Pharmakovigilanzreport Tierarzneimittel

Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Zeitraum 2011 bis 2013

von Julia Palm, Xenia von Krueger und Cornelia Ibrahim

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen können an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) gemeldet werden. In diesem Bericht sind die Spontanmeldungen bei Haus- und Nutztieren aus den Jahren 2011 bis 2013 zusammengefasst.

Aufgabe der Pharmakovigilanz (griech. *Pharmakon* „Heilmittel" und lat. *Vigilantia* „Wachsamkeit") ist es, die Sicherheit von bereits zugelassenen Arzneimitteln konsequent zu überwachen und, falls notwendig, Maßnahmen zur Risikominimierung zu veranlassen. Um die Sicherheit von Tierarzneimitteln einschätzen zu können, müssen unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) systematisch erfasst und bewertet werden. Dies wiederum setzt eine Meldung durch Tierärzte, pharmazeutische Unternehmer, Tierhalter und Apotheker voraus. Prinzipiell werden alle Meldungen zu Nebenwirkungen, mangelnder Wirksamkeit, unzureichender Wartezeit und zur Ökotoxizität von Arzneimitteln in die BVL-Datenbank aufgenommen, bewertet und anschließend an die europäische Datenbank Eudravigilance (http://eudravigilance.ema.europa.eu/veterinary/index.html) übermittelt. Können auf Basis dieses Spontanmeldesystems Sicherheitsmängel von Tierarzneimitteln festgestellt werden, haben die zuständigen Behörden, BVL und Paul-Ehrlich-Institut (PEI), die Möglichkeit, Schritte einzuleiten, die je nach Risiko von der Veränderung der Gebrauchsinformation bis hin zum Ruhen einer Zulassung reichen.

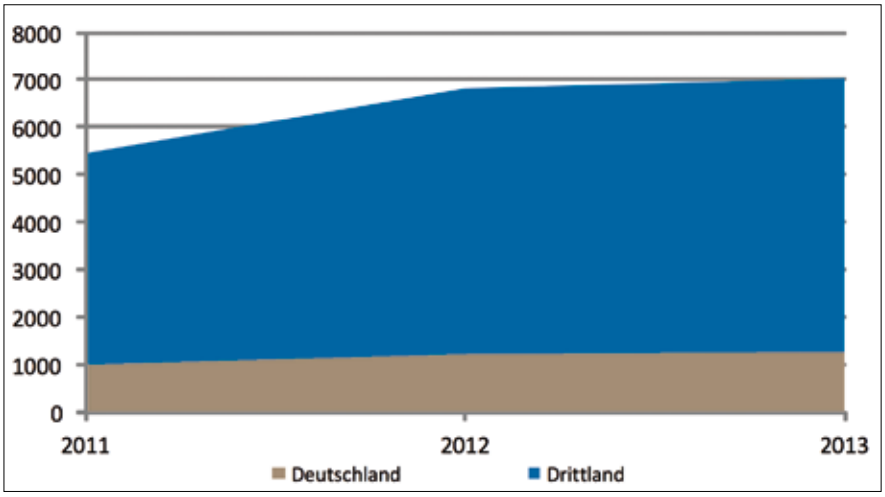


Abb. 1: Anzahl UAW-Meldungen aus Deutschland und Drittländern (n = 19 304). Grafiken: BVL

Allgemeine Übersicht

Dieser Bericht umfasst alle Spontanmeldungen aus dem Berichtszeitraum von 2011 bis 2013 und ermöglicht so die Betrachtung von Entwicklungen und Tendenzen in jährlichen Intervallen. Ferner kann durch die zusammengefasste Darstellung eine repräsentativere Aussage getroffen werden als mit einem Jahresbericht.

Abbildung 1 gibt einen Überblick über alle UAWs, die in dem oben angegebenen Zeitraum durch das Spontanmeldesystem, durch Studienberichte oder mittels Periodic Safety Update Reports (PSURs) der Pharmazeutischen Unternehmer gemeldet wurden, und verdeutlicht die Verteilung der UAWs auf Deutschland und die Drittländer (USA, Kanada u. a.). Im Folgenden wird jedoch ausschließlich auf Spontanmeldungen aus Deutschland näher eingegangen. Meldungen aus Drittländern sind vornehmlich für Recherchen im Rahmen von Berichten und Studien als wertvolle Ergänzung anzusehen.

Neben den Meldungen zu UAWs bei Tieren erhält das BVL auch Meldungen zu UAWs beim Menschen, wenn diese durch ein Tierarzneimittel hervorgerufen wurden. Diese waren von 2011 bis 2013 anzahlmäßig sehr konstant und stellten mit ca. 40 Meldungen pro Jahr einen Anteil von 4 bis 5 Prozent der Gesamtmeldungen dar (**Abb. 2**). Abweichend von dieser Konstanz konnten für Tiere im Jahr 2013 die bisher meisten Eingänge zu UAWs verzeichnet werden (2011: 689; 2012: 666; 2013: 828). Diese Entwicklung ist vermutlich weniger durch ein gehäuftes Auftreten von UAWs als vielmehr auf ein erhöhtes Bewusstsein für die Pharmakovigilanz zurückzuführen.

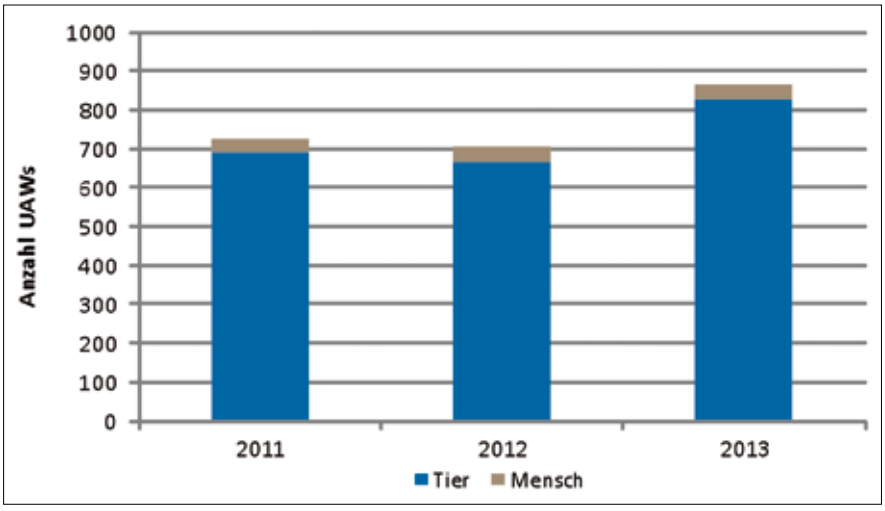


Abb. 2: Anzahl Spontanmeldungen zu UAWs bei Tieren und Menschen (n = 2293).

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.

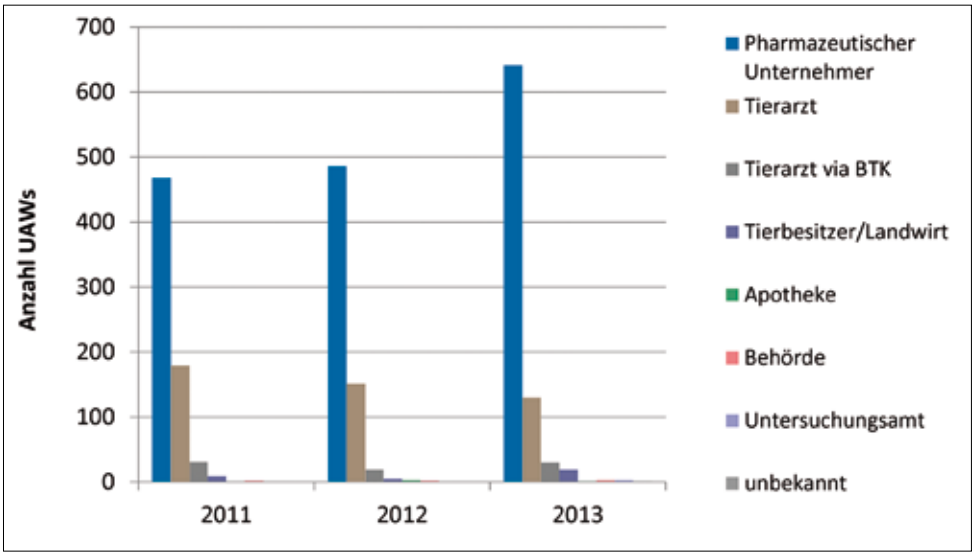


Abb. 3: Anzahl Spontanmeldungen nach Einsender (n = 2183).

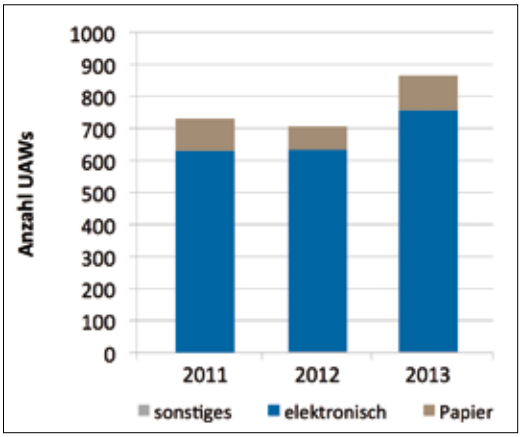


Abb. 4: Art der Datenübermittlung (n = 2300).

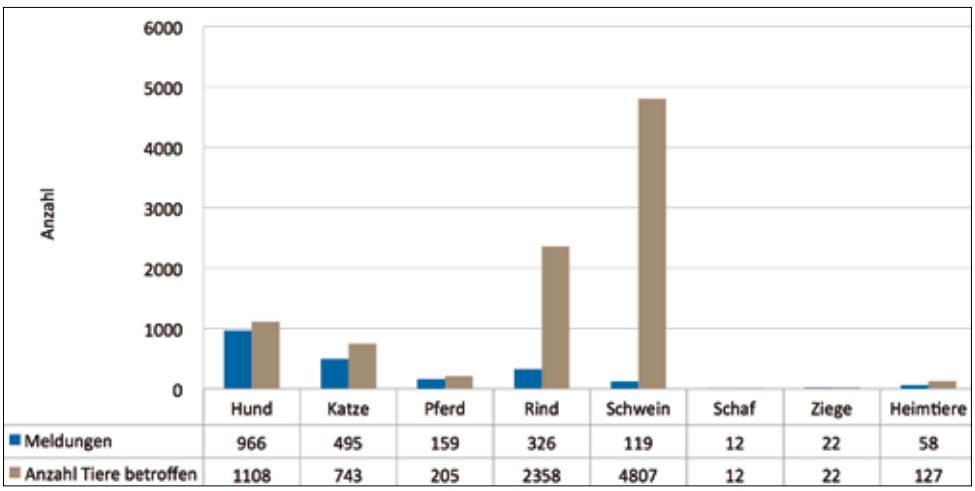
Nach wie vor werden UAWs vornehmlich von pharmazeutischen Unternehmern (PU) angezeigt, die gemäß Arzneimittelgesetz dazu verpflichtet sind, alle schwerwiegenden Nebenwirkungen beim Tier sowie alle durch Tierarzneimittel verursachten Nebenwirkungen beim Menschen innerhalb von 15 Tagen der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden (§ 63h Abs. 2 Arzneimittelgesetz – AMG). Tierärzte dagegen unterliegen einer berufsethischen Verpflichtung durch die Berufsordnung, sich durch Meldung an der Verbesserung der Arzneimittelsicherheit zu beteiligen. Der Anteil der im BVL direkt eingegangenen Meldungen durch praktizierende Tierärzte ist in den letzten Jahren leicht zurückgegangen (2011: 179; 2012: 151; 2013: 130; **Abb. 3**). An dieser Stelle muss jedoch erwähnt werden, dass sich Tierärzte nach Auftreten einer UAW häufig nur an den für das Arzneimittel zuständigen PU wenden. Diese das BVL über Umwege erreichenden Meldungen sind demnach ebenso dem Engagement von praktizierenden Tierärzten zu verdanken.

Der Weg der Übermittlung der Daten ist vom Einsender abhängig, findet aber hauptsächlich auf elektronischem Wege statt (**Abb. 4**). Die PU sind seit dem 15. März 2008 dazu verpflichtet, dem BVL die Anzeigen ausschließlich in elektronischer Form zu übermitteln [1]. Tierärzte nutzen bisher noch in einem etwa ausgewogenen Verhältnis die Papierform per Brief oder Fax oder die elektronische Form per Online-Formular. Letzteres ist auf einem gemeinsamen Webportal der Bundestierärztekammer (BTK), des BVL und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) zu finden (www.vet-uaw.de) und stellt eine einfache, benutzerfreundliche und kostenfreie Alternative zur Meldung von UAWs von Tierarzneimitteln und Impfstoffen dar.

Genau wie im Berichtszeitraum 2007 bis 10/2010 gingen auch in den letzten drei Jahren v. a. Meldungen zu Hunden (966) und Katzen (495) ein [2] (**Abb. 5**). Die vergleichsweise hohe Anzahl betroffener Tiere der Spezies Rind und Schwein liegt darin begründet, dass im Nutztierbereich häufig Einzelmeldungen zu größeren Tiergruppen bzw. zum Bestand erfolgen. Im Haustierbereich dagegen liegen häufiger Meldungen zu Einzeltieren vor.

Auffallend wenige Meldungen sind im Bereich kleiner Wiederkäuer (34) und Heimtiere (58) zu verzeichnen. Dies liegt vermutlich u. a. darin begründet, dass diese Tiere dem Tierarzt weitaus seltener zur Behandlung vorgestellt werden als Patienten der Spezies Rind und Hund. Darüber hinaus kommt für die minor species deutlich häufiger die Umwidmungskaskade zum Einsatz, da für diese Spezies nur wenige Tierarzneimittel zugelassen sind [3]. Es scheint bei Tierärzten leider eine gewisse Hemmung zu geben, was die UAW-Meldung nach Off-Label-Use angeht, obwohl sich insbesondere hier ein Erkenntnisgewinn positiv auf einen abgesicherten Therapieerfolg auswirken würde. Das BVL weist an dieser Stelle erneut darauf hin, dass alle Meldungen anonymisiert übermittelt werden und dem Einsender keine Gefahr der Reglementierung droht. Eine erhöhte Meldebereitschaft führt zu einer verbesserten Risikoeinschätzung und kommt letztendlich dem Tier, dem Tierhalter, dem Tierarzt und dem Verbraucher zugute.

Um zu verdeutlichen, zu welcher Art von Substanzen und in welcher Verteilung UAW-Meldungen eingegangen sind, eignet sich die erste Ebene des anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystems für veterinärmedizinische Produkte (ATCvet-Code, **Abb. 6**). Die Einteilung in der ersten Ebene beruht auf anatomischen Eigenschaften und gruppiert Arzneistoffe je nach ihrer Wirkung auf ein Organ (z. B. Haut) bzw. ein Organsystem (z. B. Sinnesorgane). Dieses aus der Humanmedizin übernommene System erhielt in der Veterinärmedizin auf erster Ebene die zusätzliche Hauptgruppe für „Antiparasitika, Insektizide und Repellenzien", zu der mit ca. 33 Prozent auch in den letzten drei Jahren wieder die meisten UAW-Meldungen eingegangen sind. Da die Anwendungshäufigkeit hier nicht berücksichtigt wird, kann jedoch keine Aussage zur Inzidenz getroffen werden (s. **Kasten**). Gleiches gilt für alle anderen Hauptgruppen, wie die am zweithäufigsten genannten systemisch applizierten Antiinfektiva (18 Prozent), das Nervensystem (15 Prozent) und das Muskel- und Skelettsystem (9 Prozent). Substanzen des Nervensystems umfassen v. a.



	Hund	Katze	Pferd	Rind	Schwein	Schaf	Ziege	Heimtiere
Meldungen	966	495	159	326	119	12	22	58
Anzahl Tiere betroffen	1108	743	205	2358	4807	12	22	127

Abb. 5: Anzahl der Spontanmeldungen je Tierart mit jeweiliger Anzahl der betroffenen Individuen (n = 9382).

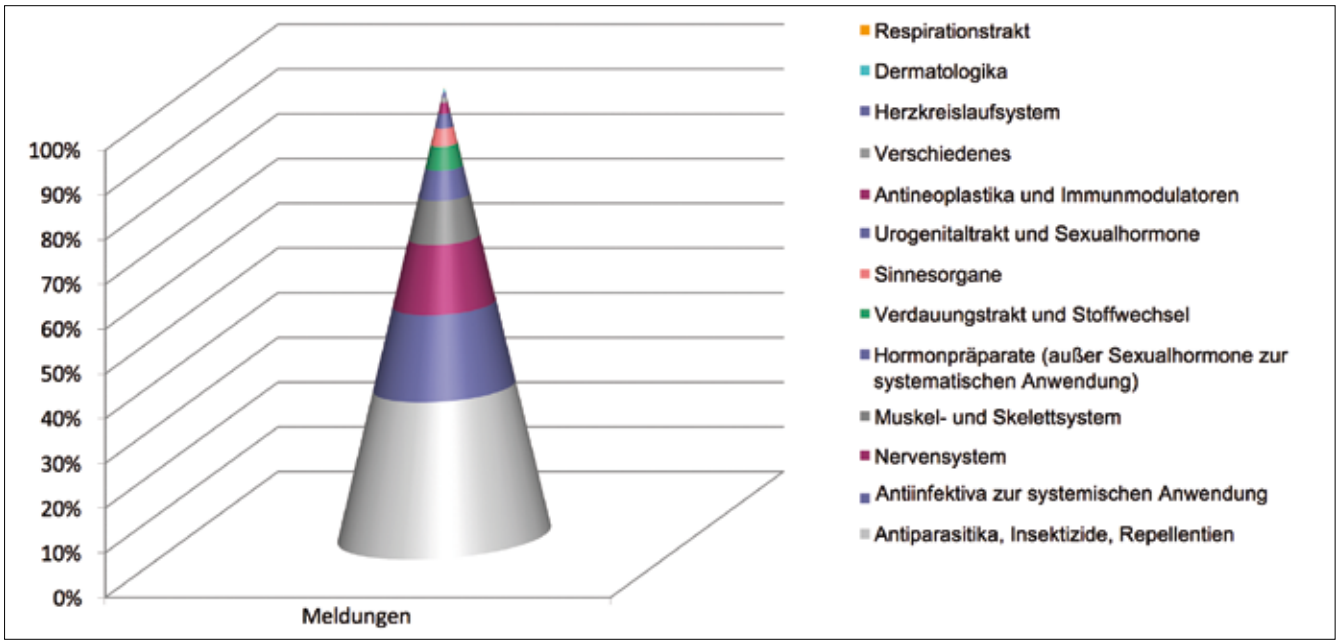


Abb. 6: Beteiligte Tierarzneimittel nach der ersten Hauptebene des anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifizierungssystems (ATC-Code).

Injektionsanästhetika inklusive Sedativa, Hypnotika und Analgetika. In die Hauptgruppe des Muskel- und Skelettsystems fallen die häufig verwendeten nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) und Muskelrelaxanzien.

Die Auswertung der UAWs erfolgt anhand einer standardisierten Fachterminologie (Veterinary Dictionary For Drug Regulatory Activities – VeDDRA), wobei jeder einzelnen Meldung mehrere VeDDRA-Terms zugeordnet werden können (**Abb. 7**). Der Tod des Tieres ist die mit Abstand am häufigsten genannte UAW. Relativierend muss hier eingeräumt werden, dass der Kausalzusammenhang nur selten nachweisbar ist und in der Regel vorwiegend die schwerwiegenden Fälle gemeldet werden. Allgemeinsymptome (Lethargie, Anorexie), neurologische Symptome (Ataxie, Muskeltremor, Konvulsionen) sowie gastrointestinale Symptome (Erbrechen) waren weitere häufig genannte Nebenwirkungen.

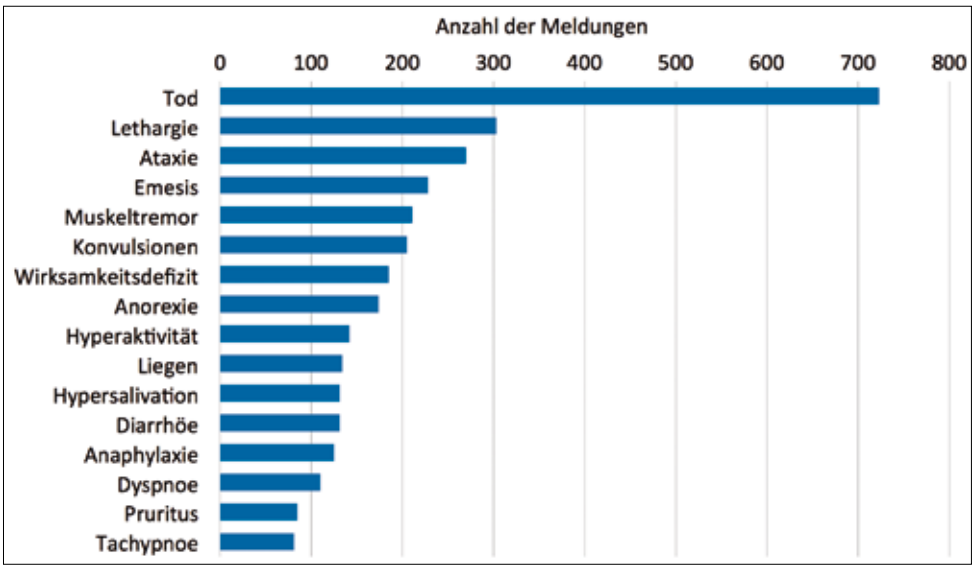


Abb. 7: Anzahl der Spontanmeldungen nach VeDDRA-Terms.

Tierarten und Substanzen

Im Folgenden soll bei einigen Spezies auf Nebenwirkungen näher eingegangen werden, die zu verschiedenen Substanzen im Berichtszeitraum gemeldet wurden. Als Auswahlkriterium wurde neben der Häufigkeit des Auftretens auch ein für praktizierende Tierärzte relevanter Erkenntnisgewinn berücksichtigt.

Hunde

Ohrentropfen

Für die Behandlung der Otitis externa des Hundes sind verschiedene Ohrentropfen zugelassen. Meist handelt es sich um Kombinationspräparate aus antibiotischen, antimykotischen und antiinflammatorischen Komponenten.

Wie in der Gebrauchsinformation angegeben, kann die Anwendung dieser Präparate in seltenen Fällen und v. a. bei älteren Hunden zu Taubheit führen. Das BVL erreichten im Berichtszeitraum einige Meldungen zu temporären Hörverlusten bzw. irreversibler Taubheit. Der Altersdurchschnitt der betroffenen Hunde lag bei 10,7 Jahren. Vor Anwendung solcher Ohrenpräparate ist in jedem Fall die Unversehrtheit des Trommelfells zu überprüfen. Ein perforiertes Trommelfell gilt nicht nur für Aminoglykosid-haltige Präparate, sondern auch für die Anwendung anderer antibiotisch wirksamer Ohrentropfen als eine der wichtigsten Kontraindikationen. Jedoch scheint auch ein intaktes Trommelfell keine Garantie für das Ausbleiben von Hörschäden zu sein. In jedem Fall sollten bei Anzeichen eines Gehörverlustes ein sofortiger Abbruch der Behandlung sowie eine Spülung der Gehörgänge vorgenommen werden, um eine Verschlimmerung der Symptome zu vermeiden.

Ephedrinhydrochlorid

Die Therapie der neurohormonal bedingten Harninkontinenz bei kastrierten Hündinnen mit Ephedrin führte in einigen Fällen zu Nebenwirkungsmeldungen. Am häufigsten wurde über Symptome wie Erbrechen, Lethargie, Hyperaktivität, Verhaltensauffälligkeiten und Tachykardie berichtet, in Einzelfällen über Muskeltremor, Mydriasis, Ataxie und Hypersalivation. Die meisten dieser Symptome sind auf sympathomimetische Effekte zurückzuführen, traten innerhalb von 30 Minuten bis 3 Stunden nach der ersten Behandlung auf und dauerten zwischen 2 bis 12 Stunden an. Zwei Tiere wurden symptomatisch mit Infusionstherapie bzw. einem Antiemetikum behandelt. Bei den anderen Hunden sistierten die Symptome ohne Therapie. Alle Hunde erholten sich nach Dosisreduktion bzw. Absetzen des Medikamentes vollständig. Nur in einem Fall wurde eine Mops-Hündin 5 Stunden nach Gabe in 1,5-facher Überdosierung wegen schlechten Allgemeinzustands (Tachykardie, Seitenlage, Dyspnoe) euthanasiert.

Als Gegenanzeigen für Ephedrin werden Herzmuskelschäden, tachykarde Rhythmusstörungen, Hypertonie, eine diabetogene Stoffwechsellage, Glaukom und eine eingeschränkte Nierenfunktion angegeben. Mögliche Notfallmaßnahmen bei Überdosierung umfassen Magenspülung, eine Beschleunigung der Ausscheidung durch Ansäuerung des Harns sowie forcierte Diurese, bei starker Übererregung die Gabe von Sedativa wie Diazepam oder Neuroleptika und bei Tachyarrhythmie die Gabe von ß-blockierenden Substanzen.

Katzen

Antiparasitika

Am häufigsten wurden dem BVL wie schon in den Vorjahren Meldungen zu UAWs von Endo- und Ektoparasitika übermittelt. Für Katzen relevant sind hier v. a. die akzidentell off label angewendeten Permethrin-haltigen Spot-on-Präparate für Hunde [4].

Aber auch gegen Ektoparasiten wirksame Halsbänder verursachten bei einigen Katzen Symptome. Im Vordergrund standen hier milde Erscheinungen wie Pruritus, Alopezie und Hautrötungen an der Applikationsstelle. In Einzelfällen kam es noch am selben Tag bis hin zu ein paar Tagen nach Anlegen des Halsbandes zu schwerwiegenden allergischen Reaktionen, die mit Schwellungen im Kopfbereich, Hypersalivation, Erbrechen, Kreislaufstörung oder Dyspnoe einhergingen. Nach Entfernung des Halsbandes erholten sich diese Tiere vollständig.

Thioimidazole

Weitere Meldungen liegen zu UAWs von Thioimidazolen (Carbimazol, Thiamazol) vor, die zur Regulation der Schilddrüsenüberfunktion der Katze eingesetzt werden. Häufig wurden hier gastrointestinale Symptome wie Inappetenz und Erbrechen gemeldet, die vermutlich auf den bitteren Geschmack des Tierarzneimittels bzw. auf eine Reizung der Magenschleimhaut zurückzuführen sind [5]. Ebenfalls häufig wurden Schwäche und Lethargie, gelegentlich das Auftreten von Dyspnoe und Tachykardie angegeben. Pruritus und die Entwicklung von Dermatitiden sind vermutlich die Folge einer Überempfindlichkeitsreaktion und müssen je nach Schweregrad nicht zwangsläufig zum Absetzen der Therapie führen. Vereinzelt konnten veränderte Blutparameter verzeichnet werden, die erhöhte Leberenzymaktivität, Leukozytopenie und Anämie umfassten. Auch schwerwiegende Symptome wie multiple Organblutungen traten unter der Therapie mit Thioimidazolen auf. Diese sollten demzufolge wie in der Gebrauchsanweisung angegeben nicht bei Katzen mit systemischen Erkrankungen wie primären Lebererkrankungen oder Diabetes mellitus und bei Katzen mit Störungen des weißen Blutbilds oder mit Koagulopathien angewendet werden. Ferner ist bei der regulären T4-Kontrolle während der Erhaltungstherapie abzuwägen, ob Blutbild und Blutchemie als präventive Diagnostik ergänzend durchgeführt werden sollten.

Kaninchen/Meerschweinchen

Cefalosporine

Die Behandlung von Kaninchen und Meerschweinchen mit Cefalosporinen der 3. Generation (Cefovecin) war in allen gemeldeten Fällen mit dem anschließenden Tod des Patienten verbunden. Zwei Kaninchen zeigten noch innerhalb von 5 bis 10 Minuten post injectionem Konvulsionen und verstarben unvermittelt. In einem weiteren Fall wurde ein Kaninchen 3 Tage nach der Behandlung nach einer Episode hämorrhagischer Diarrhoe tot in der Box aufgefunden. Drei Meerschweinchen verstarben innerhalb von 2 bis 5 Tagen nach der Behandlung. Als Indikationen für die Behandlung wurden u. a. Atemwegserkrankungen, Abszesse und Harnwegsinfektionen angegeben.

Kaninchen und Meerschweinchen verfügen über eine äußerst empfindliche grampositive Darmflora, die durch Chemotherapeutika mit entsprechendem Wirkungsspektrum schwerwiegend gestört werden kann. Laut Gebrauchsanweisung ist der Einsatz von Cefovecin bei kleinen Pflanzenfressern kontraindiziert. Dennoch kann man in der einschlägigen Literatur Dosierungsempfehlungen für diese Tiere finden, was auf einen anderweitig auftretenden Therapienotstand v. a. bei Infektionen mit multiresistenten Keimen zurückzuführen ist. Ein Off-Label-Use von Cefovecin bei Kaninchen und Meerschweinchen sollte nur in Ausnahmefällen und nur nach vorheriger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen! Präventiv kann dann eine ergänzende Gabe von Laktobazillus-Präparaten zum Schutz der Verdauung erfolgen [6].

Rind

Vitaminpräparate

Bekannterweise führen die in parenteralen Vitaminpräparaten enthaltenen sonstigen Bestandteile auf Basis von Macrogol-Derivaten zu allergisch bedingten oder pseudo-allergischen Überempfindlichkeitsreaktionen, welche zu lebensbedrohlichen Zuständen bis hin zum Tod führen können. Trotz der Warnhinweise in allen Gebrauchsinformationen von Vitaminpräparaten finden diese in der Rinderpraxis häufige Anwendung, sodass das BVL auch immer wieder Meldungen zu allergisch bedingten UAWs erreichen. Die Anwendung parenteraler Vitaminpräparate sollte nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung und unter steter Kontrolle erfolgen! Alternativ stehen Vitaminpräparate zur oralen Anwendung zur Verfügung.

Trockensteller

Bei der intramammären Anwendung von Trockenstellern, mit und ohne antiinfektiven Substanzen, traten bei 24,5 Prozent der behandelten Tiere akute Mastitiden, zumeist mit Todesfolge (89,2 Prozent), auf. Dies ist hauptsächlich auf das Einschleppen von Umgebungskeimen wie *Escherichia coli* bei der Applikation des Tierarzneimittels in das Euter zurückzuführen. Daher sind die sorgfältige Desinfizierung der Zitzenkuppe vor Applikation und die saubere intramammäre Eingabe wichtig. Zusätzlich wurde bei 8,6 Prozent der behandelten Tiere von Aborten berichtet. Es liegt die Vermutung nahe, dass diese im Zusammenhang mit akuten Mastitiden und dem schlechten Allgemeinbefinden der Kühe stehen. In einigen Meldungen wurde von Rückständen in der Milch berichtet, welche nach Ablauf der Wartezeit auftraten. In zwölf von 14 Fällen wurden nur positive Hemmstofftests angegeben, in einem Fall lag die Rückstandsmenge bei 4 µg/kg Milch, also unter der gesetzlich festgelegten Rückstandshöchstmenge von 30 µg/kg Milch [7], in einem anderen Fall bei 150 µg/kg am 72. Tag nach Behandlungsbeginn (47 Tage Wartezeit nach Fachinformation).

Antiinfektiva zur systemischen Anwendung

Zur Metaphylaxe und Behandlung von Atemwegserkrankungen wird bei Kälbern häufig Doxycyclin zum Einmischen in Milch(-austauscher) verwendet. Durch ungenaues Abmessen der Dosis kam es gehäuft zu Überdosierungen, welche akute, teils tödliche Herzmuskeldegenerationen mit Kalzifizierung zur Folge hatten. Um dies zu vermeiden, sollten die Kälber für eine individuell abgestimmte Dosierung vor der Behandlung gewogen werden.

Kexxtone®

Im Januar 2013 wurde das Antibiotikum Monensin als intraruminaler Bolus zur Prävention von Ketose als Einzeltierbehandlung beim Rind zugelassen. Es unterliegt der Verschreibungspflicht [8]. Die 2013 gemeldeten UAWs umfassten Hypokalzämie, Ketose, Labmagenverlagerungen und Michleistungsdepression, darunter neun Todesfälle von 45 behandelten Kühen. Jedoch standen alle Meldungen nicht im beurteilbaren Kausalzusammenhang mit der intraruminalen Anwendung von Monensin. Weitere aussagekräftige Fallberichte sind erforderlich, um die UAWs besser einschätzen und beurteilen zu können. Wichtig ist das Fernhalten von Hunden, Pferden, anderen Equiden und Perlhühnern von Monensin-haltigen Formulierungen, da der Verzehr bei diesen Tierarten tödlich ausgehen kann.

Kleine Wiederkäuer

Antiparasitika

Bei der Anwendung oraler Antiparasitika zur Bekämpfung von Magen-Darm-Würmern bei Schafen und Ziegen wurde häufig eine ungenügende Wirksamkeit berichtet. Anthelminthikaresistenz ist ein zunehmendes Problem. Resistenzen, welche die ganze Gruppe der Benzimidazole umfassen, sind derzeit in Europa bei Trichostrongyliden des Schafes sehr weit verbreitet, insbesondere wegen der wiederholten, langjährigen Anwendung.

Zur Verminderung von Gruppenresistenzen, bei denen z. B. alle Präparate auf Benzimida-

zolbasis nicht mehr wirksam sind, wird ein jährlicher Wechsel der Wirkstoffgruppen zwischen den Gruppen der Benzimidazole, der makrozyklischen Laktone und Levamisol empfohlen.

Pferd

Beim Pferd waren die meisten UAW-Meldungen auf eine anaphylaktische Reaktion, u. a. mit Urtikaria, zurückzuführen. Dabei spielten Penicilline und NSAID die führenden Rollen.

Polymyxin B

Dem BVL liegen zwei Meldungen über anaphylaktische Reaktionen bei Pferden nach intravenöser Gabe von Polymyxin B vor. Nach Literaturempfehlungen kann Polymyxin B in geringen Dosierungen zur Bindung von Endotoxinen bei Koliken intravenös verwendet werden. In beiden Meldungen fand ein Off-Label-Use eines Polymyxin-B-Pulvers aus dem Humangebrauch statt. Die Pferde zeigten Zittern und Tachykardie, eines der Pferde brach zusammen. In der veterinärmedizinischen Literatur wird lediglich auf eine nephro- und neurotoxische Wirkung von Polymyxin B hingewiesen, aber nicht in der geringen Dosierung zur Bindung von Endotoxinen. Nur in der Humanmedizin wird das Potenzial der Schockreaktion beschrieben [9].

Prascend®

Die häufigsten UAWs zum Pferd gingen zu dem Wirkstoff Pergolid ein, der seit 2010 zur Behandlung des equinen Cushing-Syndroms zugelassen ist. Als Symptome wurden Inappetenz, Diarrhoe, Koliken, Apathie und zentralnervöse Störungen genannt, welche auch in der Fachinformation aufgeführt sind. Durch Verringerung der Dosis konnten die meisten Nebenwirkungen reduziert werden. Zusätzlich wurde ein Fall mit Laktationsstörung bei der Stute gemeldet. Da Pergolid zu den Dopamin-Agonisten gehört, wird bei Anwendung die Sekretion von Prolaktin gehemmt. Laktationsstörungen bis hin zu Agalaktie können die Folge sein, weshalb in der Fachinformation die Anwendung von Pergolid in der Laktation nicht empfohlen wird. Durch Reduzierung der Dosis normalisierte sich im benannten Fall die Milchproduktion der Stute.

Schwein

Antiinfektiva zur systemischen Anwendung

Die häufigsten UAW-Meldungen bei Schweinen wurden im Zusammenhang mit systemischen Antiinfektiva verzeichnet. Es wurden anaphylaktische Reaktionen u. a. mit Hautveränderungen, Ödemen und Schwellungen, Inappetenz, Diarrhoe, Pneumonie und Todesfälle beobachtet.

Beim Einsatz des Makrolid-Antibiotikums Tildipirosin zur Therapie von Atemwegserkrankungen beim Schwein traten vermehrt Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schock und Todesfolge auf. Von insgesamt 20 960 behandelten Tieren waren 655 Schweine von Nebenwirkungen betroffen, davon starben 643 Tiere, also 3,1 Prozent der behandelten Tiere.

Meldungen zum Menschen

Die mit Abstand am häufigsten übermittelten Symptome beim Menschen wurden nach versehentlicher Exposition mit dem Tierarzneimittel bzw. nach engem Kontakt mit dem behandelten Tier beobachtet. Hier spielten v. a. Hautirritationen wie Rötung, Schwellung, Juckreiz, Brennen und Taubheitsgefühl eine Rolle. Häufig wurde auch von bitterem Geschmack, trockener Kehle, Husten, Schwindel und Kopfschmerzen berichtet. Die Tierbesitzer sollten darauf hingewiesen werden, bei der Anwendung von Ektoparasitika Schutzhandschuhe zu tragen, um Hautkontakt zu verhindern. Auch sollte ein zu enger Kontakt zum Tier direkt nach Behandlung vermieden werden.

Versehentliche Selbstinjektionen wurden sowohl bei Tierhaltern als auch bei Tierärzten, insbesondere bei der Behandlung von Nutztieren, registriert. Eine irrtümliche orale Aufnahme führte in drei Fällen (Propentofyllin, Pimobendan) zu Herz-Kreislauf-Beschwerden und in zwei Fällen (Fenbendazol) zu Übelkeit. Die Symptome verliefen in der Regel mild und selbstlimitierend.

Gelegentlich kommt es vor, dass sich Kleinkinder Zugang zu Tierarzneimitteln verschaffen und diese abschlucken. So gingen auch im Berichtszeitraum wieder Meldungen zu drei 2 bis 3 Jahre alten Kindern ein, die Entwurmungstabletten oder in einem Fall eine Flasche Ohrentropfen für Hunde eingenommen hatten. Nur im letzten Fall traten Symptome auf, die sich in Form von Erbrechen äußerten. Eine absichtliche Anwendung von Tierarzneimitteln durch Erwachsene war vereinzelt mit Selbstbehandlung bei Verstauchungen (Ichthyol, Heparin) und in schwerwiegenden Fällen mit Suizid und Suizidversuchen (Embutramid/Tetracain, Pentobarbital, Ketamin, Pimobendan, Levothyroxin) verbunden.

Anschrift der Autorinnen: Dr. Julia Palm, Dr. Xenia von Krueger und Dr. Cornelia Ibrahim, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung Tierarzneimittel, Referat 304/ Postmarketing, Mauerstraße 39–42, 10117 Berlin

Literatur

[1] Verordnung über die elektronische Anzeige von Nebenwirkungen bei Arzneimitteln (AMG-AV) vom 12.09.2005 (BGBl. I S. 2775) mit Bekanntmachung vom 08.02.2008 (BAnz. S. 589).
[2] Matthey C, Saalschmidt F, Wilke A, Ibrahim C (2010): Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Haus- und Nutztieren. DTBl. 12: 1610–1615.
[3] Ibrahim C (2013): Umwidmungen von Arzneimitteln in der tierärztlichen Praxis. Der Praktische Tierarzt 4: 280–285.
[4] Wedel K, Pirk G (2014): Trotz Verschreibungspflicht: Anstieg der Permethrinintoxikationen bei Katzen. DTBl. 7: 950–952.
[5] Plumb DC (2008): Veterinary Drug Handbook. 6th ed., Blackwell, Ames, Iowa, 790.
[6] Ewringmann A (2010): Leitsymptome beim Kaninchen. 2. Aufl., Enke, Stuttgart, 314.
[7] Verordnung (EU) Nr. 37/2010 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs vom 22.12.2009 (ABl. L 15, S. 1 vom 20.01.2010).
[8] BVL (2013): Kexxtone® in der Diskussion. DTBl. 9: 1248–1249.
[9] Biedermann M (2013): Schockreaktion nach intravenöser Polymyxin-B-Gaben beim Pferd. DTBl. 9: 1250.

Anzeige