

Unerwünschte Wirkungen von Tierarzneimitteln bei Menschen

Nicht nur eine Frage des Arbeitsschutzes

Sabine Tannert, Svenja Sander und Constance McDaniel

Nicht selten sind Tierärzte durch ihre Tätigkeit mit unerwünschten Tierarzneimittelwirkungen bei Menschen konfrontiert: Sei es durch versehentliche Eigenexposition, Exposition von Angestellten oder von Tierhaltern. Neben der Überwachung der Zieltiersicherheit gehört auch die Überwachung der Anwendersicherheit zu den Aufgaben der Veterinärpharmakovigilanz. Hier wird ein Überblick über die Berichte zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln bei Menschen gegeben, die in der nationalen Pharmakovigilanzdatenbank verzeichnet sind.

Allgemeine Arbeitsschutzmaßnahmen können das Risiko der Exposition mit Tierarzneimitteln stark reduzieren, im Fall von Selbstinjektionen z. B. durch die Vermeidung des sogenannten „Recapping“ (des Wiederaufsetzens der Schutzkappe auf die Nadel einer Spritze oder

einer Kanüle nach deren Gebrauch) [1]. Aber auch die Zulassungsbehörde kann durch spezifische Maßnahmen für bestimmte Arzneimittel das Risiko für Anwender minimieren. Neben erweiterten Anwenderhinweisen kann u. a. eine Änderung der Verkaufsabgrenzung in Betracht gezogen werden. Sollte von einem Arzneimittel ein unverträglich hohes Risiko für den Anwender ausgehen, steht unter Umständen sogar die Zulassung erneut auf dem Prüfstein. Daher ist nicht nur die Überwachung der Zieltiersicherheit, sondern auch die Überwachung der Anwendersicherheit eine zentrale Aufgabe der Veterinärpharmakovigilanz. Zudem werden Meldungen zu vermuteten Missbräuchen von Tierarzneimitteln aufgenommen, um auch diese mögliche Gefahr zu überwachen. Nur durch das aktive Mitwirken der Tierärzteschaft können bestehende Anwenderrisiken zum Wohle aller minimiert werden.

Bereits bei der Zulassung werden mögliche Risiken für den Anwender geprüft. Hier werden v. a. Risiken akzidentieller Expositionen bei sachgemäßer Anwendung abgeschätzt, aber auch andere Aspekte, wie mögliche Folgen unbeabsichtigter Aufnahme von Tierarzneimitteln durch Verwechslung oder die Qualität der Verpackung, werden beleuchtet. Ebenso wie bei der Zieltiersicherheit treten einige Probleme jedoch erst in der breiten Anwendung zutage, sodass der Pharmakovigilanz bei der Anwendersicherheit eine bedeutende Rolle zukommt. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) nimmt zu diesen Ereignissen Meldungen entgegen, um sie in die fortlaufende Risikoanalyse von Tierarzneimitteln einfließen zu lassen.

Die praktizierenden Tierärzte tragen neben der Eigenverantwortung für ihre Gesundheit ebenfalls Verantwortung für die Sicherheit ihrer Mitarbeiter am Arbeitsplatz. Außerdem sind sie verpflichtet, den Tierhalter auf mögliche Risiken bei der Anwendung von Tierarzneimitteln hinzuweisen. Daher sollten Tierärzte für mögliche Gefahren für Anwender von Tierarzneimitteln sensibilisiert sein und bei Kenntnis von unerwünschten Wirkungen bei Menschen die zuständige Behörde oder den Zulassungsinhaber informieren.

Meldeaufkommen

Die Recherche zu Berichten von unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln bei Menschen erfolgte in der nationalen Pharmakovigilanzdatenbank des BVL, in die seit 2005 alle beim BVL eingehenden Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) aufgenommen werden. Wie aus **Abbildung 1** ersichtlich, variiert die Anzahl dieser jährlich eingehenden nationalen Meldungen im mittleren

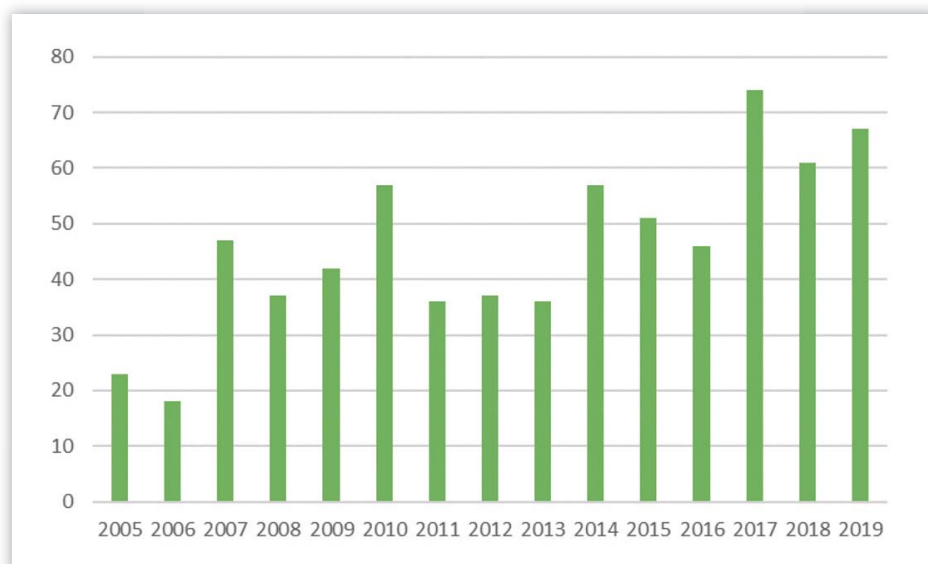


Abb. 1: Anzahl der im BVL eingegangenen Meldungen zu unerwünschten Ereignissen (UAW) beim Menschen nach Tierarzneimittelexposition der Jahre 2005 bis 2019.

zweistelligen Bereich. Erwartungsgemäß stellen Humanfälle nur einen relativ geringen Anteil aller eingehenden Meldungen. Im Jahr 2019 wurden dem BVL z. B. 66 Humanfälle gemeldet, dies entspricht etwa 3,6 Prozent des Gesamtaufkommens von 1812 Meldungen [2]. Interessant ist hierbei, dass das allgemeine Meldeaufkommen im Laufe der Jahre recht kontinuierlich zugenommen hat, die Anzahl der Humanmeldungen jedoch nicht im gleichen Maße. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Bedeutung der Meldung von UAWs für die Tierarzneimittelsicherheit inzwischen zunehmend bekannt wird, der Aspekt der Anwendersicherheit der Tierärzteschaft und den Anwendern noch wenig bewusst ist. Wie bereits erläutert, ist auch die Anwendersicherheit von hoher Bedeutung für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Tierarzneimitteln. Zudem können Risiken für Anwender häufig durch einfache Maßnahmen minimiert werden, sodass Erkenntnisse aus dem Meldesystem der Anwendersicherheit in vielen Fällen relativ leicht zugutekommen können. Daher ist es im hohen Interesse aller, dass die zuständigen Behörden von Informationen zu möglichen Nebenwirkungen bei Menschen Kenntnis erlangen.

Auch wenn bei der Anzahl der jährlichen Humanmeldungen kein eindeutiger Trend zu verzeichnen ist, sticht das Jahr 2017 mit der bisher höchsten Meldezahl heraus. Bei genauere Betrachtung fällt auf, dass sich von den 74 national eingegangenen Meldungen allein 27 Meldungen auf ein zentral zugelassenes Spot-on-Präparat zur Behandlung und Prophylaxe von Ektoparasiten bezogen. Dieses Phänomen war auch in anderen Ländern zu beobachten, sodass der Tierarzneimittelausschuss (CVMP¹) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eine Empfehlung aussprach, dass bei der Anwendung des betroffenen Arzneimittels Handschuhe getragen werden sollten. Im darauffolgenden Jahr wurden die Packungsbeilage und Fachinformation um entsprechende Warnhinweise ergänzt [3,4] und auch das BVL hat die Tierärzteschaft auf die korrekte Anwendung des Präparates hingewiesen [5].

Arzneimittelgruppen

Antiparasitika

Ein Großteil der Humanmeldungen bezieht sich auf Reaktionen nach unbeabsichtigtem Kontakt mit Antiparasitika (Abb. 2). Diese Arzneimittelgruppe macht einen großen Teil des Umsatzes des Tierarzneimittelmarktes aus und auch bei UAW-Meldungen zu Tieren sind Antiparasitika die am häufigsten genannten Medikamente [2]. Ihr Anteil bei den Humanmeldungen ist jedoch mehr als doppelt so hoch, diese nehmen etwa zwei Drittel aller genannten Arzneimittel ein.

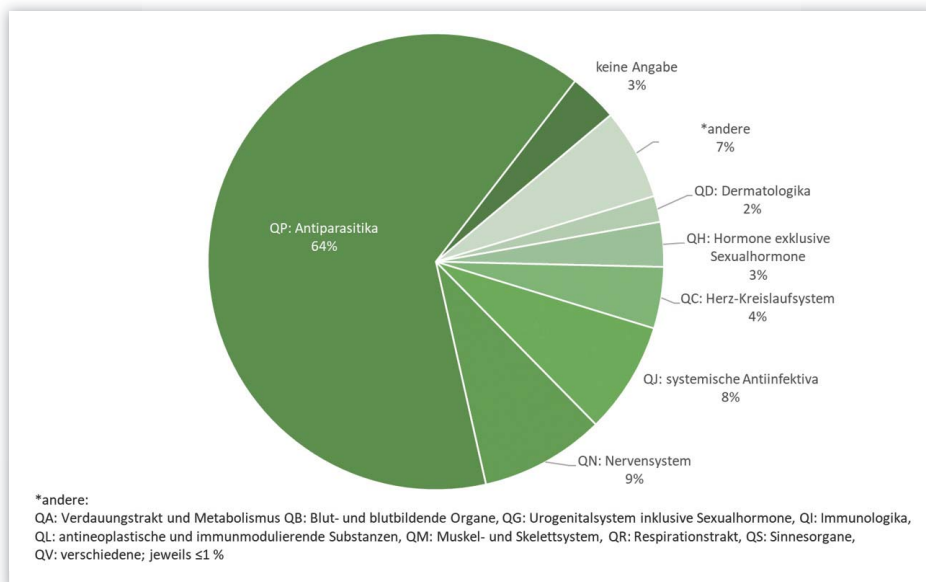


Abb. 2: Prozentuale Aufschlüsselung der gemeldeten Arzneimittelgruppen nach ATCvet-Code (anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem Veterinär – eine Gruppierung der Arzneimittel auf Basis ihrer aktiven Substanzen). Pro Meldung können auch mehrere Arzneimittel verabreicht und als verdächtig eingestuft worden sein.

Dies mag u. a. daran liegen, dass diese Präparate regelmäßig und oft durch den Tierhalter angewendet werden. Schon beim Öffnen der Primärverpackung können Probleme auftreten, wenn nicht entsprechend der Gebrauchsinformation vorgegangen wird. Teilweise kommt es zu oralem Kontakt mit Tierarzneimitteln, wenn Packungen unter Zuhilfenahme der Zähne geöffnet werden, weil z. B. mit einer Hand das zu behandelnde Tier fixiert wird. Tropfen oder Spritzer von Spot-on-Präparaten können beim Öffnen der Pipette, aber auch beim Auftragen auf das Tier auf die Haut oder in die Augen des Anwenders gelangen. Der behandelnde Tierarzt sollte dem Tierbesitzer daher **bei erstmaliger Anwendung** eines nicht bekannten Präparates **die Handhabung genau erklären und** idealerweise **demonstrieren**.

Nach dem Anbringen wirkstoffhaltiger Halsbänder oder dem Verabreichen von Tabletten empfiehlt es sich, die Hände mit Wasser und Seife zu waschen. Sollte es zu einer versehentlichen Exposition kommen, ist der Versuch, das Tierarzneimittel von der Haut abzuwaschen, nicht immer erfolgreich. Einige Präparate haften so fest, dass sie sich mit Wasser und Seife nicht entfernen lassen. Das Tragen von Handschuhen wird bei Anwendung dieser Präparate daher i. d. R. empfohlen bzw. kann auch verpflichtend erforderlich sein. Zudem können Tierbesitzer nach der Anwendung topischer Präparate mit diesen in Kontakt kommen, wenn sie ihre Tiere pflegen, streicheln oder mit ihnen ihr Bett teilen. Auch wenn das Medikament durch den Tierarzt angewendet wird, ist daher wichtig, dass der **Besitzer auf mögliche Risiken nach der Applikation des Arzneimittels** hingewiesen wird.

Arzneimittel mit Wirkung auf das Nervensystem

Mit insgesamt 67 Nennungen sind Tierarzneimittel mit Wirkung auf das Nervensystem die am zweithäufigsten berichtete Arzneimittelgruppe bei den Meldungen zu UAWs bei Menschen. Hier führt ein Euthanasiemedikament mit einer Wirkstoffkombination aus Embutramid, Mebenzoniumjodid und Tetracainhydrochlorid die Liste an, zu dem es 30 Meldungen in der nationalen Datenbank gibt. In den meisten Fällen handelt es sich um akzidentielle Kontakte, die lokale Reaktionen hervorgerufen haben. Teils wurde in diesem Zusammenhang auch von allgemeinem Unwohlsein und Schwindel berichtet, die Symptome waren i. d. R. transient. Mehrfach wurde das Präparat auch im Rahmen von Suizidversuchen verwendet, in drei verzeichneten Fällen mit fatalem Ausgang. Bei hoher systemischer Exposition mit diesem Euthanasiemittel, wie dies bei Suizidversuchen der Fall sein kann, können die Symptome anhaltend und schwerwiegend sein. So ist u. a. eine verzögert auftretende Leberschädigung möglich, die durch das enthaltene Lösungsmittel N,N-Dimethylformamid hervorgerufen werden kann [6]. Bei akzidenteller Aufnahme geringer Mengen ist die Gefahr möglicher hepatotoxischer Wirkungen jedoch als gering einzustufen.

Systemische Antibiotika

Am dritthäufigsten wurden in Humanmeldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen systemische Antinfektiva, und hier am häufigsten Antibiotika, genannt. Nach Schätzungen des Bundesverbands für Tiergesundheit e. V. machten Antinfektiva im Jahr 2019 mit etwa 17 Prozent Anteil am deutschen Tierarzneimittelmarkt

¹ Committee for Medicinal Products for Veterinary Use

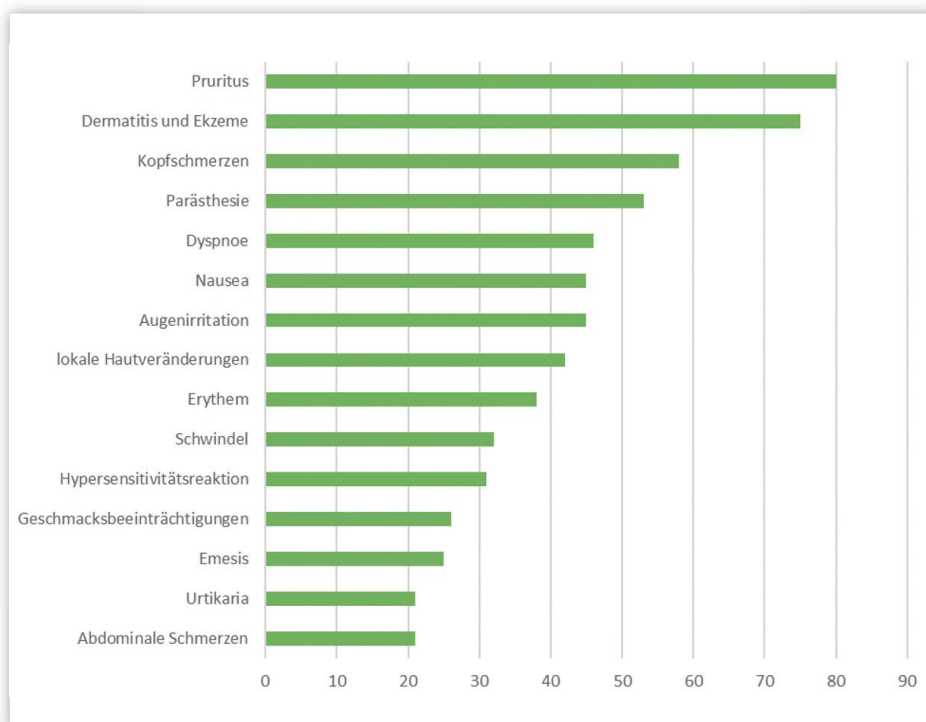


Abb. 3: Die 15 am häufigsten verwendeten VeDDRA-Kodierungen bezogen auf die Anzahl ihrer VeDDRA-Nennungen in Meldungen zu Menschen (2005–2019). Innerhalb einer Meldung können mehrere VeDDRA-Kodierungen verwendet werden.

einen erheblichen Teil des tierarzneimittelbezogenen Umsatzes der pharmazeutischen Industrie aus. Antibiotika werden demnach häufig angewendet, sodass auch die Wahrscheinlichkeit eines akzidentiellen Kontakts recht hoch ist. Relativ häufig wurde von versehentlichen Selbstinjektionen berichtet, die mit Schmerzreaktionen und lokalen Ödemen einhergingen. Daher sei hier erneut auf die **Gefahren beim Recapping** hingewiesen [1]. Nach akzidenteller systemischer Exposition wurde in vereinzelt Fällen von anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktionen mit schwerwiegenden Symptomen wie Dyspnoe, Urtikaria und/oder Kreislaufproblemen berichtet.

Bei Selbstinjektion mit dem Makrolidantibiotikum **Tilmicosin**, das als Injektionslösung für Rinder und Schafe zugelassen ist, kann es auch bei geringen Injektionsvolumina zu einer Herz-Kreislauf-Problematik mit Hypotonie und Tachykardie mit **potenziell tödlichem Ausgang** kommen. Daher wird in den Gebrauchsinformationen der derzeit in Deutschland zugelassenen Injektionspräparate auf diese Gefahr, entsprechende Vorsichtsmaßnahmen und auch ärztliche Gegenmaßnahmen hingewiesen. Da die Effekte teilweise verzögert auftreten, sollten Personen, die von einer Selbstinjektion mit Tilmicosin betroffen sind, mindestens 8 Stunden ärztlich überwacht werden [7]. In der nationalen Datenbank des BVL sind neun Fälle von akzidentiellen Expositionen mit Tilmicosin-haltigen Tierarzneimitteln verzeichnet, bei allen Ereignissen handelt es sich jedoch um relativ milde Verläufe. Es wurden hauptsächlich lokale Reaktionen an den Injektionsstellen beschrieben. In einem Fall hat ein

Landwirt das Antibiotikum mit einer Cola-Flasche verwechselt und einen Teil getrunken. Er erbrach sich zeitnah und der unangenehme Geschmack hielt eine Weile an. Hiermit wird deutlich, dass auch Fachpersonen auf eine **klar getrennte Aufbewahrung von Medikamenten und Lebensmitteln** hingewiesen werden sollten.

Arzneimittel mit Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System

Versehentliche Exposition mit Medikamenten mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System sind ebenfalls relativ häufig Anlass zu Meldungen vermuteter Nebenwirkungen durch Tierarzneimittel bei Menschen. In der nationalen Datenbank sind hier für den Recherchezeitraum 32 Meldungen verzeichnet, die größtenteils Aufnahmen von Pimobendan-haltigen Tabletten oder Kapseln betrafen. Aus den Berichten geht hervor, dass es sich dabei meist um Verwechslungen gehandelt hat. Diese Beobachtung deckt sich mit einer Studie des größten australischen Giftinformationszentrums in New South Wales, nach der 43 Prozent der Expositionen von Erwachsenen mit Tierarzneimitteln in den Jahren 2014 bis 2016 durch Verwechslung bedingt waren. In 105 Fällen wurde die versehentliche Einnahme von Pimobendan dokumentiert, diese Substanz führte damit in der Studie die Liste der häufigsten unbeabsichtigten Expositionen an [8].

Viele Fälle von Verwechslungen scheinen durch gemeinsame Lagerung der Medikamente für Tier und Besitzer verursacht. Die Nutzung von Tages- oder Wochendispensern („Pillendosen“) auch für ihre Tiere ist gerade für ältere

Tierbesitzer sicherlich praktisch, diese Behältnisse sollten sich jedoch deutlich von den eigenen Dispensern unterscheiden. Es erscheint daher sinnvoll, dass Tierärzte gerade **ältere Patientenbesitzer auf die Risiken möglicher Verwechslungen** von Medikamenten bei der Dauertherapie ihrer Tiere hinweisen.

Andere Arzneimittel

Wie in **Abbildung 2** dargelegt, finden sich unter dem Begriff „andere“ verschiedenste Arzneimittelgruppen, die im Zusammenhang mit unerwünschten Wirkungen bei Menschen genannt wurden. Vor dem Hintergrund möglicher Risiken und deren Vermeidbarkeit durch Aufklärung der Anwender soll an dieser Stelle auf zwei Wirkstoffe in Tierarzneimitteln näher eingegangen werden. In beiden Fällen handelt es sich um Medikamente, die u. a. für Pferde zugelassen sind und i. d. R. durch den Tieralter angewendet werden.

In der nationalen Datenbank sind vier Fälle verzeichnet, in denen es zu Nebenwirkungen nach Anwendung von Altrenogest-haltigen Präparaten kam. Altrenogest ist ein Progestagen, das Stuten oder Sauen zum Verschieben bzw. Synchronisieren des Zyklus verabreicht wird. Da der Wirkstoff leicht über die Haut resorbiert wird, besteht bei unbeabsichtigtem Kontakt ein erhebliches Risiko der systemischen Aufnahme. In drei der genannten Fälle kam es nach Exposition weiblicher Anwender zu Zwischenblutungen, teils auch zu Unterleibsschmerzen. Insbesondere schwangere oder vermutlich schwangere Frauen sollten daher diese Tierarzneimittel nicht verabreichen. In der Packungsbeilage und Fachinformation wird auf die Notwendigkeit, beim Umgang mit diesen Tierarzneimitteln Schutzkleidung und Handschuhe zu tragen, hingewiesen. In den beschriebenen Fällen wurden diese Hinweise jedoch nicht berücksichtigt. Daher sollte der behandelnde Tierarzt **bei Abgabe** dieser verschreibungspflichtigen Medikamente **auf die möglichen Risiken explizit hinweisen** und möglichst geeignete **Handschuhe mitgeben**.

In dem Recherchezeitraum gingen sechs Fälle zu einem Präparat zur Behandlung des Equinen-Cushing-Syndroms mit dem Wirkstoff Pergolid ein. In vier dieser Fälle kam es zu einer akzidentiellen Aufnahme mit systemischen Reaktionen. Von zwei Personen war die Tablette aufgrund von Verwechslung mit der eigenen Medikation eingenommen worden. Die Betroffenen litten vorübergehend unter Übelkeit, Schwindel und Blutdruckabfall. In zwei weiteren Fällen nahmen Stallmitarbeiter mit der Tablette präparierte Futtermittel auf: In einem Fall war die Tablette vor Verzehr der Karotte entfernt worden, es kam zu Kreislaufproblemen. Im zweiten Fall war die Tablette mit einem Apfel aufgenommen worden, rund 15 Minuten später wurde die Person bewusstlos aufgefunden, erholte sich jedoch

kurz darauf. Insbesondere bei der Medikation von **großen Tieren** wie Pferden kann es bei akzidentiellen Aufnahmen leicht zu toxischen Wirkstoffspiegeln **bei den Betroffenen** kommen, da meist **relativ hohe Dosen aufgenommen** werden. Daher ist hier besondere Vorsicht bei der Gabe und Lagerung der Tierarzneimittel geboten.

UAW-Symptome

Wie **Abbildung 3** zu entnehmen ist, ist ein Großteil der Symptome, die in den Berichten zu unerwünschten Wirkungen bei Menschen kodiert wurden, im Zusammenhang mit lokaler Exposition aufgetreten. Die Symptome Pruritus, Dermatitis und Ekzeme führen die Liste der

Symptome an und auch die Begriffe Parästhesien, lokale (Haut-)Reaktionen und Erytheme finden sich bei den 15 am häufigsten verwendeten VeDDRA-Kodierungen (VeDDRA = Veterinary Dictionary for Drug related Affairs). Eher selten kommt es zu systemischen Aufnahmen, sodass generalisierte Symptome weniger häufig genannt wurden.

Fazit

Tierärzte tragen auch Sorge für die Anwender von Tierarzneimitteln, an die sie Medikamente für die von ihnen behandelten Tiere abgeben. Daher sollten sie die Anwender auf mögliche Risiken und Vorsichtsmaßnahmen hinweisen. Gerade im Umgang mit älteren Tierbesitzern,

deren Tiere eine Dauermedikation erhalten, sollte auf eine mögliche Verwechslungsgefahr mit eigenen Medikamenten hingewiesen werden, um akzidentielle Aufnahmen zu vermeiden. Aber auch Fachpersonen sollten immer wieder an die korrekte Lagerung von Arzneimitteln erinnert werden, um dieses Risiko zu minimieren. Sollten unerwünschte Wirkungen durch Tierarzneimittel bei Menschen auftreten, tragen Sie bitte mit Ihrer Meldung zur stetigen Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei. Nur durch die Meldung von UAWs bei Anwendern können bisher nicht bekannte Risiken erkannt und durch weiterführende Maßnahmen minimiert werden.

(Literatur bei der Redaktion: dtbl@btkberlin.de)

Informationen in Kürze

Hunde mit Nebenwirkungen durch behandelte Tierhalterin

Während der Behandlung einer Hundezüchterin (Chihuahua, Französische Bulldogge) mit einem Estradiol-haltigen Humanarzneimittel gegen klimakterische Beschwerden kam es bei ihren Hunden zu zunächst unerklärlichen Erscheinungen. Bei der Geburt von Welpen zeigten drei weibliche Tiere vergrößerte Vulven. Zusätzlich stellte der Tierarzt bei einem adulten Hund vergrößerte bzw. geschwollene Brustdrüsen/Zitzen fest. Um der Ursache auf den Grund zu gehen, war hier vom Tierarzt und der Tierhalterin eine gute Kombinationsgabe gefragt. Die Tierhalterin besprühte jeden Abend die Innenseite ihres linken Unterarms mit dem hormonhaltigen Präparat. Sie gab an, ihre Hunde oft herumzutragen. Und so kamen Tierarzt und Tierhalterin der Ursache langsam auf die Spur, denn eine Exposition der Tiere mit dem Humanarzneimittel war demnach gegeben. Eine Umstellung der Therapie der menschlichen Patientin auf Tabletten führte letztendlich zum Verschwinden der Symptome bei ihren Hunden.

Ein entsprechender Warnhinweis in Bezug auf Tiere ist in der Fachinformation des Humanarzneimittels bereits vorhanden. Dieser Fall zeigt, dass auch die medikamentelle Behandlung von Tierhaltern einen Einfluss auf den Gesundheitszustand ihrer Tiere nehmen kann und dass manchmal ein „Um-die-Ecke-Denken“ vom Tierarzt erforderlich ist.

Übermäßiger Einsatz von Omeprazol und Maropitant?

Der Protonenpumpenhemmer Omeprazol wird Hunden mit gastroduodenalen Ulzerationen oder Ösophagitis verabreicht, während der Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonist Maropitant als Antiemetikum zugelassen ist. In der Humanmedizin stellt das Überverschreiben von Omeprazol in Krankenhäusern ein bekanntes Problem dar. Diese Praxis erhöht das Risiko unerwünschter Wirkungen und verursacht unnötige Kosten im Gesundheitswesen. In einer prospektiven Studie in den Abteilungen Innere Medizin und Chirurgie des Royal Veterinary College, Hatfield, UK, wurde untersucht, ob dies in der veterinärmedizinischen Fachpraxis für die Wirkstoffe Omeprazol und Maropitant ebenfalls zutrifft. Hierfür wurden Patientendaten aufgezeichnet und von den Klinikern Informationen über die Gründe für die Verabreichung beider Medikamente eingeholt. In der Studie zeigte sich, dass Omeprazol und Maropitant einem Großteil

der stationär behandelten Hunde verabreicht wurden, darunter auch vielen Hunden, bei denen keine Anzeichen für eine Magen-Darm-Erkrankung vorlagen. Zudem hielten die verschreibenden Tierärzte beide Medikamente für sicher und unterschätzten häufig ihre Kosten. Des Weiteren wurde Omeprazol häufig außerhalb der Dosierungsempfehlungen verabreicht und beide Medikamente kamen oft bei Indikationen zum Einsatz, für welche die Wirkstoffe aufgrund ihrer Wirkungsweise nicht geeignet waren. Die Autoren zogen den Schluss, dass ihre Studie eine wahrscheinliche Überverschreibung von Omeprazol und Maropitant bei hospitalisierten Hunden der untersuchten Klinik aufzeige, was die Notwendigkeit von Initiativen zur Verringerung unangemessener Verschreibungen unterstreiche.

Quelle: McCormack R, et al. (2020): Prospective observational study of the use of omeprazole and maropitant citrate in veterinary specialist care. *Scientific Reports* 10: 15727.

Ketoconazol-induzierter transienter Hypoadrenokortizismus

In einer Fallstudie wird von einer 6-jährigen kastrierten Boxer-Mischlingshündin berichtet, die in einer Tierklinik mit verminderter Appetit, Polyurie, Polydipsie und Lethargie vorgestellt wurde. Die Hündin hatte zu diesem Zeitpunkt seit 9 Tagen Ketoconazol zur Behandlung einer Malassezia-bedingten Pododermatitis erhalten. Es bestand der Verdacht eines Ketoconazol-induzierten Hypoadrenokortizismus. Ein durchgeführter ACTH-Stimulationstest (Adrenokortikotropes Hormon) bestätigte diesen Verdacht. Die Hündin wurde mit Prednisolon behandelt und das Antimykotikum abgesetzt. 48 Stunden nach Therapiebeginn mit Prednisolon verschwanden die klinischen Symptome und auch die Glukokortikoidinsuffizienz konnte 48 Stunden nach 10-tägiger Behandlung mit Prednisolon durch einen erneuten ACTH-Stimulationstest nicht mehr nachgewiesen werden. Die Autoren weisen darauf hin, dass eine Glukokortikoidinsuffizienz nach Verabreichung einer häufig verwendeten dermatologischen Dosis Ketoconazol bisher in der Veterinärmedizin nicht berichtet wurde, jedoch bei Patienten mit unerwünschten Wirkungen während der Verabreichung von Ketoconazol in Betracht gezogen werden sollte.

Quelle: Sullivant A, Lathan P (2020): Ketoconazole-induced transient hypoadrenocorticism in a dog. *Canadian Veterinary Journal* 61 (4): 407–10.

**Literatur zum Beitrag „Unerwünschte Wirkungen von Tierarzneimitteln bei Menschen“,
DTBl. 1/2021, S. 31-34**

- [1] Cußler K, Schwedinger E, Kirsch K, Wilke A (2012): Missgeschick mit schmerzhaften Folgen. Nadelstichverletzungen und Fehlinjektionen beim Menschen 60 (6): 804–807.
- [2] Kirsch K, Schirmann K, McDaniel C (2020): Pharmakovigilanzreport: Tierarzneimittel 2019. Deutsches Tierärzteblatt 68 (5): 630–633.
- [3] EMA (2018): Veterinary Pharmacovigilance Public bulletin 2017. Online verfügbar unter https://www.ema.europa.eu/en/documents/newsletter/public-bulletin-veterinary-pharmacovigilance-2017_en.pdf.
- [4] EMA (2019): Veterinary Pharmacovigilance Public bulletin 2018. Online verfügbar unter https://www.ema.europa.eu/en/documents/newsletter/public-bulletin-veterinary-pharmacovigilance-2018_en.pdf.
- [5] BVL (2019): Informationen in Kürze. Bravecto® Spot-on nur zusammen mit Handschuhen abgeben! Deutsches Tierärzteblatt 67 (1): 37.
- [6] Trevisani F, Tamé M R, Bernardi M, Tovoli C, Gasbarrini A, Panarelli M, Gasbarrini G (1993): Severe hepatic failure occurring with T61 ingestion in an attempted suicide. Early recovery with the use of intravenous infusion of reduced glutathione. Digestive diseases and sciences 38 (4): 752–756. DOI: 10.1007/BF01316810.
- [7] Oakes J, Seifert S (2008): American association of poison control centers database characterization of human tilmicosin exposures, 2001-2005. Journal of medical toxicology: official journal of the American College of Medical Toxicology 4 (4): 225–231. DOI: 10.1007/BF03161205.
- [8] Wylie CE, Cairns R, Brown JA, Buckley NA (2019): Human exposures to veterinary pharmaceutical products reported to Australia's largest poison information centre. Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.) 57 (10): 855–866. DOI: 10.1080/15563650.2019.1572180.