

PharmakoVigilanz

für Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von
Tierarzneimitteln

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 2019

Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen in Deutschland

Katrin Kirsch, Kathrin Schirmann, Constance McDaniel

Der folgende Bericht gibt einen Überblick über die im Jahr 2019 beim BVL eingegangenen Spontanmeldungen unerwünschter Wirkungen von Tierarzneimitteln.

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) ist in Deutschland zuständig für die Überwachung von Tierarzneimitteln nach der Zulassung (Pharmakovigilanz). Für die Überwachung von Sera und Impfstoffen liegt die Verantwortlichkeit beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Ein zentraler Baustein der Pharmakovigilanz sind die Meldungen zu unerwünschten Wirkungen nach der Anwendung von Tierarzneimitteln bzw. Impfstoffen. Diese gehen über das Spontanmeldesystem bei den Behörden ein und werden dann von wissenschaftlichen Mitarbeitern ausgewertet. Eine statistische Zusammenstellung dieser Meldungen wird jährlich veröffentlicht.

Im Jahr 2019 sind beim BVL 1812 Spontanmeldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) nach Anwendung eines Tierarzneimittels aus Deutschland eingegangen (Abb. 1). 1746 UAWs (Tab. 1) traten bei Tieren und 66 UAWs bei Menschen auf. Damit kann erneut ein Anstieg des Meldeaufkommens im Vergleich zum Vorjahr verzeichnet werden (2018 = 1599 UAWs). Dies ist u. a. darauf zurückzuführen, dass immer mehr pharmazeutische Unternehmer neben der gesetzlichen Verpflichtung zur Meldung von schwerwiegenden UAWs auch die nicht schwerwiegenden UAWs zeitnah elektronisch melden und damit zu einer besseren Datenlage beitragen.

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. 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. Auch ein Vergleich zwischen bestimmten Wirkstoffen oder Präparaten in Bezug auf ihre Verträglichkeit, Sicherheit oder Wirksamkeit ist auf Basis dieser Meldungen nicht vertretbar. Es sei darauf hingewiesen, dass es bei einer häufigen Anwendung auch zu einer häufigeren Meldung von UAWs kommen kann.

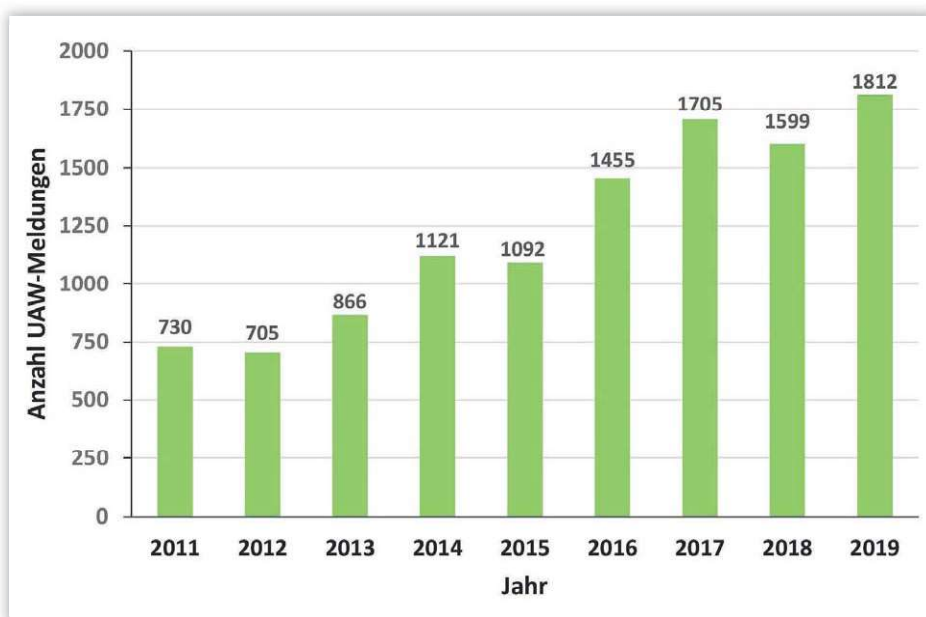


Abb. 1: Anzahl der im BVL eingegangenen Spontanmeldungen der Jahre 2011–2019.

Meldequellen 2019

Wie bereits in den Vorjahren erhielt das BVL die meisten UAW-Meldungen von pharmazeutischen Unternehmern (1488 UAWs). Von Tierärzten wurden dem BVL 292 UAW-Fälle gemeldet (Abb. 2). Auch in diesem Bereich ist demnach ein leichter Zuwachs zu beobachten, denn im Jahr 2018 wurden von Tierärzten 235 Meldungen an das BVL gesendet. Es ist zu beachten, dass die Summe der Zahlen zu den Meldequellen die Gesamtzahl aller UAW-Meldungen leicht übersteigt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass einige wenige Meldungen dem BVL aus verschiedenen Meldequellen übermittelt wurden. Das BVL ist bemüht durch unterschiedliche Aktivitäten, z. B. Messeauftritte, Social-Media-Beiträge (Twitter) und Promotionsaktionen, die Bekanntheit des Meldesystems in der Tierärzteschaft zu steigern. Die vom BVL in Kooperation mit den Pharmakologischen Instituten verschiedener Veterinärmedizinischer Bildungsstätten gegründeten Pharmakovigilanzzentren tragen ebenso zu einer Steigerung der gemeldeten Fälle bei. Die Pharmakovigilanzzentren sind bisher an drei Veterinärmedizinischen Bildungsstätten aktiv. Promotionsstudenten aus den pharmakologischen Instituten dienen den Tierärzten der Kliniken als Ansprechpartner und Berater für Pharmakovigilanzfragen. Gleichzeitig melden sie dem BVL und PEI aufgetretene UAWs aus dem täglichen Klinikalltag.

Weitere Meldequellen im Jahr 2019 waren Tierbesitzer und Landwirte (33 UAWs) sowie Mitarbeiter aus Behörden/Untersuchungsämtern und Apotheken (je 2 UAWs, in Abbildung 2 nicht aufgeführt). Im Vergleich zu

den anderen Meldequellen waren diese aber wie auch schon in den Vorjahren stark unterrepräsentiert. Auch in diesen Bereichen plant das BVL, das Spontanmeldesystem bekannter zu machen.

Tierarten 2019

Auch im Jahr 2019 gingen die meisten Meldungen zu den Tierarten Hund (976 UAWs) und Katze (460 UAWs) ein (Tab. 1). Da dies die beliebtesten Haustierarten sind und dem Menschen somit emotional am nächsten stehen, werden UAWs vermutlich häufiger gemeldet als bei anderen Tierarten. UAWs beim Pferd wurden im Jahr 2019 wieder am dritthäufigsten (156 UAWs), jedoch weniger als im Jahr zuvor gemeldet (2018 = 280 UAWs). Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass es im Jahr 2018 vermehrt Meldungen zum Wirkstoff Gentamicin gegeben hatte. Bei diesem Wirkstoff wurden Verunreinigungen mit Histamin festgestellt, wodurch bei einigen Pferden anaphylaktische Reaktionen ausgelöst wurden. Wie bereits in den vorangegangenen Jahren gingen auch 2019 verhältnismäßig wenig Meldungen zu Kaninchen (8) und Meerschweinchen (10) beim BVL ein. In den Berichten waren 22 Kaninchen und 35 Meerschweinchen betroffen.

Meldungen zu Lebensmittel liefernden Tieren waren im Jahr 2019 gleichbleibend niedrig, insbesondere im Vergleich zum Meldeaufkommen bei Hunden und Katzen (Tab. 1). Wie auch in den vorangegangenen Jahren ist die Anzahl der betroffenen Tiere pro Meldung jedoch i. d. R. weitaus höher. So wurden bei Rindern nur 100 UAWs gemeldet, die Anzahl der betroffenen Tiere (599) entspricht jedoch in etwa der Anzahl der im Jahr 2019 gemeldeten betroffenen Katzen (598 Tiere in 460 Meldungen). Gerade bei Schweinen (10 Meldungen, 83 Tiere) und Geflügel (8 Meldungen, 188631 Tiere) sind häufig ganze oder Teilbestände von einem Ereignis betroffen. Dies führt zu wirtschaftlichen Verlusten und damit zur Suche nach den Ursachen. Im Zuge dessen werden dann in erster Linie die pharmazeutischen Unternehmer kontaktiert, die das Ereignis als UAW erkennen und melden.

Um eine gute Überwachung der Tierarzneimittelsicherheit nach der Zulassung zu gewährleisten, ist jedoch eine breite Datenbasis erforderlich. Nur so können auch seltene UAWs erkannt werden, die nicht eine Vielzahl von Tieren betreffen. Neben Nebenwirkungen sollten auch alle anderen unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Anwendung eines Tierarzneimittels gemeldet werden. So können z. B. mangelnde Wirksamkeiten wichtige Hinweise auf Resistenzbildungen sein. Unzulässig hohe Rückstände in tierischen Lebensmitteln wie Milch, Eiern, Fleisch und Honig sind ebenfalls unerwünschte Arzneimittelwirkungen und können darauf hinweisen, dass Wartezeiten nicht eingehalten wurden oder unter den gegebenen Umständen nicht ausreichend waren.

Häufig werden UAWs nicht gemeldet, bei denen für die behandelte Tierart oder Indikation keine zugelassenen Tierarzneimittel zur Verfügung stehen und Arzneimittel umgewidmet wurden. Für die Pharmakovigilanz sind aber diese Meldungen sehr wichtig um z. B. Unverträglichkeiten bestimmter Tierarten, Rassen oder Altersgruppen zu entdecken und diese Information dann allen Tierärzten zur Verfügung stellen zu können.

In der neuen EU-Tierarzneimittelverordnung (2019/6) wird unter Art. 73 Abs. 2 (g) darauf hingewiesen, dass ab Januar 2022 auch unerwünschte Reaktionen eines Tieres auf ein Humanarzneimittel eine UAW darstellen und dem BVL gemeldet werden sollen. Künftig werden also auch diese Meldungen stärker in die Veterinärpharmakovigilanz einbezogen werden.

Arzneimittelgruppen

Tabelle 2 zeigt die in den UAW-Meldungen genannten beteiligten Arzneimittelgruppen. Dabei können in einer einzelnen Meldung mehrere Tierarz-

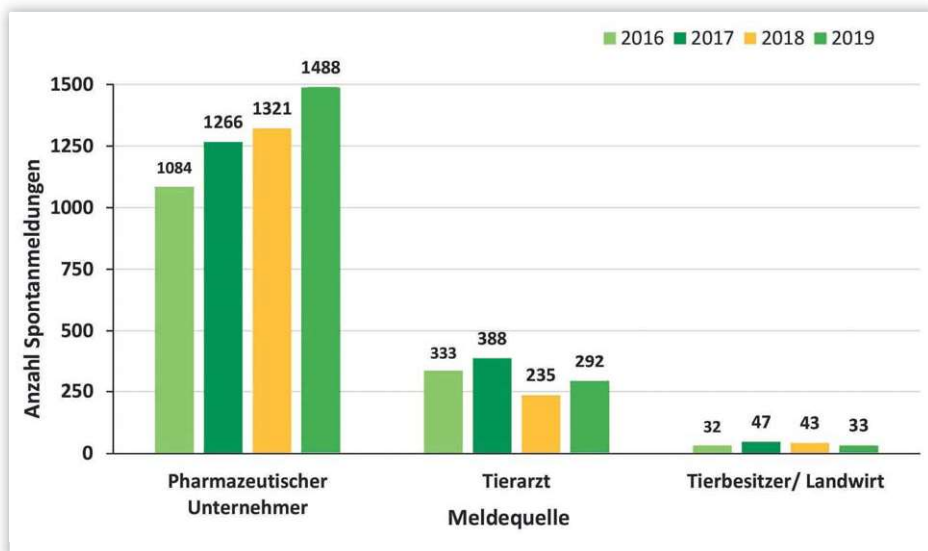


Abb. 2: Übersicht Anzahl der Meldungen nach Einsender für die Jahre 2016–2019.

neimittel unterschiedlicher Gruppen genannt werden. Der prozentuale Anteil der gemeldeten Arzneimittelgruppen erlaubt keinen Rückschluss auf die Inzidenzen von UAWs. In Deutschland gehören Antiparasitika zu den am häufigsten angewendeten Tierarzneimitteln. Sie finden insbesondere breite Anwendung bei Hunden und Katzen, bei denen allgemein die meisten Meldungen vorliegen. Zudem werden die Präparate i. d. R. bei gesunden Tieren angewendet und eine Nebenwirkung vom Tierbesitzer oder Tierarzt oft als unerwartet und beunruhigend empfunden.

Mit 24 Prozent stehen die Tierarzneimittel mit Wirkung auf das Nervensystem an zweiter Stelle. In den Meldungen wird u. a. von Narkosezwischenfällen, mangelnder Wirksamkeit von Anästhetika oder Euthanasieprodukten oder vermuteten UAWs zu Antiepileptika berichtet. Diese Verteilung hat sich im Vergleich zu den Vorjahren nicht wesentlich verändert und spiegelt u. a. die Anwendungshäufigkeit wider.

Spezies	Anzahl Meldungen	Anzahl betroffener Individuen
Mensch	66	66
Tier	1746	191298
Hund	976	1057
Katze	460	598
Pferd	156	214
Rind	100	599
Schwein	10	83
Kaninchen	10	22
Schaf/Ziege	8	12
Meerschweinchen	8	35
Geflügel	8	188631
Igel	3	27
Bienen	3	15 Völker
Damwild	1	2
Sonstige	3	3

Tab. 1: Anzahl der Meldungen aufgeschlüsselt nach Spezies und Anzahl der Individuen (aus Deutschland 2019). Sonstige: je ein Alpaka, Chinchilla, Echse

ATCvet-Code	Anteil in Prozent
Antiparasitika, Insektizide, Repellentien	28,0
Nervensystem	24,1
Antinfektiva zur systemischen Anwendung	9,0
Muskel- und Skelettsystem	8,8
Sinnesorgane	6,8
Herz-Kreislauf-System	6,7
Verdauungstrakt und Stoffwechsel	5,7
Hormonpräparate	5,4
Urogenitaltrakt und Sexualhormone	1,9
Dermatologika	1,03
Respirationstrakt	0,62
Antineoplastika und Immunomodulatoren	0,56
Verschiedenes	1,44

Tab. 2: Verteilung nach ATCvet-Code, exklusive Immunologika, Blut und Blutzubereitungen

Symptome

Wie aus **Abbildung 3** ersichtlich, wurde im Jahr 2019 am häufigsten von einer mangelnden Wirksamkeit berichtet. Mangelnde Wirksamkeit wird besonders häufig im Zusammenhang mit der Anwendung von Antiparasitika und Arzneimitteln mit Wirkung auf das Nervensystem genannt, die wiederum die meistgenannten Arzneimittelgruppen (s. o.) waren. Zudem wird eine mangelnde Wirksamkeit bei Antiepileptika als schwerwiegend eingestuft, wodurch der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet ist, die Meldung innerhalb von 15 Tagen an das BVL weiterzuleiten. Auch die weiteren genannten Symptome sind in etwa vergleichbar mit denen der Vorjahre. Dies gilt auch für das Symptom Tod, das der Vollständigkeit halber erstmals in die Abbildung mit aufgenommen wurde und aus mehreren Gründen die Sta-

tistik mit anführt. Todesfälle sind immer als schwerwiegend einzustufen und müssen daher, ebenso wie die mangelnde Wirksamkeit bei Antiepileptika, vom pharmazeutischen Unternehmer in der bereits genannten Frist an das BVL weitergeleitet werden. Zudem ist die Motivation eine UAW zu melden besonders hoch, wenn es zum Versterben eines Tieres kommt.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen beim Menschen

Im Jahr 2019 gingen im BVL 66 Meldungen zu vermuteten UAWs beim Menschen ein. Hauptsächlich wurden folgende Symptome nach Kontakt (Haut, Schleimhaut) beobachtet: allergische Reaktionen, respiratorische Probleme (z. B. Asthma), Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall und Erbrechen. Überwiegend betrafen diese Meldungen den direkten Kontakt mit Antiparasitika.

Auch Nadelstichverletzungen nach der Anwendung von Injektionspräparaten wurden gemeldet.

In zwei Meldungen wurde von der versehentlichen oralen Aufnahme eines Produkts mit dem Wirkstoff Pergolid zur Behandlung des Equiden Cushing-Syndroms berichtet. Die Tablette wurde je in einen Apfel und eine Mohrrübe gesteckt, um sie Pferden zu verabreichen. Nachdem ein Stallarbeiter versehentlich den präparierten Apfel gegessen hatte, wurde er bewusstlos im Heu gefunden. Ein zweiter Stallarbeiter, der von der präparierten Möhre gegessen hatte, zeigte Kreislaufprobleme. Diese Meldungen zeigen erneut, dass es wichtig ist zu kontrollieren, ob die zu behandelnden Tiere das Medikament auch tatsächlich aufgenommen haben. Unbeaufsichtigte bzw. frei zugängliche Medikamente stellen eine Gefahr für Menschen, Tiere und die Umwelt dar.

Abschließend nochmals der Hinweis auf die Dringlichkeit, vermutete UAWs zu melden. Nur mithilfe einer ausreichenden Datenlage kann die Pharmakovigilanz gewährleistet werden. 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 (Kontakt Daten s. o.). Sollten Sie diesbezüglich Anregungen oder Fragen haben, können Sie uns gerne unter der oben angegebenen E-Mail-Adresse kontaktieren.

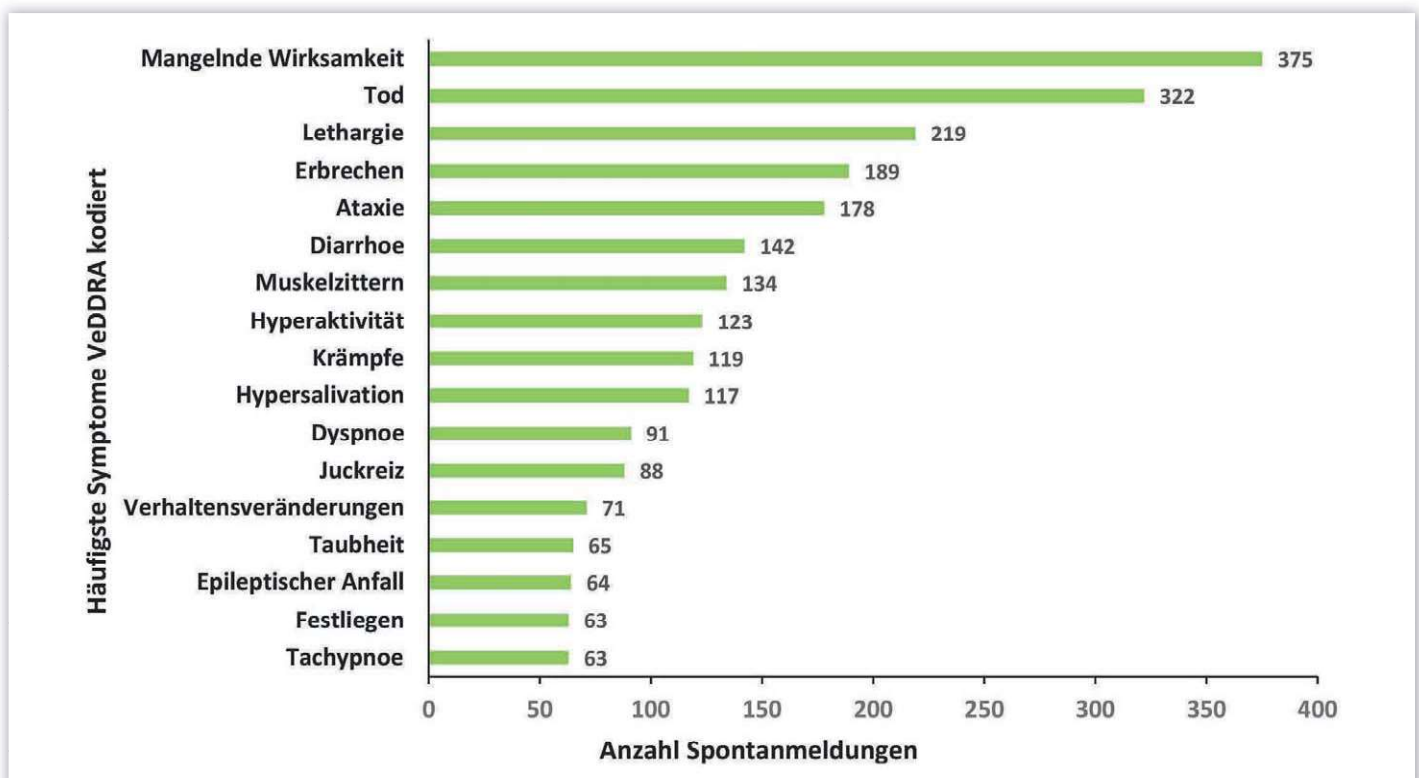


Abb. 3: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen in Deutschland nach VeDDRA (Veterinary Dictionary for Drug Related Affairs).