

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Hund und Katze

Analyse der Meldungen 2005/2006 nach Substanzen und Symptomen

von Annette Wilke und Cornelia Ibrahim



Nachdem im DTBL 7/2007 (S. 834) eine allgemeine Übersicht zum Gesamtvorkommen von UAW-Meldungen in den Jahren 2005 und 2006 erschienen ist, sollen im Folgenden spezifische Probleme der Arzneimittelanwendung bei Hunden und Katzen dargestellt werden.

Auswertung nach Substanzen

Endo- und Ektoparasitika

Die mit Abstand größte Anzahl von UAW-Meldungen bei Hund und Katze wurde durch Permethrin-haltige Tierarzneimittel bedingt. Es handelt sich hierbei in erster Linie um Spot on Präparate, die ausschließlich für Hunde zugelassen sind. Die Anwendung dieser Präparate bei Katzen hat häufig den

Tod des Tieres zur Folge. Da Katzen nahezu keine Glucuronyltransferasen besitzen, wird Permethrin kaum verstoffwechselt und kann zu Vergiftungserscheinungen führen. Häufig beobachtete Symptome sind starke Muskelkrämpfe und Ataxie. Als erste Maßnahme sollte ein Abwaschen und Baden des Patienten mit einem milden Reinigungsshampoo oder Geschirrspülmittel erfolgen. Die Stabilisierung der Vitalfunktionen kann zum Beispiel durch Elektrolytinfusionen unterstützt werden. Atropin ist kein Antidot, es kann jedoch auftretende Symptome wie beispielsweise starkes Speicheln beheben. Bei Muskelkrämpfen und Zittern ist die intravenöse Gabe von Benzodiazepinderivaten indiziert.

Doch auch nach Anwendung bei Hunden können unerwünschte Reaktionen auftreten, wie z. B. Juckreiz an der Applikationsstelle. Gelegentlich kann es zu Haarausfall und Blasenbildung an der Applikationsstelle kommen (**Abb. 1**). In einzelnen Fällen können lokale Entzündungsreaktionen auftreten.

Um diese unerwünschten Wirkungen zu vermeiden, sollten die in der Gebrauchsinformation gegebenen Warnhinweise (Hunde mit Hautläsionen, besonders im Rückenbereich, sind von der Behandlung auszuschließen, nicht bei unter drei Monate alten bzw. nicht bei kranken oder rekonvaleszenten Hunden anwenden) unbedingt strikt beachtet werden. Bei Abgabe dieser Tierarzneimittel sollte in jedem Fall auch der Tierbesitzer entsprechend informiert und explizit auf das Anwendungsverbot bei Katzen hingewiesen werden.

Insgesamt werden durch die zur Bekämpfung von Endo- und Ektoparasiten eingesetzten Stoffe – wie Permethrin, Milbemycin, Fipronil und Praziquantel – die weitaus größte Anzahl unerwünschter Arzneimittelreaktionen verursacht (**Abb. 2**). Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass für Substanzen, die sehr häufig angewandt werden, auch mehr UAW-Meldungen erwartet werden können. Deshalb kann allein aus der Häufigkeit von Nebenwirkungsmeldungen kein genereller Rückschluss auf ein hohes Risikopotential dieser Substanzen abgeleitet werden.

Ciclosporin

Obwohl Ciclosporin aufgrund der speziellen Indikation weitaus seltener zur Anwendung kommt als z. B. die große Gruppe der Antiparasitika, werden in Relation hierzu zahlreiche unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemeldet.



Abb. 1: Hautreaktion und Haarausfall an der Applikationsstelle eines Spot on Präparates bei einem Pudeln (Dorsalansicht)

Previcox™ GROSSPACKUNG

Wirkstoff: Firocoxib



12
Wochen

Jetzt in einer
Packung mit

180
Tabletten



NEU 1. Coxib für die Tiermedizin jetzt erstmals in der Großpackung

- Internationale Experten empfehlen die Langzeitbehandlung der caninen Osteoarthritis bis zu 12 Wochen
- Für eine zusätzliche Verbesserung:
73% der täglich einmal behandelten Hunde zeigten eine zusätzliche Verbesserung innerhalb von 12 Wochen*
- Um alle Vorteile von Previcox voll zu nutzen:
Kontinuierliche Steigerung der Beweglichkeit durch die Langzeittherapie**
- Großpackung: Erlaubt individuelle Dispensierung mit 180 x 227 mg Tabletten

Previcox™ – Osteoarthritis richtig managen

Wirkstoff: Firocoxib

* Zulassungsdossier, data on file, Europ. Zulassung Nr. EU/2/04/045/001-004

** tierärztliche Kontrolle nach 90 Tagen erforderlich

PREVICOX 227 mg, Kautabletten für Hunde. Wirkstoff: Firocoxib. **Zusammensetzung:** Eine Tablette enthält: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Firocoxib 227 mg. **Anwendungsgebiete:** Zur Linderung von Schmerzen und Entzündungen im Zusammenhang mit Osteoarthritis bei Hunden. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen. In Laborstudien an Kaninchen wurden mit Dosierungen nahe der für die Behandlung von Hunden empfohlenen Dosis maternotoxische und fetotoxische Wirkungen festgestellt. Nicht anwenden bei Tieren im Alter unter 10 Wochen oder mit weniger als 3 kg Körpergewicht. Nicht anwenden bei Tieren mit gastrointestinalen Blutungen, Veränderungen des roten und weißen Blutbildes oder Blutgerinnungsstörungen. Nicht gleichzeitig mit Kortikosteroiden oder anderen nichtsteroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln (NSAID) anwenden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich wurde über Erbrechen und Durchfall berichtet. Diese Reaktionen sind im Allgemeinen vorübergehender Natur und reversibel, wenn die Behandlung abgebrochen wird. Wenn Nebenwirkungen wie Erbrechen, wiederholter Durchfall, okkultes Blut im Kot, plötzlicher Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Lethargie oder Verschlechterung von biochemischen Nieren- oder Leberwerten auftreten, sollte die Anwendung des Tierarzneimittels abgebrochen und der Tierarzt zu Rate gezogen werden. Sollten Sie andere Nebenwirkungen feststellen, informieren Sie bitte Ihren Tierarzt. Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. **Für Deutschland: Verschreibungspflichtig.** **Pharm. Unternehmer:** Merial GmbH, Am Söldnermoos 6, D-85399 Hallbergmoos.



www.merial.com

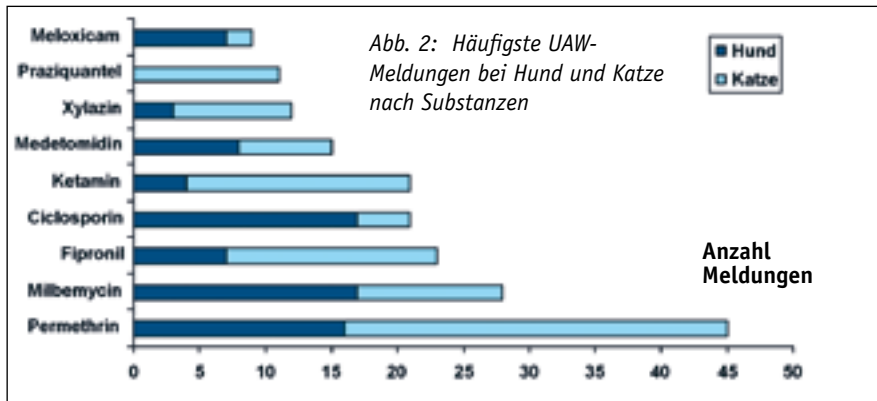


Abb. 2: Häufigste UAW-Meldungen bei Hund und Katze nach Substanzen

Das Nebenwirkungsspektrum von Ciclosporin ist eher unspezifisch: Symptome wie schlechter Allgemeinzustand, Durchfall oder Juckreiz traten häufig auf; aber auch Neoplasien wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ciclosporin vermehrt berichtet. Bei der Anwendung dieser Substanz erlangt die gezielte Nutzen-Risiko-Abwägung des behandelnden Tierarztes somit besondere Bedeutung.

Folgende Hinweise zu Besonderheiten bzw. Vorsichtsmaßnahmen werden in der Gebrauchsinformation angegeben: „Obwohl es keine Tumoren induziert, könnte es zu einer verstärkten Inzidenz klinisch manifester maligner Erkrankungen kommen. Während der Behandlung mit Ciclosporin beobachtete Lymphadenopathien sollten regelmäßig kontrolliert werden. Bei ersten Anzeichen eines Diabetes mellitus sollte die Auswirkung der Gabe von Ciclosporin auf den Blutzuckerspiegel weiter beobachtet werden. Die Anwendung von Ciclosporin bei diabetischen Hunden wird nicht empfohlen. Bei Hunden mit schwerer Niereninsuffizienz sollten die Kreatininwerte sorgfältig überwacht werden.“ Zudem werden zahlreiche Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen beschrieben; besondere Aufmerksamkeit ist auch bei Impfungen geboten.

Ketamin, Medetomidin und Xylazin

Unerwünschte Wirkungen, die im Zusammenhang mit Ketamin, Medetomidin und Xylazin oder auch der Kombination von Ketamin und Xylazin bzw. Medetomidin beobachtet wurden, waren typische Narkosezwischenfälle wie Bradyppnoe bzw. Apnoe, Bradycardie bis hin zum Exitus. Sie traten überwiegend bei Katzen auf; dabei waren auch junge, gesunde Tiere betroffen, die für Routineoperationen wie Kastrationen oder kleinere chirurgische Eingriffe anästhesiert wurde. Die unerwünschten Wirkungen traten oft erst in der Aufwachphase auf.

Meloxicam

Bei Meloxicam wird das für Nicht-Steroidale Antiphlogistika typische Nebenwirkungsspektrum (Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, okkultes Blut im Kot, Apathie) beobachtet. Die Anzahl der Meldungen ist, dem allgemeinen Trend zu einer intensiveren Nutzung

des Pharmakovigilanzsystems folgend, im Vergleich zu den Vorjahren leicht gestiegen.

Gentamicin

Weiterhin wurde insbesondere beim Hund gehäuft über Taubheit nach Einsatz Gentamicin-haltiger Kombinationspräparate zur Anwendung am Ohr berichtet. Die Taubheit war zwar in einem Teil der Fälle reversibel, es handelt sich jedoch um eine schwerwiegende Nebenwirkung, die durch Ausfall eines Sinnesorgans weitreichende Konsequenzen für den Hund zur Folge hat. Der alltägliche Umgang mit dem betroffenen Hund erfordert eine besondere Fürsorge des Besitzers. Das ototoxische Potenzial von Gentamicin ist schon seit langem bekannt, daher muss in jedem Fall vor der Anwendung von Gentamicin-haltigen Präparaten zur Anwendung am Ohr geprüft werden, ob das Trommelfell intakt ist. In Fällen, in denen dies nicht zweifelsfrei festzustellen ist, sollte eventuell auf einen anderen Wirkstoff ausgewichen werden, jedoch nicht auf andere Aminoglykosid-Antibiotika.

Auswertung nach Symptomen

Die Auswertung nach Symptomen erfolgt mit Hilfe einer standardisierten Fachterminologie (Veterinary Dictionary For Drug Regulatory Activities, **VEDDRA**). Diese Terminologie wird bei der Erfassung jeder UAW benutzt; dabei können beliebig viele Begriffe je Meldung verwendet werden.

Der mit Abstand am häufigsten genannte Terminus bei UAW-Meldungen zu Hund und Katze war der Tod des Tieres (**Abb. 3**); folg-

lich wurden vornehmlich schwerwiegende Nebenwirkungen an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) übermittelt. Dies ist sicher auch dadurch bedingt, dass das Arzneimittelgesetz der pharmazeutischen Industrie eine unverzügliche Übermittlung von schwerwiegenden Nebenwirkungen (innerhalb von 15 Tagen) vorschreibt.

Nicht in allen Fällen ist der Tod des Tieres zweifelsfrei auf die Arzneimittelanwendung zurückzuführen. Insbesondere bei älteren Hunden und Katzen, die nicht selten mehrere Erkrankungen aufweisen, ist der Zusammenhang häufig schwer festzustellen. Auch die Kombination vieler verschiedener Präparate erschwert die eindeutige Zuordnung des Kausalzusammenhangs.

Die weiteren häufig genannten Symptome sind den Überbegriffen „Neurologische Symptome“ bzw. „Verdauungstrakt“ sowie „Systemische Symptome“ zuzuordnen.

Meldungen durch die Hersteller

Wie oben gesagt sind die Zulassungsinhaber per Gesetz verpflichtet, das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen unverzüglich (d. h. innerhalb von 15 Tagen) zu melden. Nicht schwerwiegende Nebenwirkungen reichen sie in der Regel in den „Periodischen Sicherheitsberichten“ (Periodic Safety Update Report, PSUR) ein. Diese umfassen je nach Zulassungstatus einen Zeitraum von sechs Monaten (für neue bzw. unbekannte Substanzen) bis zu drei Jahren (für altbewährte Präparate, Generika). In den regelmäßig von BVL und PEI durchgeführten Nutzen-Risiko-Bewertungen im Rahmen der Periodischen Sicherheitsberichte werden auch die Verkaufszahlen mit berücksichtigt und so entsprechende Inzidenzen berechnet, d. h. das Auftreten unerwünschter Wirkungen in Relation zum Umfang der Anwendung eines Arzneimittels gesetzt.

Tierärztliche Kompetenz gefragt

Die Auswertung der UAW-Meldungen nach Schwerpunkten macht deutlich, dass es Bereiche der Arzneimittelanwendung gibt, die trotz der allgemein guten Wirksamkeit und Verträglichkeit von Tierarzneimitteln der besonderen Aufmerksamkeit der Tierärzte bedürfen.

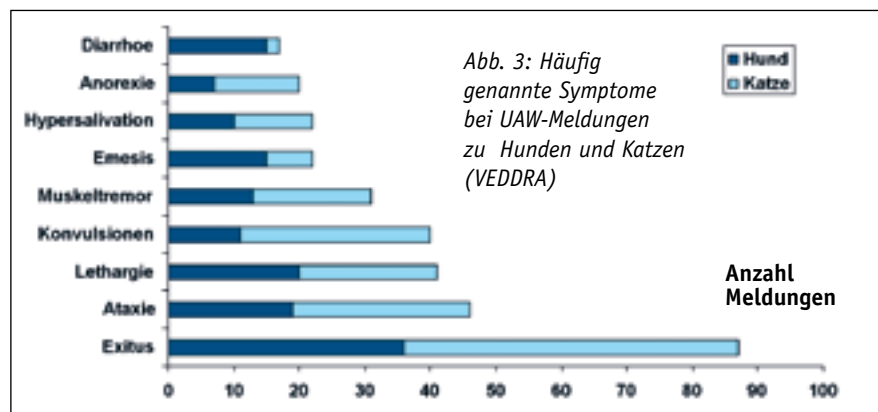


Abb. 3: Häufig genannte Symptome bei UAW-Meldungen zu Hunden und Katzen (VEDDRA)

Durch größere Beachtung von Hinweisen und Vorsichtsmaßnahmen ließe sich sicherlich die Nebenwirkungsrate weiter reduzieren. Sollten Nebenwirkungen auftreten, wird eine regelmäßige Nutzung des Meldesystems durch die Tierärzte dazu beitragen, die Risikoabschätzung zu erleichtern und insgesamt die Arzneimittelsicherheit zu verbessern. Dies ist seit kurzem auch bequem via Internet möglich (s. S. Kasten).

Aus der Praxis für die Praxis

Die Anzahl der UAW-Meldungen dient als Instrument zur Signalgenerierung: Werden für ein Arzneimittel auffällig viele unerwünschte Wirkungen gemeldet? Wie ist die Zahl der Meldungen in Relation zum Verkaufsumfang zu sehen? Welche Schlussfolgerungen lassen sich für die praktische Anwendung von Tierarzneimitteln ziehen? Diese und weitere Fragen lassen sich umso besser beantworten, je lückenloser die Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei den auswertenden Instituten – Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – eingereicht werden. Erfreulicherweise hat in den letzten Jahren auch die Bereitschaft der praktizierenden Tierärzte zugenommen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen entweder über die pharmazeutischen Unternehmer bzw. die Bundestierärztekammer oder direkt dem BVL bzw. PEI zu melden. Dem liegt sicher die Erkenntnis zugrunde, dass der Zeitaufwand für die Meldung auf lange Sicht mehr als aufgewogen wird durch den Informationsgewinn für Tierärzte, der – über den indirekten Erfahrungsaustausch mit anderen Praxen – aus dem Pharmakovigilanzsystem resultiert.

Anschrift der Verfasserinnen:

Dr. Annette Wilke und Dr. Cornelia Ibrahim, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung Tierarzneimittel, Referat 304/Postmarketing, Mauerstraße 39–42, 10117 Berlin

Pharmako**v**igilanz

für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Tierarzneimitteln

Neues Online-Formular für die Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW)

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, ab sofort steht unter www.vet-uaw.de ein Online-Formular zur Verfügung, mit dem Sie Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln (Pharmazeutika und Impfstoffe) direkt via Internet an die zuständigen Stellen übermitteln können.

Von der Einstiegsseite aus gelangen Sie zum Formular für Meldungen zu **Tierarzneimitteln**, für die das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit zuständig ist, oder zu **Tierimpfstoffen**, die vom Paul-Ehrlich-Institut bearbeitet werden.

Das Formular ist einfach und übersichtlich gestaltet. Alle eine UAW betreffenden Daten können direkt dort eingegeben werden. Weiterführende Informationen, wie umfangreichere Laborergebnisse oder Pathologieberichte, bitten wir per Post oder E-Mail separat zu senden.

Als Eingabebeleg erhalten Sie nach Versand der Meldung eine pdf-Datei, die Sie für Ihre Unterlagen ausdrucken oder auf Ihrem Rechner abspeichern können.

Zwanzig Kolleginnen und Kollegen aus verschiedenen Praxen bewerteten in einem Testlauf das Formular als leicht verständlich, einfach anwendbar und sehr praktikabel. Wir hoffen, dass es Ihnen ähnlich geht. Über Anregungen und Verbesserungsvor-

schläge an die folgenden Kontaktadressen würden wir uns freuen.

• für Pharmazeutika

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Mauerstraße 39–42, 10117 Berlin, Tel. (0 30) 1 84 44-3 04 44, Fax 1 84 44-3 04 09, uaw@bvl.bund.de

• für Sera und Impfstoffe

Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Tel. (0 61 03) 77 18 01, Fax 77 12 75, vetmittelsicherheit@pei.de

Wir hoffen, Ihnen die Meldung unerwünschter Arzneimittelreaktionen mit diesem Online-Formular so einfach und komfortabel wie möglich zu machen.

Sollten Sie weiterhin das Papierformular bevorzugen, können Sie dieses wie gewohnt unter den angegebenen Kontaktadressen anfordern.

Das Online-Formular für die Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei Tieren ist eine gemeinsame Initiative der Bundestierärztekammer, des Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit und des Paul-Ehrlich-Instituts.

Dr. Anke Finnah, BVL

Anzeige





KLATO PAN PULVER

500g
250g Dosen

Diätfuttermittel zum Ausgleich unzureichender Verdauung bei Hunden und Katzen, insbesondere bei exokriner Pankreasinsuffizienz

In Klato® Pan Pulver fördern die natürlichen Bestandteile Lipase, Amylase und Protease des Schweinepankreas die Verdauung. Zusammensetzung: Fleisch und tierische Nebenerzeugnisse, Zucker
Inhaltsstoffe: Rohprotein 57,60 %, Rohfaser 1,10 %, Rohasche 7,90 %, Rohfett 3,90 %
Klato Pan Pulver enthält mind. pro Gramm 25.000 I.E. Lipase, 30.000 I.E. Amylase, 1.400 I.E. Protease, davon 96% freie Protease
Wesentliche ernährungsphysiologische Merkmale: Leicht verdauliche Einzelfuttermittel (Schweinepankreas), Niedriger Fettgehalt
Das Futter sollte einen moderaten Fettgehalt, leicht verdauliche Kohlehydrate und biologisch wertvolles Eiweiß enthalten.
Art der Anwendung: Unmittelbar vor der Fütterung ins Futter einmischen.
Dosierung: 2 g Pulver pro 10 kg Tiergewicht.
Empfohlene Fütterungsdauer: 3 - 12 Wochen; bei chronischer Insuffizienz der Bauchspeicheldrüse lebenslang.

Medistar Arzneimittel-Vertrieb GmbH · 59439 Holzwickede · Telefon 02301-913600
Fax 02301-9136060 · www.medistar-gmbh.de · info@medistar-gmbh.de





Schärfen Sie Ihren Sinn für Qualität.

Einen starken Gegner bekämpft man nicht mit stumpfen Waffen. Denn gleicher Wirkstoff heißt nicht gleiche Wirksamkeit. Deshalb: gezielt handeln, effektiv behandeln. **Baytril®**:



Praxis erprobt:

Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit

Weiterentwickelt:

durch anhaltende Forschung

Vielfach getestet:

die einmalige Pharmakodynamik

Wirksam:

gestern, heute, morgen

Wer anderen hilft, braucht starke Helfer.

Baytril®. Ein Produkt aus der Bayer Tiergesundheit.

Baytril® flavour 15 mg Tabletten, Baytril® flavour 50 mg Tabletten, Baytril® flavour 150 mg Tabletten. Wirkstoff: Enrofloxacin. Für Tiere: Katzen und kleine Hunde, Katzen und Hunde bzw. große Hunde. **Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält: 15 mg bzw. 50 mg bzw. 150 mg Enrofloxacin, je nach Präparat. Sonstige Bestandteile: Lactose \cdot H₂O, Maisstärke, Cellulosepulver, Poly(1-vinyl-2-pyrrolidon), Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Aromastoffe. **Anwendungsgebiete:** Antinfektivum (Gyrasehemmer aus der Gruppe der Fluorchinolone) zur Therapie von Infektionskrankheiten bei Hunden und Katzen, hervorgerufen durch folgende Baytril-empfindliche gramnegative und grampositive Bakterien: E. coli, Salmonella spp., Pasteurella spp., Haemophilus spp. und Staphylokokken. Aufgrund seines Wirkungsspektrums kann Baytril® bei bakteriellen Einzel- und Mischinfektionen der Atmungs- und Verdauungsorgane, der Harnwege, der Haut sowie von Wunden eingesetzt werden. Baytril® flavour Tabletten sollten nur nach vorheriger bakteriologischer Sicherung der Diagnose und Sensitivitätsprüfung der beteiligten Erreger sowie bei Vorliegen von Resistenzen gegenüber anderen Antibiotika angewandt werden. Der Einsatz von Baytril® flavour Tabletten sollte, wie der aller Fluorchinolone, aus Gründen einer möglichen Resistenzentwicklung nicht bei Bagatellinfektionen erfolgen. **Gegenanzeigen:** Hunde: Wegen der potentiell irreversiblen, gelenkknorpelschädigenden Wirkung der Fluorchinolone in der Wachstumsphase sind Hunde bis zum Alter von 12 Monaten bzw. bis zum Abschluss des Wachstums von der Behandlung mit Baytril® flavour Tabletten auszuschließen. Hunde und Katzen: Nicht anwenden bei bereits bestehenden Knorpelwachstumsstörungen. Trächtige und in der Stillperiode stehende Tiere sind von der Behandlung auszuschließen. Tiere mit zentralen Anfallsleiden. Vorliegende Resistenz gegenüber Chinolonen, da gegenüber diesen eine nahezu, vollständige, gegenüber anderen Fluorchinolonen eine komplette Kreuzresistenz besteht. Die Ausscheidung von Enrofloxacin erfolgt zum Teil über die Niere, bei bestehenden Nierenschäden ist daher wie bei allen Fluorchinolonen mit einer Verzögerung der Ausscheidung zu rechnen. Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. Tiere mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Fluorchinolone, sollten nicht mit Enrofloxacin therapiert werden. **Nebenwirkungen:** Vereinzelt gastrointestinale Störungen. **Wechselwirkungen:** Die Elimination von Theophyllin kann verzögert werden. Bei Kombination von Baytril® (Enrofloxacin) mit Chloramphenicol, Makrolid-Antibiotika oder Tetracyklinen können antagonistische Effekte auftreten. Die gleichzeitige Verabreichung von Magnesium- und Aluminiumhaltigen Substanzen kann die Resorption von Enrofloxacin vermindern. **Warnhinweise:** Wenn bei Katzen die empfohlene Dosierung überschritten wird, kann es zu retinotoxischen Effekten, einschließlich Erblindung kommen. **Verschreibungspflichtig.** Bayer HealthCare, Bayer Vital GmbH, Geschäftsbereich Tiergesundheit, 51368 Leverkusen. Druckversion: 03/2007

