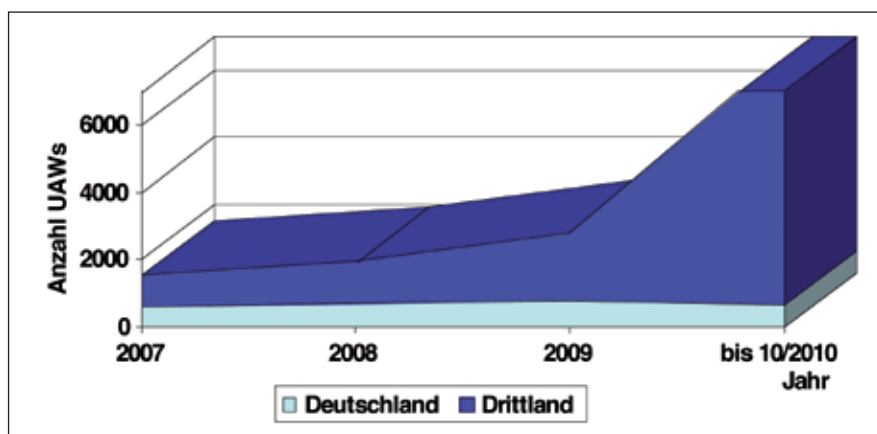


Abb. 1: Anzahl UAW-Meldungen aus Deutschland und Drittländern (n = 16334)

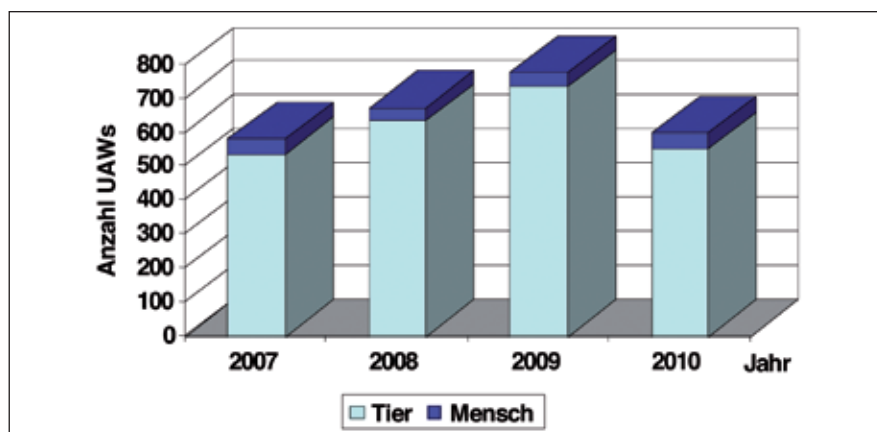


Abb. 2: Anzahl Spontanmeldungen zu UAWs bei Tieren und Menschen (n = 2632)

### Hinweis

Die in dieser Rubrik aufgeführten Informationen basieren auf Spontanmeldungen von Verdachtsfällen, welche die in der veterinärmedizinischen Praxis tatsächlich auftretenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) nur zum Teil erfassen.

UAWs werden nur dann erwähnt, wenn mindestens drei unabhängige Meldungen zu einer Substanzklasse erfolgt sind. Die Auflistung hat deskriptiven Charakter und kann nur als Orientierung dienen. Rückschlüsse auf Inzidenzen (Verhältnis der UAWs zur Zahl der Behandlungen) sind, basierend auf dem Spontanmeldesystem nicht möglich.

Es sei darauf hingewiesen, dass es bei einer häufigen Anwendung auch zu einer häufigeren Meldung von UAWs kommen kann.

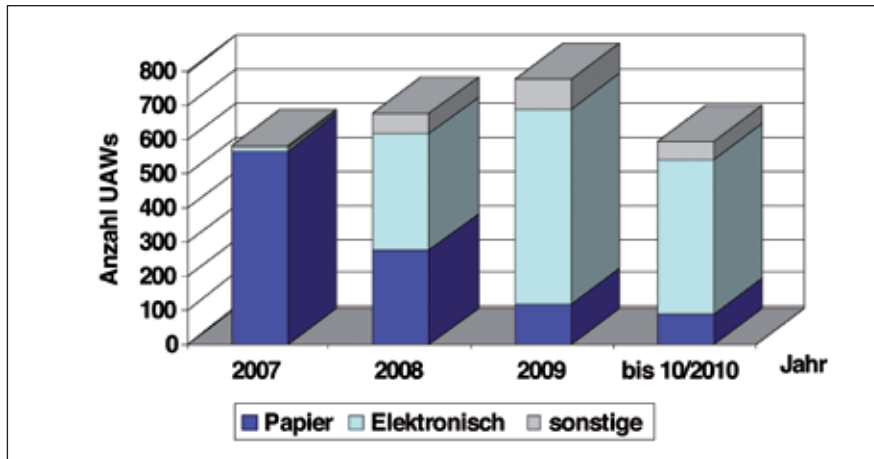


Abb. 3: Art der Datenübermittlung

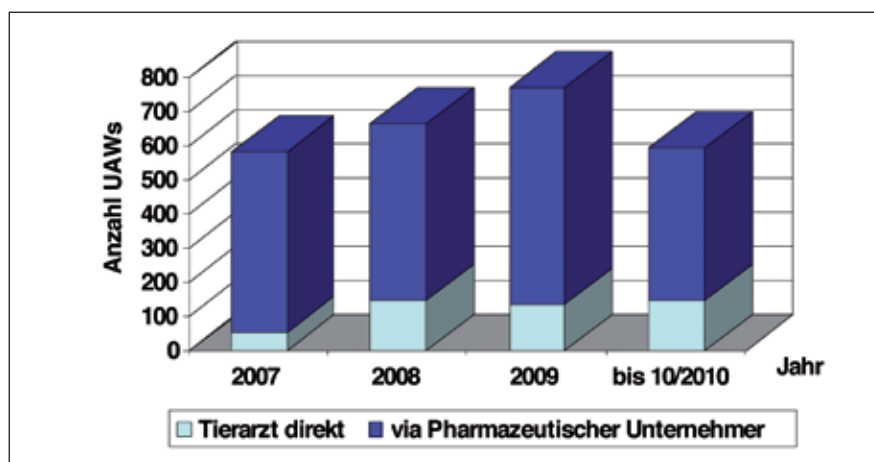


Abb. 4: Spontanmeldungen nach Einsender

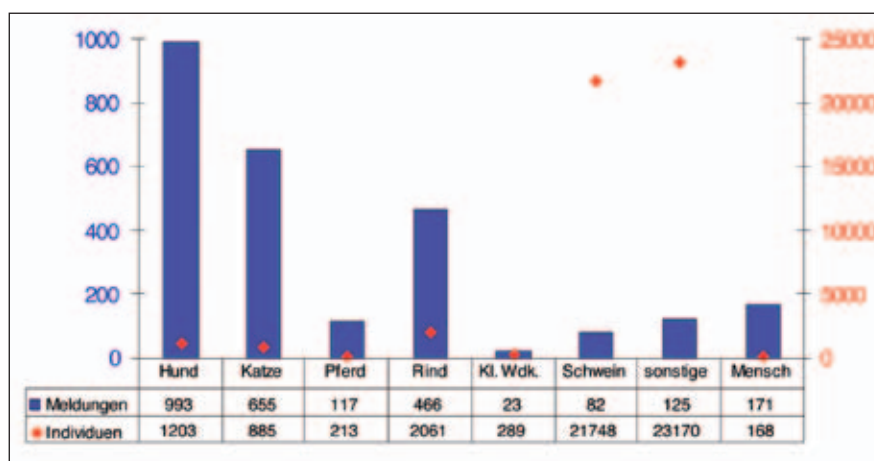


Abb. 5: Nationale UAW-Meldungen 2007 bis 10/2010; Anzahl Meldungen ( $n = 2632$ ) und betroffene Tiere ( $n = 49\ 737$ )

Anzeige von UAW-Meldungen gegenüber dem BVL. Für Tierärzte ist die elektronische Übermittlung optional (s. DTBL. 9/2010 S. 1166)

Die Vorteile des Online-Formulars ([www.vet-uaw.de](http://www.vet-uaw.de)) bestehen in der Zeitersparnis und Anwenderfreundlichkeit für den Meldenden und der schnelleren Übertragung und Bearbeitung.

Der überwiegende Anteil der Spontanmeldungen geht von den Pharmazeutischen Unternehmern ein (Abb. 4), die gemäß Arzneimittel-

gesetz verpflichtet sind, alle schwerwiegenden Nebenwirkungen unverzüglich (innerhalb von 15 Tagen) dem BVL in Berlin anzuzeigen. Analog zum Gesamttrend war eine Steigerung der jährlich direkt von Tierärzten gemeldeten UAWs (10 Prozent im Jahr 2007 und 25 Prozent im laufenden Jahr 2010) zu verzeichnen. Dies ist unter anderem auf das steigende Bewusstsein für die Pharmakovigilanz in der Tierärzteschaft und die kontinuierliche Unterstützung durch die Bundestierärztekammer zurückzuführen.

Nationale UAW-Meldungen gingen vor allem für Haustiere ein. Bei den Nutztieren sind pro Meldung jedoch zahlenmäßig weitaus mehr Individuen betroffen (Abb. 5). So bezog sich bei Schweinen eine Meldung im Durchschnitt auf 265 Tiere, diese Tatsache ergibt sich vor allem aus der Massenmedikation in großen Schweinebeständen. Unter der Kategorie „sonstige“ sind u. a. Wirtschaftsgeflügel, Ziervögel, Wildtiere und Exoten zusammengefasst.

In knapp vier Jahren verzeichnet die Statistik des BVL zu Pferden 117 Meldungen mit 213 betroffenen Tieren. Das sind durchschnittlich weniger als 30 Meldungen pro Jahr; eine im Vergleich zum Meldeaufkommen bei anderen Tierarten geringe Meldefrequenz. Von dem Modell der UAW-Meldung wird insbesondere von Pferdepraktikern nicht ausreichend Gebrauch gemacht.

Besonders in der Pferdepraxis ist mitunter der Einsatz von Substanzen notwendig, die nicht für Pferde zugelassen sind (Verordnung [EG] Nr. 1950/2006<sup>1</sup>, sogenannte „Positivliste“). Bei der Anwendung dieser Substanzen handelt es sich zumeist um Extra Label Use; Informationen zu Risiken und Nebenwirkungen sind nur selten verfügbar. Eine intensivere Nutzung des Pharmakovigilanz-Systems würde letztendlich eine Anwendung mit besser abschätzbaren Risiken ermöglichen.

Die umfassenden Anstrengungen des BVL zur Pharmakovigilanz dienen der Verbesserung der Tierarzneimittel bezüglich Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Alle Meldungen werden anonymisiert übermittelt und es besteht keine Gefahr der Reglementierung des Einsenders. Eine erhöhte Meldebereitschaft wird sich positiv auf einen abgesicherten Therapieerfolg auswirken.

#### Klassifikation der Substanzen

Für einen Überblick zu den Substanzen bietet sich die Gruppierung der beteiligten Tierarzneimittel nach der ersten Ebene des anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystems (ATC-Code) an (Abb. 6). Die erste Ebene enthält Hauptgruppen, die sich nach dem Organ (z. B. Herz) oder System (z. B. Blutkreislauf) richten, auf die der Arzneistoff seine Hauptwirkung entfaltet. Bei Tierarzneimitteln gibt es zusätzlich eine Hauptgruppe für „Antiparasitika, Insektiziden und Repellentien“. Die zweite und dritte Ebene sind Therapiegruppen bzw. -untergruppen; die vierte und fünfte Ebene sind nach der chemischen Struktur geordnet.

Am weitaus häufigsten wurde über UAW bei Einsatz von Antiparasitika berichtet (857 Meldungen), was auf die stark verbreitete Nutzung zurückzuführen ist. An zweiter Stelle, mit

<sup>1</sup> Verordnung zur Erstellung eines Verzeichnisses von für die Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffen gemäß der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel vom 13. Dezember 2006 (Abl. EU Nr. L 367 S. 0033–0045)

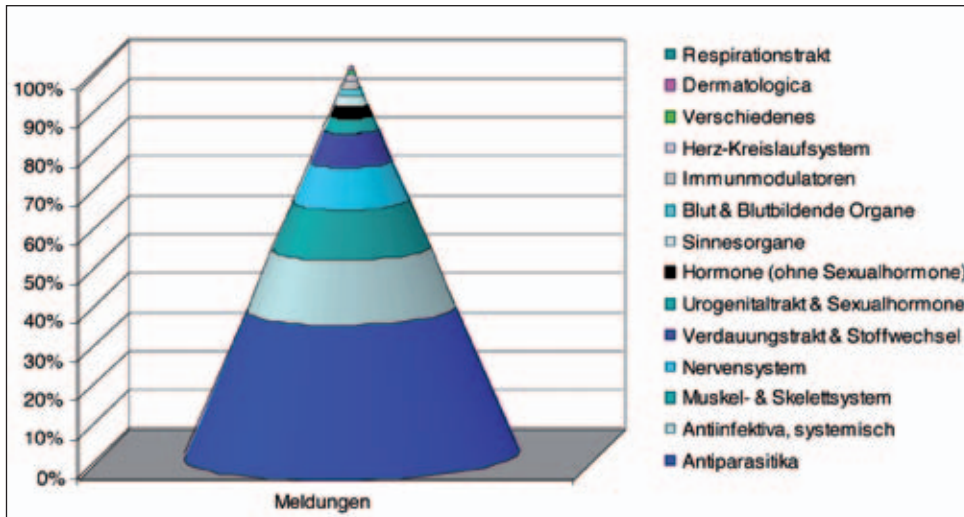


Abb. 6: Beteiligte Tierarzneimittel nach der ersten Hauptebene des Anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystems (ATC-Code)

weniger als halb so vielen Meldungen, folgen die systemisch applizierten Antinfektiva (362 Meldungen). Der zuerst hoch erscheinende Anteil an Meldungen zur ATC-Hauptebene Muskel- und Skelettsystem beruht darauf, dass die ebenfalls häufig verwendeten Nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) und Muskelrelaxantien in diese Klasse gehören.

**Tierarten und Substanzen**

Auf folgende Tierarten soll im Folgenden näher eingegangen werden: Hund, Katze, Pferd, Rind und Schwein.

**Hunde**

**Antiparasitika**

Auch in den vergangenen Jahren gingen wieder viele Meldungen über Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Antiparasitika bei Hunden ein.

Häufig wurden Unverträglichkeitsreaktionen beim kombinierten Einsatz der Wirkstoffe Praziquantel und Emodepsid berichtet, welche Hunden oral verabreicht werden. In der Fachinformation wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass der Hund nüchtern sein muss: „Zum Beispiel wird empfohlen, den Hund über Nacht fasten zu lassen, wenn die

Behandlung am Morgen stattfindet. Frühestens vier Stunden nach Behandlung kann wieder gefüttert werden.“ Die Nichtbeachtung dieses Hinweises kann unerwünschte Wirkungen, wie Krämpfe und Epilepsien, neuromuskuläre Störungen, Koordinationsstörungen sowie gastrointestinale Symptome verschlimmern. Vor allem Hunde mit MDR1-Defekt können bei Behandlung mit dieser Wirkstoffkombination schwere neurologische Reaktionen zeigen; besonders gefährdete Rassen sind Collies, Australian Shepherds und Shetland Sheepdog.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Permethrin- bzw. Milbemycin-haltigen Präparaten wurden vor allem Störungen des Allgemeinbefindens und lokale Reaktionen gemeldet. Zumeist wird auf solche Nebenwirkungen schon in der Gebrauchsinformation hingewiesen.

**Nichtsteroidale Antiphlogistika**

Hauptsächlich zu den Wirkstoffen Mavacoxib, Firocoxib und Carprofen erreichten das BVL im Berichtszeitraum zahlreiche UAW-Meldungen. Zumeist werden die typischen NSAID-Nebenwirkungen (Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit) berichtet. In Einzelfällen kam es zu schweren Allgemeinstörungen bis hin zu Sei-

tenlage und sogar zum Tod des Tieres. Bei Mavacoxib ist zu beachten, dass dieser Wirkstoff für die Langzeitmedikation von degenerativen Gelenkerkrankungen eingesetzt wird, sodass auch bei sofortigem Absetzen mit einem Fortdauern der UAWs zu rechnen ist. Geeignete Antidota stehen nicht zur Verfügung.

Relativierend ist anzumerken, dass viele der zu den genannten NSAIDs eingegangenen Spontanmeldungen im Rahmen von Anwendungsbeobachtungen gemeldet wurden, die den pharmazeutischen Unternehmen als Instrument der Pharmakovigilanz auferlegt werden können. Das erklärt auch, dass viele Meldungen Nebenwirkungen umfassten, die man von dieser Arzneimittelgruppe zu erwarten hat.

**Katzen**

**Antinfektiva**

Bei der Behandlung von Katzen mit Enrofloxacin besteht das Risiko des Auftretens einer Mydriasis und der Erblindung des Tieres. Ist die Anwendung unverzichtbar, so ist den Meldungen zufolge besondere Vorsicht bei Neugeborenen und Jungtieren geboten und die exakte Dosierung muss eingehalten werden, da höhere Dosen retinotoxische Effekte haben können.

**Nichtsteroidale Antiphlogistika**

Auch bei Katzen muss mit dem Vorkommen der o. g. typischen NSAID-Nebenwirkungen gerechnet werden. Gemeldet wurden vor allem Durchfall, Erbrechen, Unwohlsein und Anorexie, aber auch schwere UAWs wie akutes Nierenversagen.

**Sedativa und Hypnotika**

Bei Einsatz von  $\alpha 2$ -Agonisten, wie Medetomidin und Xylazin, zur Sedation der Katze traten Nebenwirkungen auf, die als typische Narkosezwischenfälle einzuordnen sind. Hierzu zählen Atemdepression und Kreislaufkollaps bis hin zu Lungenödem und Herzversagen mit teilweise tödlichem Ausgang. Über Xylazin-haltige Präparate ist bereits bekannt, dass insbesondere bei Katzen Atemdepression und Atemstillstand auftreten können.

**Ketamin** wird aufgrund seiner guten analgesierenden und anästhesierenden Eigenschaften in Kombination mit guter Verträglichkeit häufig bei Katzen eingesetzt. Zu beachten sind die unter der Anästhesie erhaltenen Reflexe mit der Möglichkeit des Auftretens von Hyperreflexien. Möglicherweise sind durch dieses Phänomen eingegangene Meldungen zur mangelnden Wirksamkeit zu erklären.

**Antiparasitika**

Bei der Spot-on Applikation einer Kombination aus Praziquantel und Emodepsid wurde gehäuft über Juckreiz und Ekzem an der Applikationsstelle berichtet. Zu Milbemycin und Fipronil gingen dagegen eher Meldungen über systemische UAWs ein. Diese reichten von Hypersalivation über Somnolenz, Lethargie und

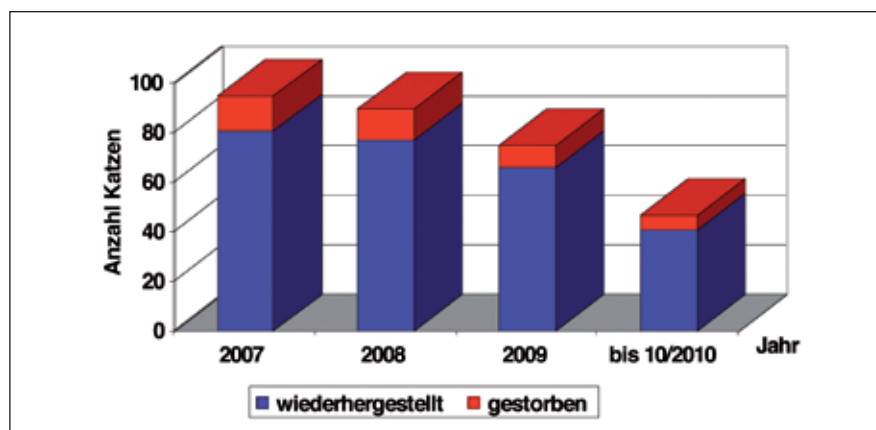


Abb. 7: Permethrin-Intoxikationen bei Katzen (n = 307, 222 UAW-Meldungen)

Ataxie bis hin zu epileptiformen Anfällen.

Auch wenn ein rückläufiger Trend festzustellen ist (**Abb. 7**), ist die Permethrin-Intoxikation die häufigste Meldung zu UAW bei der Katze. Als Resultat eines Stufenplans befindet sich in der Gebrauchsinformation ein Warnhinweis „Nicht bei Katzen anwenden“ in Verbindung mit einem entsprechenden Piktogramm auf Gesamt- und Einzelverpackungen. In der Regel erfolgt die Fehlanwendung durch den Tierbesitzer, gelegentlich nimmt die Katze den Wirkstoff auch durch Ablecken eines behandelten Hundes auf. Permethrin kann bei Katzen Verhaltensstörungen und schwerwiegende neurologische Symptome hervorrufen. Am häufigsten werden Konvulsionen, tonisch-klonische Krämpfe, Tremor, Ataxien und Hyperästhesien beobachtet. Zu derartigen Vergiftungen erreichten das BVL im Berichtszeitraum mehr als 200 Meldungen.

**Gegenmaßnahmen:** Wurde eine Katze mit einem Permethrin-Präparat topisch behandelt, muss die weitere dermale Absorption durch Waschen mit lauwarmem, detergenzienhaltigem Wasser und Scheren der Hautstelle verhindert werden, da kein spezifisches Antidot existiert. Wenn nötig, sollte eine symptomatische Behandlung folgen. Wichtigste Maßnahme ist jedoch die Prävention der Vergiftung durch

umfassende Aufklärung der beteiligten Personen, vor allem der Tierbesitzer. Aufgrund des Risikos von Permethrin-Intoxikationen bei Katzen unterliegt der Wirkstoff Permethrin – ausgenommen a) als Ohrclip und b) zur Anwendung beim Pferd – auch in Kombination mit Imidacloprid bzw. Pyriproxifen seit Januar 2010 wieder der Verschreibungspflicht.

### Pferde

Die häufigsten gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Pferden waren auf allergische Reaktionen zurückzuführen. Es kam zu Urticaria, Juckreiz und anaphylaktischem Schock. Derartige Berichte betrafen vor allem die Wirkstoffe Butylscopolamin, Detomidin und Flunixin.

Ein Fallbericht beschäftigte sich mit mangelnder Wirksamkeit von Ivermectin zur Therapie von Chorioptes-Befall in der Fesselbeuge (Mauke). Nach einmaliger oraler Applikation der empfohlenen therapeutischen Dosis wurde kein zufriedenstellender Therapieerfolg erzielt. Erst nach wiederholter Anwendung besserte sich das klinische Bild. Es ist anzumerken, dass Ivermectin nicht zur Therapie von Chorioptes-Infektionen beim Pferd zugelassen wurde; die Anwendung erfolgte im Rahmen einer Umwidmung gemäß § 56 a Arzneimittelge-

setz. Mangelnde Wirksamkeit kann jedoch nur für Indikationen beansprucht werden, die im Zulassungsverfahren positiv geprüft wurden. Das bedeutet, dass bei ausbleibendem Therapieerfolg nur dann, wenn das Arzneimittel in geprüfter Indikation gemäß Packungsbeilage eingesetzt wurde, eine mangelnde Wirksamkeit festgestellt werden kann. Im oben genannten Fall war möglicherweise eine einmalige Dosis zu gering bemessen. Es liegen Dosierungsangaben zum Extra Label Use bei Mauke vor, die eine therapeutische Dosis alle vier Tage vorsehen (vgl. Plumb: „Veterinary Drug Handbook“, bei Läuse- und Milbenbefall mit 0,2 mg/kg Ivermectin p. o. alle vier Tage). Zusätzlich kann eine lokale Behandlung in Verbindung mit Schur der betroffenen Hautstellen erfolgen.

### Rinder

#### Antiiinfektiva

UAW-Meldungen betrafen hauptsächlich Veränderungen der Milchleistung, sowohl Milchrückgang als auch Veränderungen der Milchqualität und akute Mastitis nach Gabe von Benzylpenicillin und Cloxacillin. Bei Cloxacillin besteht zudem das Risiko eines anaphylaktischen Schocks; zum Teil auch mit Todesfolge.

### Vitaminpräparate; UAWs aufgrund von Lösungsvermittlern

Über Lösungsvermittler auf Basis von Macrogol-Derivaten (Polysorbate) ist bereits bekannt, dass es zu anaphylaktoiden Überempfindlichkeitsreaktionen kommen kann. In der Rinderpraxis ist der Einsatz von Vitaminpräparaten, besonders Retinol und Tocopherol in Kombinationen, sehr verbreitet. Da diese oft o. g. Lösungsvermittler enthalten, erreichen das BVL auch immer wieder Meldungen über allergisch bedingte unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie allergische Ödeme, Vaginalödem, Anaphylaxie und Kreislaufkollaps. Obwohl alle diese Produkte einen Warnhinweis enthalten („Insbesondere bei Tieren, die zuvor schon ein derartiges Präparat als Injektion oder Infusion erhalten haben, kann es zu allergisch bedingten oder pseudo-allergischen Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Diese Reaktionen können zeitlich, wie auch im Ausmaß, sehr unterschiedlich verlaufen [z. B. gesteigerte Lokalreaktionen, schwere Allgemeinreaktionen] und zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.“), treten immer wieder schwerwiegende

unerwünschte Reaktionen mit Todesfolge auf. Aus diesem Grund sollte eine strenge Indikationsstellung erfolgen; alternativ kann die orale Applikation der Vitamine erwogen werden. Diese schwerwiegenden Nebenwirkungen sollten in die Nutzen-Risiko-Abwägung vor Ort stets mit einbezogen werden. Häufig wird berichtet, dass die behandelten Tiere nach der Injektion (z. B. beim nächsten Füttern) tot aufgefunden wurden. Eine Kontrolle der Tiere nach der Applikation lässt sich in die Betriebsroutine einbinden und bietet zumindest die Chance auf eine mögliche Intervention beim Auftreten allergischer Reaktionen.

### Schweine

#### Eisenpräparate

Nach der Verabreichung von Eisenpräparaten an Ferkel gingen zahlreiche Berichte über folgende Beobachtungen ein: Die Schweine zeigten Schnappatmung, Unruhe, Konvulsionen und Seitenlage, sogar anaphylaktische Schocks, in deren Folge über 100 Tiere starben. Bei Vitamin-E- bzw. Selenmangel der neugeborenen Ferkel zum Zeitpunkt der

Applikation können schwere UAWs, auch Todesfälle, auftreten.

### Antiinfektiva

Bei Einsatz von Tilmicosin, welches vor allem zur Metaphylaxe von Pneumonien bei Ferkeln und Mastschweinen eingesetzt wird, wurden Augenrötungen, Lidödeme und plötzliche Todesfälle beobachtet. In zehn Meldungen zu 13 816 behandelten Tieren waren 5165 von UAWs betroffen, davon starben 424, das sind 3,1 Prozent der behandelten Tiere.

Auch unter Berücksichtigung einer erhöhten Mortalitätsrate im Rahmen von Pneumonien erscheint die Zahl der plötzlichen Todesfälle relativ hoch.

### Wirtschaftsgeflügel

Zu Hühnern und Puten erfolgten fünf Meldungen zu UAWs, die als schwerwiegend eingestuft wurden und circa 24 000 Tiere betrafen, von denen 22 000 starben. In allen Fällen traten Nebenwirkungen bei dem Einsatz von Tiamulin auf, ein Pleuromutilin-Antibiotikum, welches beim Geflügel zur Therapie und Metaphylaxe

## Informationen in Kürze

### Nebenwirkungen auch bei bestandsspezifischen Impfstoffen melden!

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) weist darauf hin, dass auch Nebenwirkungen, die nach der Anwendung nicht zugelassener Impfstoffe auftreten, von Tierärzten gemeldet werden sollen. Hierzu gehören vor allem bestandsspezifische (sog. stallspezifische oder auch autologe) Vakzinen, aber auch genehmigte Impfstoffimporte und Impfstoffe, die bei behördlich genehmigten Feldversuchen im Rahmen beabsichtigter Zulassungsverfahren eingesetzt werden. Die Hersteller solcher Impfstoffe haben nach § 30 Absatz 3 der Tierimpfstoff-Verordnung als pharmazeutische Unternehmer die Verpflichtung, bei ihnen eingehende Meldungen an das PEI weiterzuleiten.

### Salinomycin-Toxizität bei Kamelen

Salinomycin gehört zur Gruppe der Ionophore und wird als antikozielles Arzneimittel und zur Mastleistungsförderung eingesetzt. Die Verträglichkeit des Wirkstoffs ist tierartlich höchst unterschiedlich. Die besondere Gefährlichkeit für Pferde und erwachsene Puten ist schon länger bekannt. Untersuchungen aus Saudi-Arabien weisen nun darauf hin, dass auch Kamele extrem empfindlich auf diese Substanz reagieren [1]. Damit verdichten sich Hinweise, dass Futtermittelverunreinigungen mit Salinomycin-haltigem Hühnerfutter zu dem vor einigen Jahren in Arabien aufgetretenen massenhaften Kamelsterben beigetragen haben könnte [2].

Quellen: [1] MH AL-Nazawi, ZAM Homeida (2009): Kinetics and Tolerance of Salinomycin in Camels. *Research Journal of Pharmacology*, 3:48–51; [2] Koenig R. (2007): Camel scientists ask: what's sinking the ships of the desert? *Science* 318:1372–1373

### EMA: Mögliches Vorhandensein von Retrovirus RD114 in Impfstoffen

Der Veterinärmedizinische Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat ein wissenschaftliches Gutachten gemäß Artikel 30 der Verordnung 726/2004 zum möglichen Vorhandensein von Retrovirus RD114 in einigen Lebendimpfstoffen für Hunde und Katzen erstellt. Hintergrund war eine aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichung über die mögliche Anwesenheit von felinem endogenem Retrovirus RD114 in einigen auf Katzen-Zelllinien hergestellten Impfstoffen.

Der Ausschuss war einstimmig der Meinung, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz für diese Produkte weiterhin stark positiv bleibt, aber dass Überlegungen anzustellen sind, ob die Anforderungen zur Zulassung im Hinblick auf die Überprüfung, und wenn möglich, Beseitigung solcher Viren aus Lebendimpfstoffen angepasst werden müssen. Das vollständige Gutachten wird auf der Website der Agentur veröffentlicht.

Quelle: Press Release 17. September 2010, EMA/CVMP/559704/2010, [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

### MRT: Unterschiedliche Risiken bei Gadolinium(Gd)-haltigen Kontrastmitteln

In der Magnetresonanztomografie (MRT) werden bei Tieren routinemäßig Kontrastmittel intravenös appliziert, die für die Anwendung beim Menschen zugelassen sind. Dabei stellen die Gd-Chelate die größte Gruppe der MR-Kontrastmittel dar. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und die EMA informieren nun über die Neubewertung des Risikos in Zusammenhang mit der Gabe von Gd-haltigen Kontrastmitteln. Aufgrund der **Häufigkeit des Auftretens einer nephrogenen systemischen Fibrose** nach Gabe Gd-haltiger Kontrastmittel in der Humanmedizin wurden die zugelassenen Produkte in drei Gruppen mit hohem, mittlerem und niedrigem Risiko klassifiziert. Entsprechend dieser Einteilung zur Risikoklassifizierung sind spezielle Maßnahmen zur Risikominderung zu beachten. Ob derartige schwerwiegende Nebenwirkungen auch in der Veterinärmedizin Bedeutung haben, ist derzeit nicht bekannt. Für die Risiko-Nutzen-Abwägung beim Einsatz dieser Humanarzneimittel bei Tieren mit einer Nierenfunktionsstörung sollte die Klassifizierung bei der Wahl des geeigneten Arzneimittels in jedem Fall berücksichtigt werden.

Das BVL weist ausdrücklich darauf hin, dass **auch Nebenwirkungen, die beim Tier nach der Anwendung von Humanarzneimitteln auftreten, gemeldet werden sollen**. Hierzu kann der übliche Meldebogen genutzt werden.

Quelle: Hauptinformationen für Bedienstete im Gesundheitswesen – Gadolinium-haltige Kontrastmittel und das Risiko für das Auftreten von nephrogenen systemischen Fibrosen. <http://www.bfarm.de>

**Weitere Informationen zur Pharmakovigilanz sowie aktuelle Veröffentlichungen finden Sie unter: [www.bvl.bund.de](http://www.bvl.bund.de) und [www.pei.de](http://www.pei.de)**

respiratorischer Erkrankungen eingesetzt wird. In seltenen Fällen können Überempfindlichkeitsreaktionen mit Apathie und Tod als Folge auftreten. Besonders ist darauf zu achten, dass zeitnah keine Ionophoren eingesetzt werden, da es zu schweren Unverträglichkeitsreaktionen kommen kann.

### Reptilien

Vier Meldungen bezüglich Schlangen gingen ein, die im Zuge eines Extra Label Use (Umwidmung) mit Ektoparasitika behandelt wurden. Von 38 betroffenen Tieren starben 25, welche mit Phoxim bzw. Moxidectin und Imidacloprid behandelt worden waren. Dies verdeutlicht, dass eine solche Behandlung mit besonderer Vorsicht bezüglich Wahl der Mittel und Dosierung, auch auf das Alter der Tiere bezogen, zu erfolgen hat.

### Meldungen zu UAW durch Tierarzneimittel beim Menschen

Der weitaus größte Teil der Meldungen zu UAW beim Menschen zeichnet sich durch einen harmlosen Verlauf aus. Hierzu gehören leichte Hautreaktionen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall und Erbrechen. Ursache war meist eine versehentliche Exposition z. B. durch Hautkontakt, (Selbst-)Injektion oder auch irrtümliche Einnahme von Tierarzneimitteln.

Es gab jedoch auch schwerwiegende Ereignisse: Es liegen drei Berichte über die Verwendung von Tierarzneimitteln (zur Euthanasie) in suizidaler Absicht vor, in deren Folge zwei Menschen starben. Ein Schäfer musste nach Exposition einer Hautläsion mit einem Pour On Antiparasitikum (Wirkstoff Deltamethrin) stationär behandelt werden. Ebenfalls stationär aufgenommen wurde ein Mann, bei dem nach versehentlicher Einnahme von Pimobendan Tachykardie und Synkopen festgestellt wurden. In beiden Fällen erfolgte eine vollständige Erholung der Patienten.

**Anschrift für die Verfasser:** Dr. Annette Wilke und Dr. Cornelia Ibrahim, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung Tierarzneimittel, Referat 304/Postmarketing, Mauerstraße 39-42, D-10117 Berlin

## Achtung! Einsendungen für die Februarausgabe

**Redaktionsschluss** für Manuskripte (auch Veranstaltungen):

bis zum **3. Januar 2010**

Wichtig: Artikel für den Kammerteil müssen bereits einige Tage vor dem Redaktionsschluss bei den Kammern vorliegen.

**Anzeigenschluss** für gewerbliche Anzeigen und Kleinanzeigen (sind kostenpflichtig):

bis zum **12. Januar 2010**