

BVL/PEI

Bundesamt für Verbraucherschutz
und Lebensmittelsicherheit (BVL)
Abteilung Tierarzneimittel

Dr. Constance McDaniel
Mauerstraße 39–42, 10117 Berlin
Tel. +49 30 18444304-44
Fax +49 30 18444304-09
uaw@bvl.bund.de, www.bvl.bund.de

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
Bundesinstitut für Impfstoffe und
biomedizinische Arzneimittel

Andrea Wenzel
Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen
Tel. +49 6103 77-0
Fax +49 6103 77-12 34
vetmittelsicherheit@pei.de, www.pei.de

Meldung unerwünschter Arzneimittel-
wirkungen unter www.vet-uaw.de

Pharmakovigilanzreport: Tierarzneimittel 2020

Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen in Deutschland

Céline Simoneit, Kathrin Schirmann, Constance McDaniel

Die Dokumentation und Auswertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist ein wichtiger Bestandteil der Pharmakovigilanz. Durch diese systematische Erfassung kann die Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit von Tierarzneimitteln nach ihrer Zulassung überwacht werden. Ein Überblick über die im Jahr 2020 beim BVL eingegangenen Spontanmeldungen zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln wird im folgenden Bericht dargestellt.

Pharmakovigilanz ist die Überwachung von Arzneimitteln nach der Zulassung. In Deutschland ist für die Pharmakovigilanz von Tierarzneimitteln das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zuständig. Für die Überwachung von Sera und Impfstoffen, auch im Veterinärbereich, liegt die Verantwortlichkeit beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Die Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) werden über das Spontanmeldesystem erfasst und vom BVL regelmäßig als Pharmakovigilanzreport veröffentlicht. Jede Person, die einen Verdacht auf eine UAW hat, kann diesen melden. Im BVL gehen die Meldungen größtenteils von Tierärzten, Tierbesitzern oder dem pharmazeutischen Unternehmer (Zulassungsinhaber) ein. Für die Meldung können Tierärzte den UAW-Meldebogen aus dem *Deutschen Tierärzteblatt* oder das Onlineformular unter www.vet-uaw.de nutzen. Ein PDF-Formular kann auch über die BVL-Homepage abgerufen werden.

Neben vermuteten UAWs, die im Zusammenhang mit der zugelassenen Anwendung eines Tierarzneimittels bei der Zieltierart aufgetreten sind, liefern auch **Berichte über mögliche UAWs durch umgewidmete Arzneimittel** wichtige Informationen für das Pharmakovigilanzsystem und sollten daher ebenfalls gemeldet werden. Ein möglicher Grund, warum diese UAWs eventuell seltener gemeldet werden, könnte die

Sorge von Tierärzten sein, dass ihre Entscheidung zur Umwidmung angezweifelt werden könnte. Diese Sorge ist jedoch unberechtigt, denn im Rahmen der UAW-Bewertung erfolgt keine fachliche Prüfung der vorgenommenen Therapie. Zudem werden die Informationen ausschließlich zum Zweck der Risikobewertung von Arzneimitteln eingesetzt und pseudonymisiert verarbeitet. Informationen zu möglichen Nebenwirkungen umgewidmeter Arzneimittel können auf bisher unbekannte tierartlich bedingte Unverträglichkeiten hinweisen und dann ggf. an die Tierärzteschaft kommuniziert werden. Dies ist sinnvoll, da sich Umwidmungen, insbesondere für sogenannte „minor species“ wie Schafe oder Kaninchen, oft nicht vermeiden lassen.

Auch das **Melden von vermuteten UAWs beim Anwender**, z. B. nach Selbstinjektion oder nach Anwendung von Tierarzneimitteln durch den Tierbesitzer, ist ein wichtiger Bestandteil der Überwachung der Tierarzneimittelsicherheit nach der Zulassung. Ebenso sollten vermutete Ökotoxizität, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder mangelnde Wirksamkeit gemeldet werden. Letztere ist

u. a. in Verbindung mit Narkosen, Antiepileptika, Antiparasitika oder antimikrobiellen Wirkstoffen von Bedeutung. Auch nicht ausreichende Wartezeiten sollten berichtet werden. Ab Januar 2022 werden zudem laut EU-Tierarzneimittelverordnung (2019/6) auch UAWs, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Humanarzneimitteln bei Tieren auftreten, aufgenommen und analysiert. Daher können auch diese dem BVL gerne gemeldet werden.

Spontanmeldungen 2020

Beim BVL sind im Jahr 2020 insgesamt 1551 Spontanmeldungen zu UAWs nach Anwendung eines in Deutschland zugelassenen Tierarzneimittels eingegangen (**Abb. 1**). Hiervon betrafen 1500 Meldungen Tiere und 51 Meldungen Menschen. In den letzten Jahren war ein Anstieg der Meldezahlen zu verzeichnen, der u. a. auf das vermehrte zeitnahe elektronische Melden nicht schwerwiegender UAWs durch pharmazeutische Unternehmer zurückgeführt wurde. Im Jahr 2020 hat sich das Meldeaufkommen hingegen im Vergleich zum Vorjahr verringert.



Abb. 1: Anzahl der im BVL eingegangenen Spontanmeldungen der Jahre 2011–2020.

Es ist möglich, dass durch die COVID-19-Pandemie sowohl bei den Tierhaltern als auch beim tiermedizinischen Fachpersonal eine veränderte Priorisierung das Melden von UAWs in den Hintergrund gerückt hat.

Meldequellen 2020

Die meisten UAW-Meldungen erhielt das BVL in den letzten Jahren von pharmazeutischen Unternehmen (2020 = 1263 UAWs) (**Abb. 2**). Diese sind verpflichtet, dem BVL alle bei ihnen eingehenden schwerwiegenden UAWs innerhalb von 15 Tagen zu melden. Nicht schwerwiegende UAWs werden in den regelmäßig angefertigten Sicherheitsberichten eingereicht. Das BVL erhält diese Daten in pseudonymisierter Form. Hierdurch ist nicht mehr ersichtlich, ob diese Meldungen ursprünglich von Tierärzten oder Tierbesitzern kamen.

Direkte Meldungen von Tierärzten (243) sowie Tierbesitzern und Landwirten (38) an das BVL stellen einen deutlich geringeren Anteil dar.

Drei Meldungen kamen von Apothekern und vier von anderen Behörden. Diese Meldequellen sind wie schon in den letzten Jahren sehr gering vertreten. Daher bemüht sich das BVL, bei diesen Gruppen, z. B. durch Vorträge bei Apothekerverbänden, die Aufmerksamkeit für die Pharmakovigilanz bei Tierarzneimitteln zu stärken und so die Meldebereitschaft zu erhöhen.

Spezies	Anzahl Meldungen	Anzahl Individuen
Mensch	51	51
Tier	1500	9754
Hund	834	983
Katze	358	493
Pferd	136	180
Rind	101	617
Schwein	19	3716
Kaninchen	16	26
Schaf/Ziege	9	17
Geflügel	5	3617
Vogel	5	8
Igel	5	12
Sonstige	5	25
Meerschweinchen	3	6
Hamster/Mäuse	3	4
Hummeln	1	50

Tab. 1: Anzahl der Meldungen aufgeschlüsselt nach Spezies und Anzahl der Individuen (2020). Sonstige: Damwild, Lama, Frösche, Schildkröten, Fische

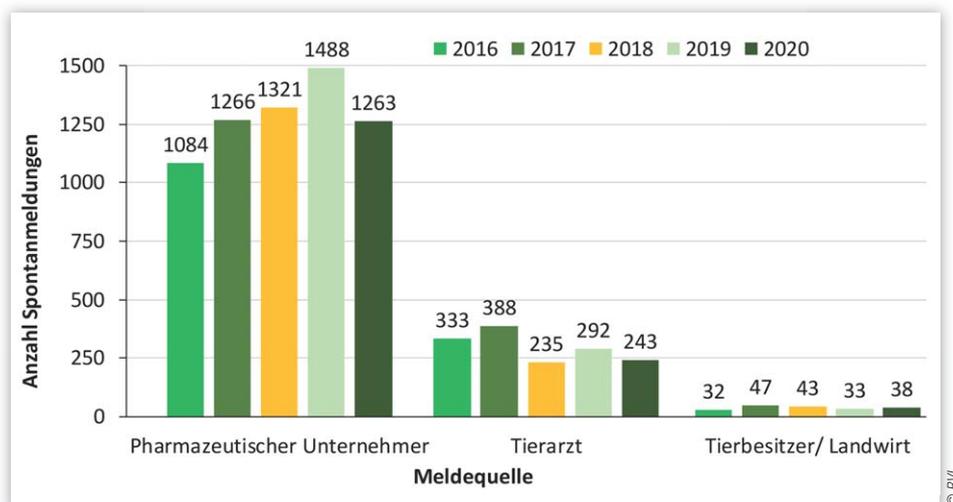


Abb. 2: Übersicht über die Anzahl der Meldungen nach Einsender für die Jahre 2016–2020.

Nach der Bewertung der Meldungen im BVL werden die Berichte pseudonymisiert an die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer sowie die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) übermittelt.

Tierarten

Die meisten der insgesamt 1500 Meldungen zu Tieren gingen zu den Tierarten Hund (834 Meldungen) und Katze (358 Meldungen) ein (**Tab. 1**). Da diese Tiere häufig in engem Kontakt mit den Besitzern leben, werden vermutete UAWs eventuell häufiger beobachtet und gemeldet. Zur Tierart Pferd gingen 136 Berichte beim BVL ein. Meldungen zu kleineren Haustieren kamen wie in den letzten Jahren deutlich seltener vor. Die meisten dieser Meldungen an das BVL betrafen Kaninchen (16 Berichte), wohingegen nur drei Berichte zu Meerschweinchen und drei zu Mäusen oder Hamstern eingingen. Zusätzlich gab es eine UAW-Meldung zu einem Lama.

Bei Lebensmittel-liefernden Tieren ist die Anzahl der betroffenen Tiere pro Meldung oft deutlich höher als bei Haustieren. So wurden 101 Berichte zu vermuteten UAWs bei Rindern gemeldet, von denen aber 617 Tiere betroffen waren. Besonders auffällig ist dies bei Meldungen zu Schweinen (19 Meldungen, 3716 Tiere) und Geflügel (5 Meldungen, 3617 Tiere). Meldungen zu Einzeltieren sind im Nutztierbereich selten, sollten aber dennoch gemeldet werden, um auch seltene UAWs zu erfassen.

Sehr selten gingen UAWs zu Exoten oder Wildtieren ein. Insgesamt gab es jeweils fünf UAW-Meldungen zu Igel (12 Tiere) und Vögeln (fünf Wanderfalken, eine Eule, ein Wellensittich und ein Kernbeißer). Bei Fröschen (acht Tiere), Griechischen Landschildkröten (vier Tiere), Fischen (drei Tiere) und Damwild (neun Tiere) gab es jeweils nur eine UAW-Meldung. Bei diesen Tierarten müssen benötigte Arzneimittel zur Behandlung fast immer umgewidmet werden. Dies könnte, wie bereits zuvor erläutert, zu den geringeren Meldezahlen beitragen. Bei der Behandlung von Wildtieren wie Igel handelt es

sich außerdem oft um kranke Fundtiere, die sich bereits zu Therapiebeginn in einem schlechten Allgemeinzustand befinden. Außerdem fehlen bei diesen Tieren wichtige Informationen zu Vorerkrankungen und dem Verlauf der Erkrankung. Hierdurch werden auftretende Symptome bei Wildtieren eventuell nicht als mögliche UAW erkannt und gemeldet.

Wildtiere können auch durch den Eintrag eines Arzneimittels von Haustieren in die Umwelt betroffen sein. Arzneimittel zum Auftragen auf die Haut können z. B. beim Baden von Hunden in Gewässer gelangen und dort Auswirkungen auf aquatische Organismen haben. Ein Tierbesitzer z. B. meldete, dass Haare seiner behandelten Katze ins Aquarium gefallen seien und dies vermutlich zu UAWs bei den Fischen geführt habe. Auch die Behandlung von Nutztieren in Freilandhaltung kann zu einer unbeabsichtigten Aufnahme von Tierarzneimitteln bei Wildtieren führen.

Zudem können Tiere auf andere Weise von den Auswirkungen einer Behandlung betroffen sein: In einer UAW-Meldung wurde von Hummeln berichtet, die zum Raub von Honig in einen Bienenstock eingedrungen waren. Nach ihrer Mahlzeit war es ihnen nicht mehr möglich den Bienenstock zu verlassen, da das Einflugloch zur Behandlung der Bienen verengt worden war.

Arzneimittelgruppen

Tierarzneimittel lassen sich anhand des ATCVet-Codes (Anatomical Therapeutic Chemical classification system for veterinary medicinal products) in therapeutische Gruppen einteilen. Welche Arzneimittelgruppen in den UAW-Meldungen genannt wurden, ist in **Tabelle 2** aufgeführt. Da bei der Behandlung von Tieren teilweise mehrere Arzneimittel verabreicht werden, sind in einigen Meldungen mehrere Tierarzneimittel unterschiedlicher Gruppen involviert.

Die beiden am häufigsten beteiligten Tierarzneimittelgruppen im Jahr 2020 waren Antiparasitika sowie Arzneimittel mit Wirkung auf das Nervensystem. Letztere umfassen Narkose- und Euthanasiemittel sowie Medikamente

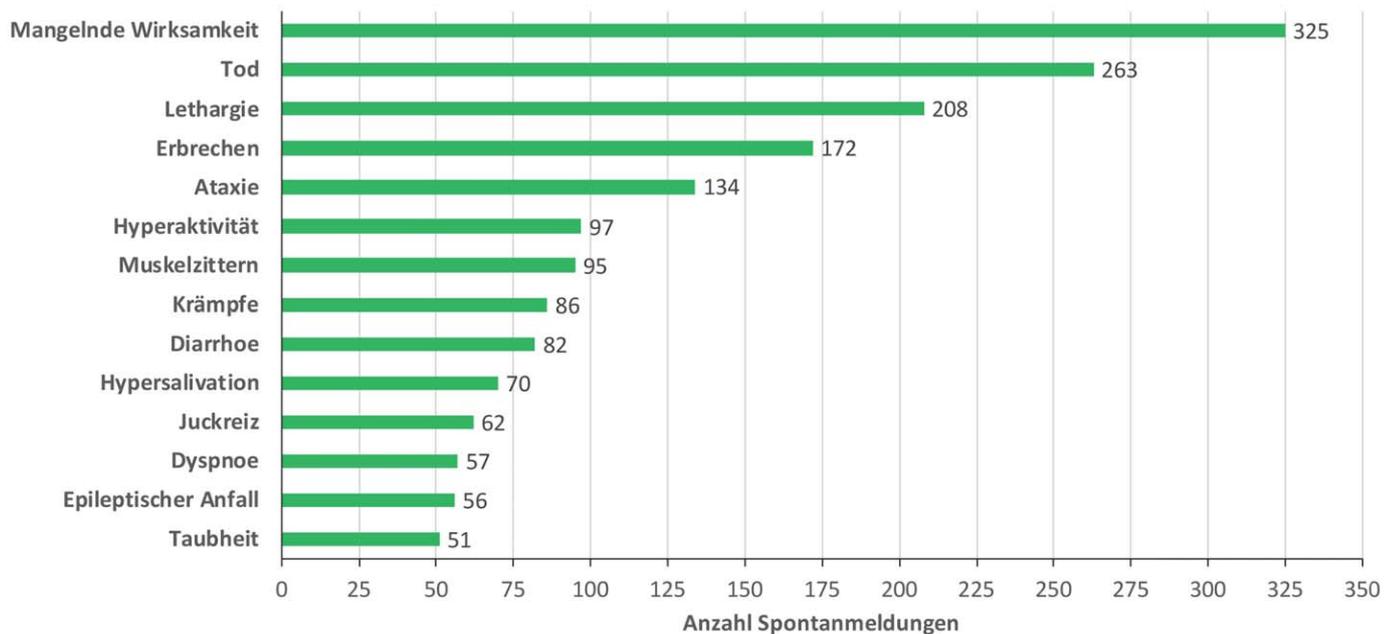


Abb. 3: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen in Deutschland nach VeDDRA (Veterinary Dictionary for Drug Related Affairs), exklusive Symptome mit weniger als 50 Meldungen.

zur Epilepsiebehandlung. Beide Gruppen von Arzneimitteln spielen besonders bei den Haustieren Hund und Katze eine große Rolle, zu denen auch die meisten vermuteten UAWs gemeldet werden. Antiparasitika und Narkosemittel werden i. d. R. bei gesunden Tieren eingesetzt, z. B. zur Prophylaxe gegen Zecken und Flöhe oder Kastration. Auftretende Symptome oder eine mangelnde Wirksamkeit fallen dem Tierarzt oder Tierbesitzer hierdurch besonders auf und werden vermutlich schneller als mögliche UAW erkannt und gemeldet.

Bei den Nutztieren sind UAW-Meldungen zu Arzneimittelgruppen der Antiparasitika und Antiinfektiva zur systemischen Anwendung am häufigsten vertreten.

Symptome

Treten vermutete UAWs nach der Behandlung mit einem Tierarzneimittel auf, werden meist mehrere klinische Symptome beobachtet und gemeldet. Daher entspricht die Summe der Nennungen nicht der Anzahl der Meldungen. Am häufigsten wurde im Jahr 2020 mangelnde Wirksamkeit berichtet (Abb. 3), was dem Meldeaufkommen der letzten Jahre entspricht. Besonders häufig wurde mangelnde Wirksamkeit im Zusammenhang mit der Anwendung von Antiparasitika und Arzneimitteln mit Wirkung auf das Nervensystem genannt, die wiederum die meistgenannten Arzneimittelgruppen (s. o.) waren. Ebenso wie im vorangegangenen Jahr wurde am zweithäufigsten das Symptom „Tod“

gemeldet. Aufgrund der Schwere des Ereignisses ist die Meldemotivation vermutlich besonders hoch. Zudem sind Todesfälle immer als schwerwiegend einzustufen, wodurch der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet ist, die Meldung zeitnah an das BVL weiterzuleiten. Auch die weiteren genannten Symptome sind in etwa vergleichbar mit denen der Vorjahre.

In den meisten UAW-Meldungen wurden Angaben über den weiteren gesundheitlichen Verlauf gemacht (6891 von 9754 reagierenden Tieren). Eine Wiederherstellung des Gesundheitszustands nach dem Auftreten der UAW fand bei über der Hälfte der Tiere statt (5076 Tiere). Bei 705 Tieren bestanden zum Zeitpunkt der Meldung die berichteten Symptome weiterhin. Mit irreversiblen Einschränkungen aufgrund der UAW mussten 17 Tiere leben. Insgesamt 1093 Tiere verstarben oder wurden euthanasiert.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen beim Menschen

Im Jahr 2020 gingen im BVL 51 UAW-Meldungen zum Menschen ein, hauptsächlich wurden vermutete UAWs beim Menschen durch den Kontakt mit Antiparasitika gemeldet (32 Berichte). Das Tierarzneimittel gelangte entweder bei der Anwendung oder bei einem späteren engen Kontakt durch Streicheln oder Im-Bett-Schlafen des Tieres an die Haut oder Augen von Tierbesitzern. Die meisten beobachteten Symptome betrafen die Haut oder Schleimhaut, aber auch respiratorische Symptome wurden beobachtet.

Nach der Anwendung von Injektionspräparaten wurden teilweise Nadelstichverletzungen gemeldet. Außerdem fanden unbeabsichtigte Kontakte mit Tierarzneimitteln statt, indem

ATCvet-Code	Anteil in Prozent
Nervensystem	27,58
Antiparasitika, Insektizide, Repellentien	24,79
Muskel- und Skelettsystem	9,68
Antiinfektiva zur systemischen Anwendung	9,23
Herzkreislaufsystem	6,18
Sinnesorgane	5,39
Hormonpräparate	5,34
Verdauungstrakt und Stoffwechsel	3,54
Urogenitaltrakt und Sexualhormone	3,09
Respirationstrakt	2,04
Dermatologika	1,45
Verschiedenes	1,00
Antineoplastika und Immunmodulatoren	0,70

Tab. 2: Verteilung der Arzneimittelgruppen in den UAW-Meldungen nach ATCvet-Code, exklusive Immunologika, Blut und Blutzubereitungen.

Behältnisse bei der Öffnung oder durch Herunterfallen beschädigt wurden.

In wenigen Fällen wurden Tierarzneimittel (Tabletten) sowohl irrtümlich als auch beabsichtigt von den Tierbesitzern oral eingenommen. So wurde u. a. gemeldet, dass der Geschmack des Tierarzneimittels getestet wurde, um die geschmackliche Akzeptanz zu ermitteln, und dabei ein Brennen im Mund verspürt wurde. Weitere Tierbesitzer hatten versehentlich die Tabletten ihres Hundes mit den eigenen verwechselt.

Auch die unbeabsichtigte Einnahme von Arzneimitteln durch Kinder sollte vermieden werden. Aus diesem Grund ist es wichtig, die Tierarzneimittel immer an einem separaten und vor Kindern und Haustieren sicheren Ort aufzubewahren. Unbeaufsichtigte bzw. frei zugängliche Arzneimittel stellen eine Gefahr für Menschen, Tiere und die Umwelt dar.

Abschließend nochmals der Hinweis auf die Wichtigkeit, vermutete UAWs an das BVL zu melden. Die gemeldeten Berichte sind ein

zentraler Baustein der Pharmakovigilanz und tragen erheblich zur Arzneimittelsicherheit bei. Meldungen können über das Onlineformular www.vet-uaw.de gesendet werden. Zusätzlich steht allen „Meldewilligen“ auch ein Formular zur Verfügung, das per Post, Fax oder E-Mail gesendet werden kann (Kontaktdaten s. o.). Sollten Sie diesbezüglich Anregungen oder Fragen haben, können Sie uns gerne unter der oben angegebenen E-Mail-Adresse kontaktieren.

Informationen in Kürze

Vorsicht beim Umgang mit Tierarzneimitteln in der Schwangerschaft

Grundsätzlich gilt, dass während der Schwangerschaft nur unverzichtbare Arzneimittel eingenommen werden sollten, da viele Substanzen dem Ungeborenen schaden können. Dies ist weithin bekannt und Schwangere werden i. d. R. von ihrem Gynäkologen darauf hingewiesen. Für das Handling von Tierarzneimitteln gilt jedoch Ähnliches. Gebrauchs- und Fachinformationen von Tierarzneimitteln, v. a. solche mit hormonell wirksamen Substanzen, enthalten den (so oder ähnlich lautenden) Warnhinweis: „*Schwangere oder Frauen, die eine Schwangerschaft anstreben, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.*“ Da es sich bei der Behandlung mit hormonell wirksamen Substanzen meist um eine Langzeittherapie handelt, ist es wichtig, die Halterin, die dieses Präparat anwendet, darauf hinzuweisen. Auch schwangere Tierärztinnen sollten unbedingt die Fachinformation des betreffenden Produkts zurate ziehen, um sich und das ungeborene Kind zu schützen. Hier ist zu beachten, dass auch für einige Hilfsstoffe, wie N-Methylpyrrolidon und Glycerinformal, in tierexperimentellen Laborstudien fetotoxische und teratogene Wirkungen gezeigt wurden. Falls solche Hilfsstoffe in einer so hohen Konzentration im Tierarzneimittel enthalten sind, dass ein Risiko für schwangere Frauen nicht sicher ausgeschlossen werden kann, werden entsprechende Warnhinweise in die Fach- und Gebrauchsinformation aufgenommen. Bitte beachten Sie dies bei der Anwendung und Abgabe von Tierarzneimitteln!

Gastrointestinale Obstruktion nach Einnahme von Aktivkohlegranulat bei einem Hund

Farrell et al. (2020) berichten von einer 2-jährigen kastrierten Airedale Terrier-Hündin, die 1,5 Stunden nach der akzidentiellen Aufnahme von 55 Tabletten Carprofen 75 mg und elf Tabletten Carprofen 100 mg (insgesamt 5225 mg oder 207 mg/kg) in der Notfallpraxis vorgestellt wurde. Die Kautabletten waren zuvor bei einem Besuch in der Allgemeinpraxis derselben Tierklinik aufgrund von Hüftschmerzen bei der Hündin verschrieben worden. Zur Dekontamination wurde mit Apomorphin Erbrechen induziert. Anschließend erhielt die Hündin, zusammen mit weiteren unterstützenden Maßnahmen, eine Initialdosis von 75 ml sorbitolhaltiger Aktivkohlesuspension über das Maul (15,6 g Aktivkohle bzw. 0,6 g/kg), gefolgt von 50 g Aktivkohlegranulat alle 8 Stunden für vier weitere Dosen. Während des Tierklinikaufenthalts zeigte die Hündin Erbrechen und schwarzen Durchfall sowie Blutbildveränderungen, einschließlich leichter bis mäßiger Erhöhung der Nieren- und Leberenzymwerte. Aufgrund der klinischen Besserung nach 72 Stunden wurde die Patientin zur weiteren Überwachung und Betreuung nach Hause entlassen. 2 Tage später wurde die Hündin erneut wegen Übelkeit, dunkler blutiger Diarrhö und Hecheln vor-

gestellt. Die abdominale Ultraschalluntersuchung ergab den Verdacht auf teilweise obstruktives Fremdmaterial oder atypisch impaktiertes fäkales Material, welches das distale Ileum teilweise verstopfte. Trotz medikamentöser Behandlung über Nacht zeigte die Kontrolluntersuchung am nächsten Tag eine persistierende Obstruktion mit ilealem Fremdmaterial. Eine explorative Laparotomie und Enterotomie ergab eine mäßige Dehnung und Obstruktion des distalen Ileums mit schwarzem, körnigem Fremdmaterial, das in seinem Aussehen Holzkohlegranulat entsprach. Die Hündin blieb nach dem Eingriff 4 Tage zur unterstützenden Behandlung in der Tierklinik und wurde dann klinisch symptomfrei entlassen.

Die Autoren dokumentieren mit ihrer Fallbeschreibung schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen in Form einer gastrointestinalen Obstruktion im Zusammenhang mit einer Mehrfachverabreichung von Aktivkohle. Von dieser Nebenwirkung wurde bisher gelegentlich bei Menschen, nicht aber bei Hunden berichtet. Es wird darauf hingewiesen, dass das Potenzial für diese Komplikation bei der Verschreibung von Mehrfachdosen von Aktivkohlegranulat berücksichtigt werden sollte.

Zudem weist das BVL erneut auf die Gefahr möglicher Intoxikationen durch frei zugängliche (Tier-)Arzneimittel hin. Dies gilt besonders für schmackhafte Formulierungen wie Kautabletten.

Quelle: Farries K. et al. (2020): Gastrointestinal obstruction secondary to activated charcoal granule impaction in a dog. *J Vet Emerg Crit Care*. 30 (4): 461–466.

Ausbau der Pharmakovigilanzzentren

Das BVL freut sich über den Ausbau der Pharmakovigilanzzentren an den veterinärpharmakologischen Instituten der Freien Universität Berlin und der Justus-Liebig-Universität Gießen. Nach einer Etablierungsphase von jeweils 2 Jahren ist die Kooperation mit den veterinärmedizinischen Bildungsstätten im Bereich Pharmakovigilanz nun ausgeweitet worden. Die Pharmakovigilanzzentren unterstützen die Universitätskliniken und die universitäre Lehre in allen Pharmakovigilanzbelangen. Sie sind Ansprechpartner für den Umgang mit möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs), nehmen diese auf und leiten sie an das BVL weiter. Sie vertreten das Anliegen der Pharmakovigilanz in der Lehre und schulen die Studierenden und Mitarbeitenden der Bildungsstätten. Zudem fördert das BVL Pharmakovigilanz-bezogene Forschungsprojekte, um das Wissen zu Arzneimittelrisiken zu erweitern.

UAW-Meldungen sind eine zentrale Säule der Arzneimittelsicherheit. Durch die kontinuierliche Überwachung der Tierarzneimittel nach der Zulassung können Risiken erkannt und ggf. Maßnahmen eingeleitet werden. Die Pharmakovigilanzzentren unterstützen diese Aktivitäten aktiv und tragen somit zu einer Erhöhung der Tierarzneimittelsicherheit bei.