

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sammlung und Auswertung von Berichten über unerwünschte Wirkungen von Tierarzneimitteln – Ergebnisse und Schwerpunkte 2004

von Martina Senger-Weil, Susanne Köhler und Cornelia Ibrahim

Vorgestellt werden Meldungen aus Deutschland, die im Jahr 2004 im Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) eingegangen sind.

Meldungen zu Sera und Impfstoffen werden an dieser Stelle nicht aufgeführt, da die Zuständigkeit für diese Präparate beim Paul-Ehrlich-Institut in Langen liegt (s. DTBL.12/2005 S. 1358).

Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass die hier aufgeführten Fälle keine Basis darstellen, um die Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln miteinander zu vergleichen bzw. in Frage zu stellen.

Überblick

Im Jahr 2004 gingen 258 Meldungen aus Deutschland zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln im BVL ein, wobei 1821

Tiere und 15 Menschen betroffen waren. Eine Übersicht zu den Einsendern der Meldungen gibt die **Abbildung 1**.

Die **Abbildung 2** zeigt die Anzahl der Meldungen bzw. die Anzahl der betroffenen Individuen nach Spezies. Da bei der Behandlung von Tiergruppen oder Herden unerwünschte Wirkungen bei mehreren Tieren auftreten können, die dann in einer Meldung erfasst werden, sind auch in den folgenden Abbildungen Arzneimittelgruppen, die an den gemeldeten unerwünschten Wirkungen beteiligt waren, jeweils nach der Anzahl der Meldungen und der Anzahl der betroffenen Individuen dargestellt.

Einen Überblick über die an den gemeldeten unerwünschten Wirkungen beteiligten Arzneimittelgruppen finden Sie in der **Abbildung 3**.

Meldungen zu einzelnen Spezies

Hund (Abb. 4 und 4 a)

Beim Hund kam die überwiegende Zahl von Meldungen zu unerwünschten Wirkungen nach der Anwendung von *Antiparasitika*. Im Vordergrund standen hier zentralnervöse Symptome wie Apathie, Unruhe, Ataxie, Hypersalivation, Reizleitungsstörungen und verzögerte Reflexe (18 Tiere). Lokalreaktionen und generalisierte allergische Reaktionen wie Rötungen, Exantheme, Dermatitis (teilweise purulent) oder Alopezie traten als begleitende Symptome oder isoliert auf (14 Tiere). Einzelne Fälle von Erbrechen und Diarrhoe nach Ektoparasitika wurden ebenfalls gemeldet. Zur mangelnden oder unzureichenden Wirksamkeit von Antiparasitika gingen drei Meldungen ein.

Nach der Anwendung von *Antibiotika* und *Chemotherapeutika* wurden bei sechs Tieren

Abb. 1: Melder

national 2004

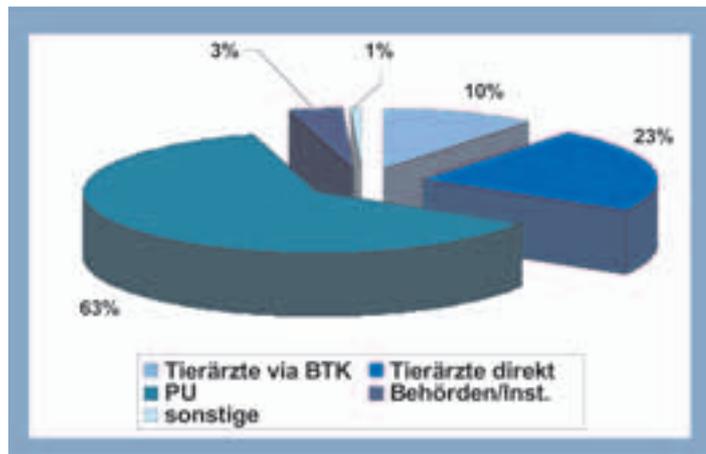


Abb. 2: Meldungen

national 2004

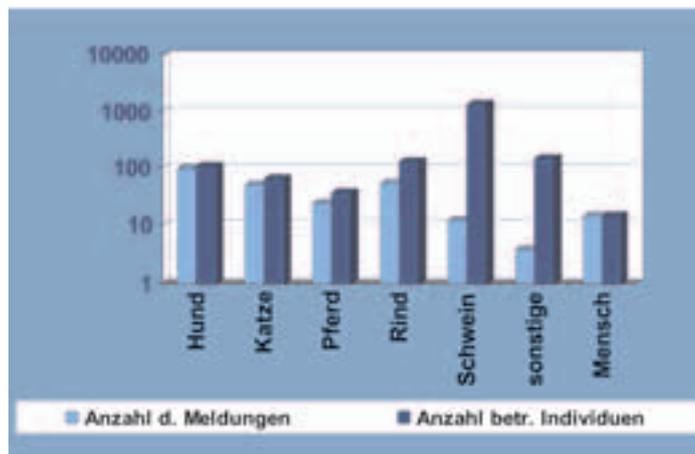


Abb. 3: Arzneimittelgruppen

national 2004

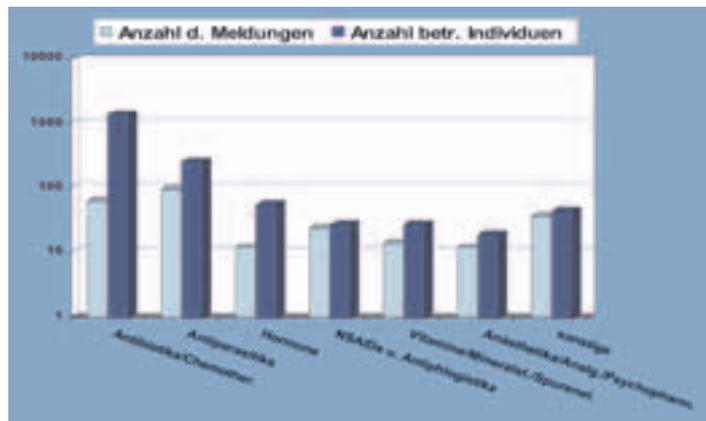
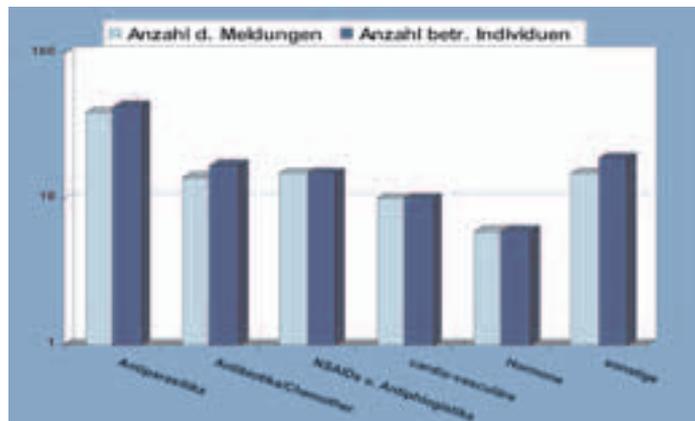


Abb. 4: Arzneimittelgruppen Hund

national 2004



Lokalreaktionen, bei je zwei Hunden anaphylaktische bzw. allergische Reaktionen und bei einem Tier gastro-intestinale Nebenwirkungen gemeldet. Bei zwei Hunden kam es nach der Anwendung von Marbofloxacin- bzw. Gentamicinhaltigen Ohrenpräparaten zu Taubheit.

Wir möchten an dieser Stelle nochmals darauf hinweisen, dass Tierarzneimittel mit einem neurotoxischen Potenzial am Ohr nur dann anzuwenden sind, wenn Sie sich davon überzeugt haben, dass das Trommelfell intakt ist.

Zehn unerwünschte Wirkungen wurden nach Anwendung von *kardiovaskulär wirksamen Arzneimitteln* gemeldet: drei Fälle von Diarrhoe, ein Tier mit epileptiformen Anfällen, ein Hund entwickelte ein faziales Ödem und bei zwei Hunden traten generalisierte Ödeme unklarer Genese auf. Einer dieser Hunde entwickelte nach elftägiger Behandlung mit einem Phosphodiesterasehemmer ein pustulöses Exzem mit Pruritus, das unter der Behandlung mit Prednisolon in ein generalisiertes Ödem überging; die Symptome verschwanden ohne Behandlung innerhalb von 14 Tagen.

Zu einem pentobarbitalhaltigen *Euthanasie-Präparat* wurde bei fünf Hunden nach sub-

cutaner bzw. intraperitonealer Anwendung gemeldet, dass Schmerzsymptome bei verzögertem Wirkungseintritt beobachtet wurden. Das betreffende Tierarzneimittel ist für eine subcutane Anwendung nicht zugelassen.

Seit Januar 2005 ist die intrapulmonale, intraabdominale oder intraperitoneale Applikation bei Hund und Katze nur nach vorhergehender Sedation oder Anästhesie durchzuführen (siehe Gebrauchsinformation), um möglichen Schmerzen vorzubeugen. Wir bitten darum, diesen Hinweis in jedem Fall zu beachten!

Nach Injektion eines *Antiprogestogens* zehn Tage nach dem Deckakt bei einer Hündin verursachte eine mazerierte Frucht eine Uterusperforation mit purulenter Peritonitis, die sechs Wochen nach der Behandlung festgestellt wurde. Unter „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ weist der Zulassungsinhaber darauf hin, **dass es bei fünf Prozent der tragenden Hündinnen zu einem partiellen Abort kommen kann und empfiehlt daher eine gründliche klinische Nachuntersuchung, vorzugsweise mit Ultraschall**, zwischen dem 10. Tag post applicationem und mindestens dem 30. Tag nach dem Decken.

Sechs Hunde hatten gastro-intestinale Symptome begleitet von einem mäßigen bis schlechten Allgemeinbefinden nach der Behandlung mit einem *Immunsuppressivum*, einer dieser Patienten entwickelte darüber hinaus eine generalisierte reversible Alopezie. Beide Nebenwirkungen sind in der Packungsbeilage aufgeführt.

Zu *nicht-steroidalen Antiphlogistika* gingen hauptsächlich Meldungen zu den bekannten und in den entsprechenden Fach- und Gebrauchsinformationen genannten gastro-intestinalen Nebenwirkungen (Emesis, Diarrhoe, teilweise auch blutig) ein.

Katze (Abb. 5 und 5 a)

Bei den gemeldeten unerwünschten Wirkungen bei Katzen standen im Jahr 2004, wie auch schon im Vorjahr, Antiparasitika im Vordergrund.

Nach der Behandlung mit äußerlich anzuwendenden *Antiparasitika* dominierten Lokalreaktionen (acht Tiere) und zentralnervöse Symptome (sechs Tiere). Drei Fälle mangelnder Wirksamkeit eines Selamectinhalten Tierarzneimittels bei Ohrmilben wurden gemeldet.

Nach oral anwendbaren Antiparasitika wurden leichte zentralnervöse Symptome ge-

Abb. 4 a: Hund Symptome nach Antiparasitika

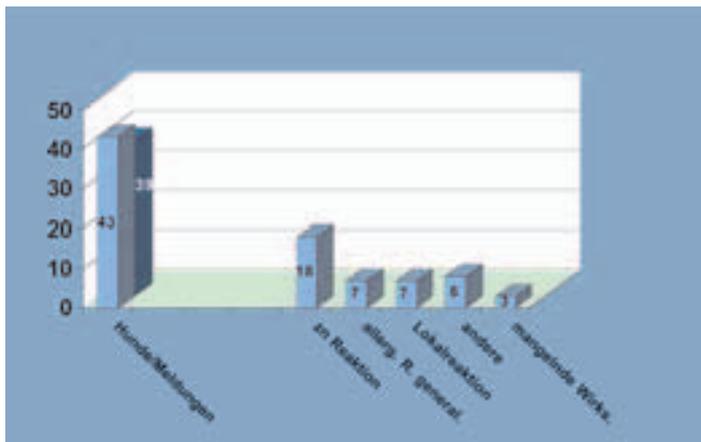


Abb. 5: Arzneimittelgruppen Katze national 2004

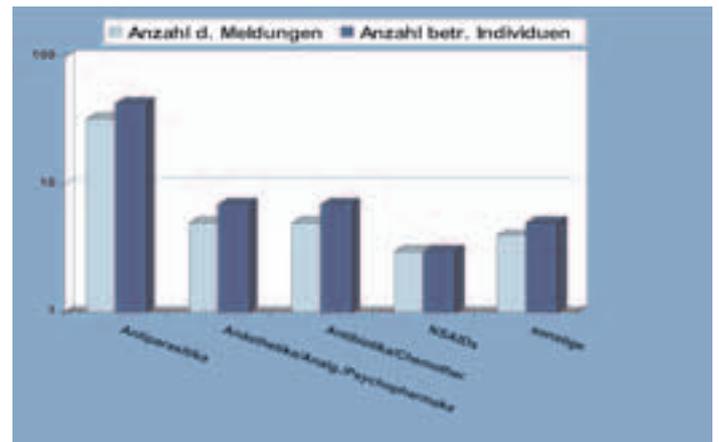


Abb. 5 a: Katze Symptome nach Antiparasitika

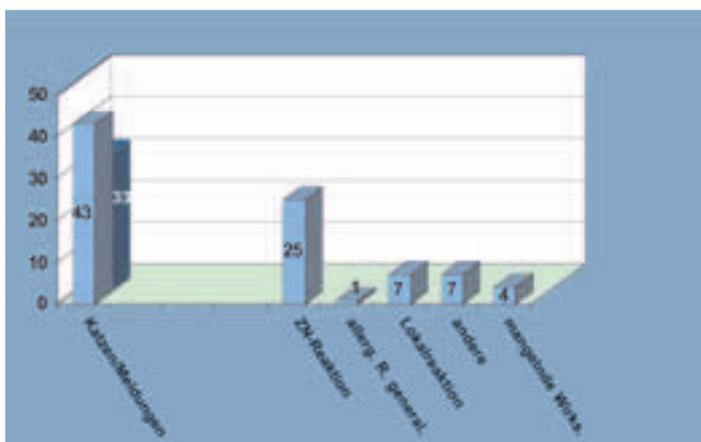
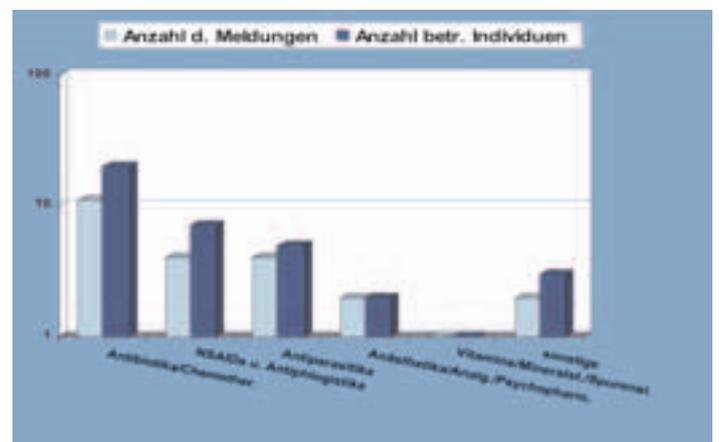


Abb. 6: Arzneimittelgruppen Pferd national 2004



meldet. In Folge der Anwendung eines Milbemycinhaltigen Endoparasitikums wurde bei sechs Katzen Ataxie gemeldet, die meist innerhalb von ein bis zwei Stunden post applicationem auftrat. Die Symptome gaben sich wenige Stunden nach symptomatischer Therapie oder nach ca. 24 Stunden ohne Therapie.

Fünf Meldungen zu *Narkose- bzw. Sedationsproblemen* mit sieben betroffenen Katzen liegen uns vor. Drei Tiere kamen ad exitum, eine Katze 40 Minuten nach intramuskulärer Applikation von Ketamin (eine Co-Medikation wurde nicht angegeben), eine Katze fünf Minuten nach der intramuskulären Applikation von Ketamin und Domitor und eine weitere Katze zweieinhalb Stunden nach oraler Gabe von Vetranquil zur Sedierung während einer Autofahrt.

Eine Katze erlitt einen anaphylaktischen Schock ca. 30 Minuten nach subkutaner Injektion eines *Proligeston*haltigen Tierarzneimittels.

Nach Gabe eines *Immunsuppressivums* zeigte eine Katze hämorrhagische Diarrhoe und -Emesis. Es wurde eine Ileum-Invagination diagnostiziert.

Nach ein- bzw. zweiwöchiger Therapie mit einem *nicht-steroidalen Antiphlogistikum*

wurde bei zwei Katzen jeweils eine Woche nach Beendigung der Therapie ein *Ulcus duodeni* diagnostiziert.

Equiden (Abb. 6 und 6 a)

Es sind 24 Meldungen zu 38 betroffenen Pferden eingegangen, davon betrafen elf Meldungen *Antibiotika/Chemotherapeutika*. 13 der betroffenen Pferde zeigten Schwellungen an der Applikationsstelle nach intramuskulärer bzw. subcutaner Injektion (s. Abb. 6 a).

Anaphylaktische Reaktionen bzw. der Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion wurde bei sieben Pferden nach der Anwendung von Antibiotika/Chemotherapeutika, bei fünf Pferden nach intravenöser Applikation von Antiphlogistika, bei einem Tier nach intramuskulärer Gabe eines Vitamin-E-Selenpräparates und bei einem nach intravenöser Gabe eines Chologogums gemeldet.

Rind (Abb. 7 und 7 a)

Die Mehrzahl der Meldungen (80 betroffene Tiere) ging nach Anwendung von Arzneimitteln aus der Gruppe *Antibiotika/Chemotherapeutika* ein. Damit ist die Anzahl der Meldungen zu dieser therapeutischen Gruppe bei Rindern höher als im Vorjahr.

Positive Hemmstofftests (Verdacht auf nicht ausreichender Wartezeit) wurden bei neun Tieren nach intramammärer Applikation von Benzylpenicillin-Procaïn und bei zwei Tieren nach Cefquinom gemeldet. Weitere neun Fälle von Rückständen in Niere bzw. Niere und Muskulatur der Schlachtkörper nach systemischer Behandlung mit verschiedenen antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln wurden gemeldet. Sechs Kühe abortierten zwei bis sechs Wochen nach Anwendung eines Cloxacillinhaltigen Trockenstellers; ein ursächlicher Zusammenhang ist nicht erkennbar, da kein embryotoxisches Potenzial des Wirkstoffes bekannt ist.

Insgesamt 42 Rinder erlitten im Berichtsjahr 2004 einen anaphylaktischen Schock bzw. starke anaphylaktische Symptome, drei nach der Applikation eines Fluochinolons (Exitus), drei nach der Gabe von Penethamathydrojodid (Exitus) sowie 33 Kühe nach intramuskulärer oder intravenöser Gabe von Oxytetracyclin-haltigen Tierarzneimitteln (4 Exitus, 29 wieder hergestellt). Die drei weiteren Fälle anaphylaktischer Reaktionen traten nach der Behandlung mit zwei Penicillin-Derivaten sowie mit Tilmicosin auf.

Abb. 6 a: Pferd Symptome nach Antibiotika/Chemotherapeutika

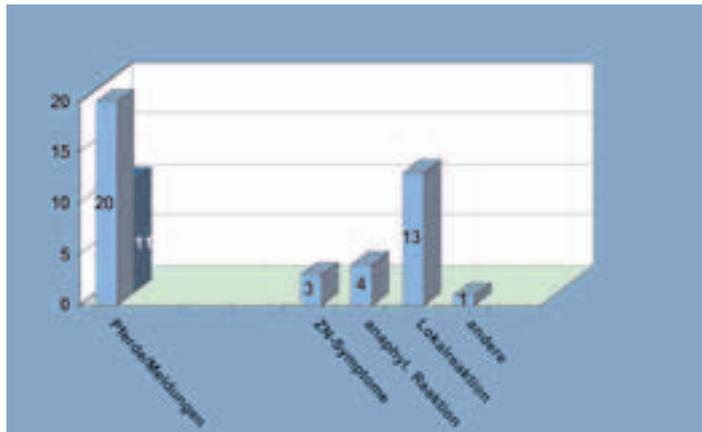


Abb. 7: Arzneimittelgruppe Rind national 2004

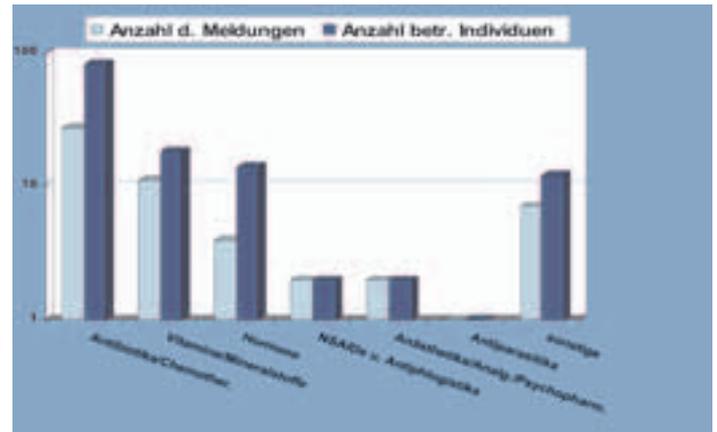


Abb. 7 a: Rind Symptome nach Antibiotika/Chemotherapeutika

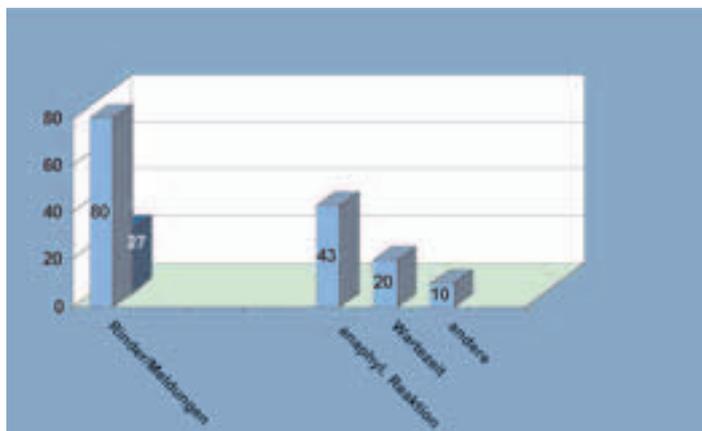
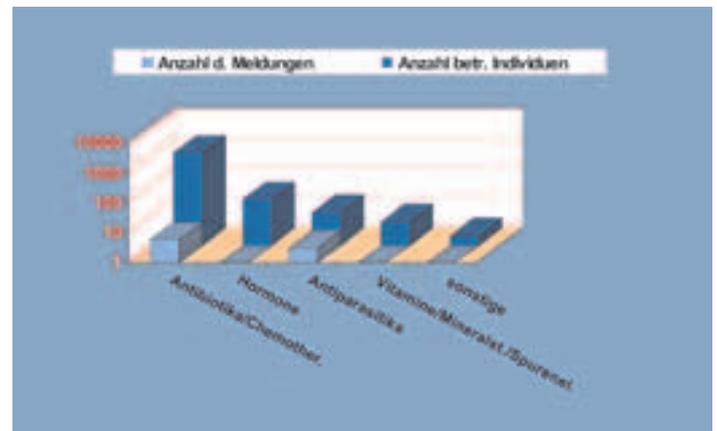


Abb. 8: Arzneimittelgruppen Schwein national 2004



Nach intramuskulärer Gabe von *Hormonpräparaten zur Zyklussynchronisation* kam es auch im Jahr 2004, wie in den Vorjahren, zu Anaerobierinfektionen an der Applikationsstelle (14 gemeldete Fälle, vier dieser Tiere kamen ad exitum). Da diese Meldungen seit mehreren Jahren unvermindert im BVL eingehen, möchten wir hier nochmals darauf hinweisen, dass es essenziell ist, **vor der intramuskulären Injektion die entsprechende Hautregion gründlich zu säubern und zu desinfizieren. Immer wieder kommt es iatrogen zu einer Infektion mit anaeroben Erregern, die durch eine – wahrscheinlich arzneimittelbedingte – lokale Vasokonstriktion günstige Bedingungen zur Vermehrung haben. Diese Infektionen führen nicht selten über eine Septikämie zum Exitus.** Ein entsprechender Warnhinweis ist in den jeweiligen Packungsbeilagen dieser *Prostaglandinanaloga* zu finden.

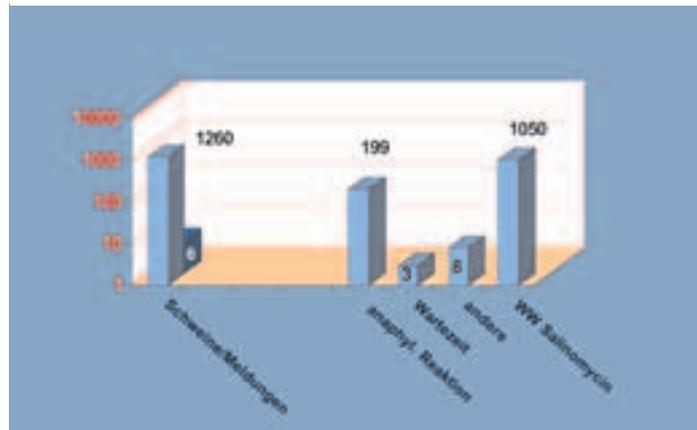
Anaphylaktische Schockreaktionen, teilweise mit Exitus der betroffenen Tiere, wurden gemeldet nach Anwendung von NSAIDs (ein Fall), Jodhaltigen Lösungen nach intrauteriner Instillation (zwei Fälle), Calcium-Magnesium bzw. Calcium-Magnesium-Phosphor-Präparaten (17 Fälle) sowie eines Vitamin D3-Präparates (ein Fall) und je eines Multivitamin- bzw. Eisenpräparates (je ein Fall).

Schwein (Abb. 8 und 8 a)
Zehn Meldungen mit 1314 betroffenen Tieren gingen nach Anwendung von Tierarzneimitteln bei Schweinen im BVL ein: Nach Gabe eines *Tiamulin*haltigen Arzneimittels kam es bei 1050 Schweinen zu Cyanosen, Paralysen und Konvulsionen. 60 Tiere starben, 30 mussten euthanasiert werden. Es wurde gleichzeitig ein *Salinomycin* enthaltendes Futter gegeben. In der Gebrauchsinformation *Tiamulin* enthaltender Tierarzneimittel wird darauf hingewiesen, dass das Arzneimittel keinesfalls zusammen mit Ionophoren wie *Salinomycin* verabreicht werden darf. **Seit Jahren werden immer wieder schwere Wechselwirkungen von Tiamulin mit Ionophoren gemeldet, daher bitten wir hier nochmals darum, die Tierhalter bei Abgabe von Tiamulin nachdrücklich darauf hinzuweisen, dass während der Therapie kein Salinomycin oder andere Ionophore im Futter enthalten sein dürfen.**

Nach acht tägiger Behandlung von acht tragenden Sauen mit *Tiamulin* abortierten vier der Tiere. **Tiamulin ist während der Trächtigkeit kontraindiziert.**
Nach Anwendung eines *Hormons* zur Induktion der Rausche bei 120 Jungsaunen zeigten 30 Tiere anaphylaktische Reaktionen (Hecheln, petechiale Hautblutungen, Erbrechen). Die Symptome dauerten wenige Minuten bis mehrere Tage lang an. Vier Sauen starben. Dieses Tierarzneimittel wird aus Stuten Serum gewonnen, daher kann es bei Schweinen zu anaphylaktischen Reaktionen vom Soforttyp oder auch zu Spätreaktionen kommen. Die Gebrauchsinformation enthält einen entsprechenden Warnhinweis.
Nach Injektion eines *Eisenpräparates* starben sechs Ferkel wenige Minuten post applicationem. Die Gebrauchsinformation enthält einen Hinweis, dass bei Vitamin E-Selen-Mangel anaphylaktische Reaktionen möglich sind. Ebenfalls zu einem anaphylaktischen Schock kam es bei zwei Schweinen, einen Tag nachdem sie mit einem *Doramectin*- und *Butylhy-*

Abb. 8 a: Rind

Symptome nach Antibiotika/Chemotherapeutika



Wir weisen darauf hin, dass für Tauben zugelassene Endoparasitika zur Verfügung stehen und daher eine Umwidmung hier nicht zulässig war.

Heimtiere
Ein Meerschweinchen wurde mit *Medetomidin-HCl* und *Ketamin-HCl* zur Operation vorbereitet und kam in der Aufwachphase ad exitum.
Von neun gegen Läuse mit *Propoxur* behandelten Meerschweinchen entwickelten sieben Paresen, fünf der symptomatischen Tiere starben. Möglicherweise hatten die Meerschweinchen das Pulver aus dem Fell oral aufgenommen. Die Symptomatik weist auf eine Carbamat-Vergiftung hin. **Die toxische Grenze für Carbamat ist beim Meerschweinchen sehr niedrig.**

Meldungen zur Exposition von Menschen
15 Menschen kamen in Kontakt mit *Ektoparasitika*. Informationen zu den arzneilich wirksamen Bestandteilen und Symptomen der Betroffenen entnehmen Sie bitte der nebenstehenden Tabelle.

Inlandsmeldungen bei Menschen

2004

Wirkstoff	UAW	Anzahl
Pyrantelbolat, Praziquantel, Febantel (oral)	Diarhoe, Emesis	1
Imidaclopid	allerg. Reaktion (k.w.A.); Ekzem	2
Imidaclopid + Permethrin	Erythem; pustulöses Ekzem, Pruritus	2
Ivermectin (conjunctival)	Conjunctivitis	2
Moxidectin (dermal)	Verdauungsstörg., Schmerzen (N)	1
Permethrin + Pyriproxifen (inhalativ)	Tachycardie, Dyspnoe, Nausea	1
α-Mibemycin -Gemisch + Praziquantheil (oral)	Verdauungsstörg., Schmerzen (O)	1
Phoxim (conjunctival)	Augenirritation; Schwindel, Benommenheit	2
Permethrin (conjunctival)	Keratitis; Gesichtssödem; Ekzem	3

N: unklarer Zusammenhang mit Arzneimittel unwahrscheinlich
O: Beurteilung eines unklaren Zusammenhangs möglich
N: Zusammenhangs möglich, Information nicht möglich

Wir danken allen Kolleginnen und Kollegen, die unsere Arbeit unterstützt haben!

Da wir in dieser kurzen Jahresübersicht nicht auf alle uns gemeldeten Fälle im Detail eingehen können, stehen wir Ihnen gerne für weitere Fragen zur Verfügung.

Anschrift für die Verfasserinnen:

Dr. Martina Senger-Weil, martina.senger-weil@bvl.bund.de,
Tel. (0 30) 84 12-20 75, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Referat 304, Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin

BERICHT ÜBER UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN VON TIERARZNEIMITTELN (auch Verdachtsfälle)

VERTRAULICH

NUR FÜR INTERNE ANGABEN

Eingangsnummer

Eingangsdatum

1. EINSENDER

Name.....

Adresse.....

Telefonnummer.....

Wurde der Hersteller des Arzneimittels informiert? ja nein

2. BETROFFENE TIERE

Spezies.....Rasse.....Geschlecht.....Alter.....Gewicht.....

Besondere Angaben (Laktation, Trächtigkeit, Legetätigkeit, Futterumstellung, etc.)

3. ANGEWANDTE ARZNEIMITTEL / VAKZINE

	1	2	3
Name			
Darreichungsform			
Zulassungsnummer			
Chargennummer			
Ablauf der Verbrauchsfrist			
Dosis			
Applikationsart/-ort			
Datum der Behandlung/Vakzination			
Dauer/Häufigkeit der Behandlung			
Grund der Behandlung/Vakzination			
Verabreicht durch			
Beurteilung des Kausalzusammenhanges	<input type="checkbox"/> wahrscheinlich <input type="checkbox"/> möglich <input type="checkbox"/> nicht zu beurteilen	<input type="checkbox"/> wahrscheinlich <input type="checkbox"/> möglich <input type="checkbox"/> nicht zu beurteilen	<input type="checkbox"/> wahrscheinlich <input type="checkbox"/> möglich <input type="checkbox"/> nicht zu beurteilen

4. UNERWÜNSCHTE ARZNEIMITTELWIRKUNG

<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">Aufgetreten am</td> <td style="width: 40%;">Dauer</td> </tr> <tr> <td colspan="2">.....</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Anzahl behandelter Tiere</td> </tr> <tr> <td colspan="2">.....</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Anzahl reagierender Tiere</td> </tr> <tr> <td colspan="2">.....</td> </tr> <tr> <td>Anzahl Tiere wiederhergestellt</td> <td style="text-align: center;">tot</td> </tr> <tr> <td colspan="2">.....</td> </tr> </table>	Aufgetreten am	Dauer		Anzahl behandelter Tiere			Anzahl reagierender Tiere			Anzahl Tiere wiederhergestellt	tot		<p style="text-align: center;">LABORPARAMETER / SEKTIONSBERICHT</p>
Aufgetreten am	Dauer																
.....																	
Anzahl behandelter Tiere																	
.....																	
Anzahl reagierender Tiere																	
.....																	
Anzahl Tiere wiederhergestellt	tot																
.....																	
<p>Wurden die betroffenen Arzneimittel/Vakzine früher gegeben?</p>																	
<p>Wenn ja, wurden dabei ähnliche Symptome beobachtet?</p>																	

b. w.



5. BESCHREIBUNG DER UNERWÜNSCHTEN ARZNEIMITTELWIRKUNG, QUALITÄTSMÄNGEL ODER FEHLENDEN WIRKSAMKEIT

UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN BEI MENSCHEN?

Name/Anzahl der Personen.....	Geschlecht.....	Alter.....
Art der Exposition (Injektion, Ingestion, Inhalation usw.).....		
Art der Reaktion.....		

UNTERSCHRIFT DES EINSENDERS.....DATUM...../...../.....

