

Pharmako**v**igilanz

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
www.bvl.bund.de

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

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

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

Wie man den Wurm los wird Pferdeentwurmung inklusive Risiken und Nebenwirkungen

Ann Neubert, Constance McDaniel

Anthelminthika für Pferde dürfen nur nach vorheriger Diagnose durch den Tierarzt abgegeben werden. Dieses Vorgehen ist die Voraussetzung einer evidenzbasierten Therapie und dient der Verminderung möglicher Risiken für Mensch, Tier und Umwelt, die mit der Verwendung von Anthelminthika bei Tieren verbunden sind.



Ataxie nach Arzneimittelgabe? Dies könnte eine Nebenwirkung sein.

Pferde werden hierzulande in mannigfaltigen Haltungssystemen (z. B. in Paddock- oder Stallhaltung mit oder ohne Weidegang, in konstanten oder wechselnden Gruppen) und zu unterschiedlichen Zwecken (z. B. Freizeit, Zucht, Renn- oder Turniersport) gehalten. Sie sind verschiedenen Alters, Geschlechts und von vielfältigen Rassen. All dies bedingt zum einen ein unterschiedlich hohes Risiko für das Pferd, eine Wurminfektion zu erwerben, und zum zweiten eine individuell hohe oder geringe Empfindlichkeit hinsichtlich der Entwicklung klinischer Symptome aufgrund einer Wurminfektion. Hinzu kommt, dass Pferde von einer Vielzahl verschiedener Helminthenspezies befallen werden können, und die pathogenen Eigenschaften und damit die Behandlungswürdigkeit dieser Parasiten sehr unterschiedlich ausgeprägt sind. Da sich die meisten Pferde im Laufe ihres Lebens immer wieder neu mit Würmern anstecken können, werden sie häufig und regelmäßig mit Anthelminthika behandelt, damit sie keine Krankheitserscheinungen entwickeln.

Resistenzen vermeiden: Mehr Vorbeugen, mehr Untersuchen, weniger Entwurmen

In der Literatur wird vermehrt über das Vorkommen resistenter Würmer bei Pferden berichtet, insbesondere bei kleinen Strongyloiden und Spulwürmern [1,2]. Dies wird u. a. auf den häufigen Gebrauch der Anthelminthika zurückgeführt und bedeutet, dass die resistenten Würmer Mechanismen entwickelt haben, die es ihnen ermöglichen, eine Behandlung mit Anthelminthika zu

überleben, klinische Symptome hervorzurufen und sich im Bestand auszubreiten. Die empfindlichen Würmer werden durch die Therapie abgetötet, wodurch für die resistenten Würmer die Konkurrenz entfällt. Daher wird aktuell auch die „dose-and-move-Strategie“ nicht mehr empfohlen [3]. Bei dieser Strategie wurden Pferde direkt nach der anthelminthischen Behandlung auf eine frische Weide umgetrieben. Die absolute Mehrzahl der Helmintheneier und -larven, die anschließend auf dieser neuen Weide ausgeschieden wurden, stammte von resistenten oder in ihrer Empfindlichkeit reduzierten Helminthen ab und hatte kaum Konkurrenz durch sensible Artgenossen. Es gibt auch Berichte über Pferdehelminthen, die gegen verschiedene Wirkstoffgruppen resistent sind, d. h. auch ein Wechsel auf Präparate mit einem anderen Wirkstoff tötet diese Würmer nicht zuverlässig ab [1,3]. Eine von Nematoden einmal erworbene Resistenz ist nicht reversibel [1].

Resistente Würmer bei Pferden stellen daher ein ernst zu nehmendes Problem dar und es sollte alles unternommen werden, um der Entwicklung von Resistenzen nicht weiter Vorschub zu leisten. Um dies zu erreichen, sind in erster Linie **Prophylaxemaßnahmen** gegen die Infektion mit Würmern zu ergreifen. Die Prophylaxe zielt darauf ab, die Umweltkontamination und somit den Wurminfektionsdruck erheblich zu reduzieren. Dazu zählen Stallhygiene mit täglichem Ausmisten, regelmäßigem Reinigen von Wänden, Tränken etc. sowie jährliche Desinfektion mit einem anthelminthisch wirksamen Präparat nach DVG-Desinfektionsmittelliste. Der Weidehygiene kommt ein sehr hoher Stellenwert zu. Sie umfasst zweimal wöchentliches Entfernen der Kothaufen (dies gilt auch für Paddocks), Frühjahrsschnitt zur Reduktion der überwinterten Larvenpopulation, Entfernen von Geilstellen, Weiderotation und/oder Wechselbeweidung (z. B. mit Wiederkäuern) sowie eine geringe Besatzdichte. Das Düngen von Pferdeweiden mit Pferdemist ist nicht empfehlenswert. Die Hygiene am Pferd umfasst bei Pfiemenschwanzbefall die tägliche Reinigung von Anus und Schweifunterseite und zum Entfernen der Dasselfliegenier im Sommer/Herbst das wöchentliche Abreiben von Gliedmaßen und Brust mit einem feuchtwarmen Tuch. Als generelle Hygienemaßnahme gegen verschiedenste Erreger empfiehlt sich eine Quarantäne neu eingestallter Pferde, idealerweise kombiniert mit einer koprologischen Untersuchung zur Erhebung des Status quo des Neuankommings [1,2,3,4,5].

Um einer weiteren Resistenzentwicklung entgegenzuwirken, sollten neben den Prophylaxemaßnahmen Pferde nur so oft wie unbedingt erforderlich entwurmt werden. **Unnötiges Entwurmen ist zu vermeiden**, damit ein sogenanntes „Refugium“ erhalten bleibt. Würmer im Refugium werden keinem Selektionsdruck für Resistenzen durch Anthelmintikagabe ausgesetzt. Dazu zählen z. B. die Parasiten der nicht entwurmtten Pferde, freilebende Larvenstadien auf der Weide oder auch enzystierte Stadien im Wirt, die von den meisten Wirkstoffen nicht erreicht werden können [1,3]. Man geht davon aus, dass nur etwa 20 Prozent der Pferde einer Herde für 80 Prozent der Weidekontamination mit Wurmmstadien verantwortlich sind. Daher erscheint es sinnvoll, nur diese Hochausscheider (und klinisch erkrankte Pferde) zu

behandeln und die anderen Tiere unbehandelt zu lassen [1]. Dieses Konzept zur Bekämpfung kleiner Strongyloiden bei erwachsenen Einzelpferden wird als „**selektive Entwurmung**“ bezeichnet und setzt die vorherige Untersuchung von Kotproben voraus. Ein altersspezifisches Konzept für Pferdegruppen mit dem Ziel, die Selektion auf resistente Würmer zu vermeiden, nennt sich „**strategische Bekämpfung**“. Hierbei werden alle Tiere einer Altersgruppe zu strategisch günstigen Zeiten behandelt. Auch dieses Konzept schließt ein Monitoring des Befalls mittels Kotprobenuntersuchung ein.

Diagnostik und Therapie

Zusätzlich zu den bekannten parasitologischen Diagnoseverfahren für Nematoden wie Flotation oder kombinierte Flotation/Sedimentation kommen auch Untersuchungsverfahren mit niedrigeren Nachweisgrenzen, wie FLOTAC oder Mini-FLOTAC infrage. Hinsichtlich der kleinen Strongyloiden ist die Diagnostik aber dahingehend limitiert, dass die klinische Symptomatik (Durchfall, Kolik, Abmagerung) aufgrund einer larvalen Cyathostomiose i. d. R. nicht mit einer Eiausscheidung einhergeht, d. h. trotz klinischer Symptome ist nicht immer ein Nachweis von kleinen Strongyloiden im Kot zu erwarten; Wurmbürde und Eiausscheidung korrelieren in aller Regel nicht. Zur Diagnose von Anthelminthikaresistenzen wird gemeinhin der Eizahlreduktionstest (Fecal Egg Count Reduction Test – FECRT) angewendet, der allerdings eine geringe Sensitivität hat. Der Egg-Reappearance-Period- (ERP)-Test kann ebenfalls angewendet werden [1, 3].

Der Wirkstoff Praziquantel wird gegen Bandwürmer eingesetzt. Piperazin weist ein schmales Wirkspektrum gegen einige Nematoden auf. In Deutschland ist ein Piperazin-haltiges Präparat als Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Pferde zugelassen. Daneben gibt es für Pferde zugelassene Tierarzneimittel mit Wirkstoffen aus drei Substanzklassen mit breitem Wirkspektrum und unterschiedlichen Wirkmechanismen gegen Nematoden, die alle seit über 30 Jahren verfügbar sind: Benzimidazole, Tetrahydropyrimidine und makrozyklische Laktone [5, 6]. Zu allen drei Substanzklassen liegen Berichte über resistente Isolate vor.

Aus der Gruppe der **Benzimidazole** sind nur noch Tierarzneimittel mit dem Wirkstoff Fenbendazol für Pferde in Deutschland zugelassen. Resistenzen gegen Benzimidazole sind weitverbreitet. Die Wirkweise beruht auf dem Eingriff in den Parasitenstoffwechsel: Die Verhinderung der Polymerisation der Mikrotubuli durch selektive und irreversible Bindung an Nematoden-Tubulin führt zu Mitosehemmung, Zerstörung von Zellstrukturen und Störung von Aufnahme und Transport der Nährstoffe. Daraus ergibt sich eine ovizide, larvizide und adultizide Wirkung. Die Wirksamkeit hängt von der Expositionsdauer ab. Fenbendazol wird nach oraler Gabe nur geringgradig und langsam resorbiert. Es weist eine große therapeutische Breite und eine gute Verträglichkeit auf. Benzimidazole gelten jedoch als teratogen und embryotoxisch und können bei den besonders empfindlichen Tierarten Schaf und Ratte v. a. zu Skelettdeformationen der Nachkommen führen. Dies konnte für Fenbendazol beim Pferd nicht gezeigt werden [6].

Aus der Gruppe der **Tetrahydropyrimidine** ist in Deutschland lediglich Pyrantel in Tierarzneimitteln für die Anwendung am Pferd zugelassen. Dessen Salze, Pyrantelpamoat und Pyranteltatrat, weisen unterschiedliche pharmakokinetische Eigenschaften auf, was Auswirkungen auf Resorption und Toxizität hat. In Deutschland wird ausschließlich Pyrantelpamoat bei Pferden eingesetzt. Es wird kaum resorbiert, der resorbierte Anteil wird jedoch umfangreich metabolisiert. Wirksamkeit besteht in erster Linie gegen adulte Nematoden. Die Wirkweise beruht auf einem selektiven Agonismus an Acetylcholinrezeptoren und in höheren Konzentrationen einer Acetylcholinesterase-Hemmung. Dies führt zu Kontraktionen und spastischer Paralyse der Parasiten. Bei oraler Gabe hat auch Pyrantel eine große therapeutische Breite [6]. Fenbendazol und Pyrantel werden bei der strategischen Entwurmung im zeitigen Frühjahr und Spätsommer eingesetzt.

Makrozyklische Laktone (ML), auch Endektozide genannt, werden chemisch unterteilt in Avermectine und Milbemycine. Für Pferde in Deutschland zugelassene Anthelminthika enthalten aus der großen Gruppe der ML

die Wirkstoffe Ivermectin (Avermectin) oder Moxidectin (Milbemycin). Der Wirkmechanismus beruht konzentrationsabhängig auf der Aktivierung inhibitorischer Glutamat- und in höheren Konzentrationen auch γ -Aminobuttersäure-(GABA-)gesteuerter Chloridionenkanäle. Sie haben keine ovizide, dafür eine larvizide und adultizide Wirkung. ML sind sehr lipophil, haben ein hohes Verteilungsvolumen und weisen eine hohe Proteinbindung auf. Sie werden langsam eliminiert und überwiegend unverändert über die Galle mit dem Kot ausgeschieden. Moxidectin weist eine deutlich längere Halbwertszeit als Ivermectin auf, was die längere Wirksamkeit von Moxidectin erklärt. Auch ML weisen eine große therapeutische Breite auf. In hohen Dosen, bei gestörter Blut-Hirn-Schranke (z. B. bei Neugeborenen) und bei gestörtem Abtransport aus dem zentralen Nervensystem bei defekter P-Glykoprotein-Effluxpumpe (z. B. bei MDR1-Defekt) kann es jedoch zu neurotoxischen Nebenwirkungen in Form von Ataxie, Tremor, Depression, Koma und zentraler Blindheit kommen [6]. Moxidectin führte in höheren Dosierungen in Studien an Mäusen und Ratten zu einem erhöhten Anteil von Missbildungen, u. a. zu Gaumenspalten, und in geringeren Dosen zu verminderter Überlebensrate der Jungtiere [7]. Moxidectin ist darüber hinaus ein PBT-Stoff; das bedeutet, es ist **persistent**, **bioakkumulativ** und **toxisch**. Seine Anwendung stellt deshalb ein potenzielles Risiko für die Umwelt dar. Entsprechend sind Risikominimierungsmaßnahmen zum Schutz von Wasser- und Sedimentorganismen sowie Warnhinweise hinsichtlich der Dungfauna in die Produkttexte aufgenommen worden [8]. Ähnliches ist für Ivermectin zu vermuten. Eine gute Übersicht für Tierärzte u. a. über Eintragspfade, Verbleib in der Umwelt und Auswirkungen von Tierarzneimitteln auf die Umwelt bieten die online verfügbaren Publikationen des Umweltbundesamts [9]. ML werden bei der strategischen Entwurmung 1 bis 2 Monate nach Weideaustritt (Juni/ Juli) und bei Aufstallung im November/Dezember angewendet.

Behandlungskonzepte

Evidenzbasierte Behandlungskonzepte sind notwendig, um die Wirksamkeit der wenigen verfügbaren Wirkstoffe so lange wie möglich zu erhalten. Dafür sollte ein individuelles Konzept angewendet werden, das die Risikofaktoren des einzelnen Pferdes und des jeweiligen Bestands in Abhängigkeit von Alter, Haltungsform, Nutzungsart, durchgeführten Prophylaxemaßnahmen, nachgewiesenen Parasitenspezies, lokaler Resistenzsituation etc. erfasst. Beispielsweise dürfen in Dänemark Anthelminthika nur evidenzbasiert für Einzelpferde verschrieben werden, wenn die Indikation dafür durch eine vorherige parasitologische Diagnostik belegt wurde. Dies führte dazu, dass in Dänemark im Vergleich zu anderen Ländern (u. a. Deutschland) mehr Diagnostik durchgeführt und seltener entwurmt wird [10]. Auch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) betont, dass die Durchführung einer Entwurmung auf einer vorherigen Bestätigung des Wurmbefalls basieren sollte [3]. Um ineffektive Entwurmungen zu vermeiden, ist eine faktenbasierte Entscheidung auch hinsichtlich der Wahl des Wirkstoffs erforderlich. Zu berücksichtigen sind Art und Ausmaß des Parasitenbefalls, die Resistenzsituation vor Ort, Zulassungsbedingungen, Wirkspektrum, Wirkdauer, Nebenwirkungsprofil und mögliche Umweltrisiken durch das Anthelminthikum. Zu

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.

häufige und wiederholte Anwendung von Anthelminthika einer Substanzklasse über einen längeren Zeitraum hinweg sind zu vermeiden. Außerdem sollte, wenn möglich, auf langwirksame Produkte verzichtet werden, die das Risiko einer verlängerten Exposition gegenüber subtherapeutischen Dosen bergen, und eher ein Wirkstoff mit engerem Wirkspektrum gewählt werden [3]. Bei Verdacht auf Resistenzen gegen bestimmte Anthelminthika empfehlen sich geeignete weiterführende Untersuchungen (z. B. Eizahlreduktionstest). Wenn die Testergebnisse den Verdacht auf eine Resistenz gegen einen bestimmten Wirkstoff erhärten, empfiehlt es sich, ein Anthelminthikum einer anderen Substanzklasse mit einem unterschiedlichen Wirkmechanismus anzuwenden und die Wirkung zu überprüfen.

Bei der Anwendung von Anthelminthika gibt es ebenfalls einiges zu beachten. Eine zu geringe Dosis kann nicht nur zu einer mangelnden Wirksamkeit führen, sondern auch die Resistenzentwicklung fördern, während eine zu hohe Dosis zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen kann. Daher ist es wichtig, das Gewicht des zu behandelnden Pferdes mittels Waage oder Gewichtsband zu ermitteln, um die richtige Dosis anwenden zu können. Abschließend ist sicherzustellen, dass die gesamte Dosis vom Pferd tatsächlich aufgenommen wurde.

Compliance mit wissenschaftlichen Empfehlungen

Die Beachtung von aktuellen wissenschaftlichen Empfehlungen durch Tierärzte und Pferdehalter ist von großer Wichtigkeit. In Frankreich wurde bei Veterinären eine Erhebung hinsichtlich des Parasitenmanagements bei den von ihnen behandelten Pferden durchgeführt. Im Ergebnis zeigte sich nur ein eingeschränktes Interesse der teilnehmenden Pferdeterärzte an einer evidenzbasierten Herangehensweise [11].

Im Rahmen einer Umfrage zur Parasitenkontrolle unter Pferdehaltern in Brandenburg gaben die meisten Befragten an, die Ställe täglich auszumisten. Zwei Drittel der Befragten führten jedoch keine systematische Prophylaxe in Form einer guten Weidehygiene durch, denn nur etwa ein Drittel der Befragten entfernte den Kot von den Weiden. Weitere Prophylaxemaßnahmen wie Weiderotation (75 Prozent) und das Entfernen von Geilstellen (66 Prozent) wurden relativ häufig, alternierendes Beweiden mit Wiederkäuern (17 Prozent) eher selten genutzt [4]. Studien deuten somit darauf hin, dass sowohl die evidenzbasierte Therapie als auch die Anwendung von Prophylaxemaßnahmen zur Bekämpfung von Wurminfektionen in der Pferdepraxis ausbaufähig sind. Diese Strategien sind jedoch zur Vermeidung von Resistenzen essenziell und sollten daher verstärkt eingesetzt und dem Pferdehalter vermittelt werden.

Nebenwirkungen

Generell werden die für Pferde zugelassenen Antiparasitika bei korrekter Anwendung gut vertragen. Abhängig vom Wirkstoff können unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten, die i. d. R. vorübergehend sind und spontan abklingen. Eine symptomatische Behandlung kann mitunter in Einzelfällen ratsam sein. Bei sehr starkem Wurmbefall kann das Abtöten der Parasiten zu Anzeichen einer leichten, vorübergehenden Kolik und zu weichem Kot führen. Vereinzelt zeigen Pferde mit starkem Befall von *Onchocerca* sp. nach der Behandlung Schwellungen v. a. am ventralen Bauch und Juckreiz, was vermutlich auf das massive Abtöten von Parasitenstadien zurückzuführen ist. Darüber hinaus wird nach Anwendung von ML bisweilen über Ataxie und Lethargie berichtet.

Der als Antioxidanz in einigen Anthelminthika für Pferde eingesetzte Stoff Butylhydroxyanisol ist dafür bekannt, bei Menschen örtlich begrenzte Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) und Reizungen der Schleimhäute hervorrufen zu können [12]. Fallberichte deuten darauf hin, dass empfindliche Pferde ähnlich auf diesen Stoff reagieren können: Sie zeigen kurz nach Verabreichen der Wurmkur Symptome wie Schmerzhaftigkeit, Schwellungen und Rötungen an Lippen, Maul und Zunge, vermehrtes Speicheln, reduzierte Futteraufnahme und Verhaltensänderungen. In diesem Falle kann Kühlen der betroffenen Stelle als Erste-Hilfe-Maßnahme

sinnvoll sein. In einigen Fällen kann die Gabe von Antihistaminika und/oder kurzwirksamen Glukokortikoiden notwendig werden. Bis zum vollständigen Abklingen der Symptome sollte beim Trennen und Reiten oder Fahren auf die schmerzhaftige Maulregion Rücksicht genommen werden.

Anthelminthika für Pferde mit den Wirkstoffen Ivermectin und Moxidectin können aufgrund der hohen Wirkstoffkonzentration bei akzidenteller Aufnahme durch Hunde oder Katzen zu sehr schweren Nebenwirkungen bis hin zum Tod führen. Häufig ist dafür die vom Tierhalter unbeabsichtigte Aufnahme ausgelaufener Paste oder Zugang zu benutzten Applikatoren verantwortlich. Daher ist unbedingt darauf zu achten, dass Hunde und Katzen keinen Zugang zu Tierarzneimitteln für Pferde haben. Auch die Aufnahme von Dung frisch behandelter Pferde ist eine mögliche Intoxikationsquelle für Hunde. Pferdehalter sollten bei der Arzneimittelabgabe explizit auf dieses Risiko hingewiesen werden. Werden Symptome wie Erbrechen, Ataxie, Tremor, Krampfanfälle, Verdacht auf Blindheit und schlechtes Allgemeinbefinden bis hin zu Koma und Atemlähmung bei Hunden oder Katzen in kurzem zeitlichen Zusammenhang mit der Pferdeentwurmung festgestellt, so ist eine Intoxikation mit ML als Differenzialdiagnose in Betracht zu ziehen. Aufgrund der langen Plasmahalbwertszeit ist bei Moxidectin-Intoxikation mit einer langen Erholungszeit über Tage bis Wochen zu rechnen [13]. Es gibt kein spezifisches Antidot. In sehr schweren Fällen haben sich intravenöse Lipidinfusionen als hilfreich erwiesen. Die Wirkweise scheint darauf zu beruhen, die stark lipophilen ML aus den Nervenzellen zu entfernen, indem diese ins lipidreiche Plasma übergehen und dann eliminiert werden können [13]. Für die Lipidtherapie bei Kleintieren gibt es keine zugelassenen Tierarzneimittel, weshalb Anwendungsempfehlungen zurzeit nur auf empirischen Empfehlungen basieren.

Auch beim Menschen wurden nach versehentlichem Kontakt mit einigen Anthelminthika Nebenwirkungen, z. B. Haut- oder Augenreizungen, gemeldet. Daher empfiehlt es sich, die in der Packungsbeilage für die Anwender beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Wie alle Arzneimittel sind Kinder von den Präparaten fernzuhalten.

Umweltauswirkungen aufgrund der Reduktion der Dungfauna und der sich davon ernährenden Tierarten sind insbesondere durch lang wirksame ML mit PBT-Eigenschaften möglich.

Fazit

In Deutschland sind Anthelminthika für Pferde verschreibungspflichtig und können ausschließlich über den Tierarzt bezogen werden. Voraussetzung ist eine vorangegangene Diagnose durch den Tierarzt. Dieses Vorgehen ist die Basis einer evidenzbasierten Therapie und dient der Verminderung möglicher Risiken für Mensch, Tier und Umwelt, die mit der Verwendung von Anthelminthika bei Tieren verbunden sind.

Bitte unterstützen Sie die Sicherheit von Mensch, Tier und Umwelt und melden Sie die Ihnen bekannt gewordenen Fälle mangelnder Verträglichkeit und mangelnder Wirksamkeit nach Anwendung eines Tierarzneimittels unter www.vet-uaw.de.

Literatur

- [1] Matthews JB (2014): Anthelmintic resistance in equine nematodes. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 4: 310–315.
- [2] Salle G, Cortet J et al. (2017): Risk factor analysis of equine strongyle resistance to anthelmintics. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 7: 407–415.
- [3] EMA/CVMP/EWP/573536/2013 Reflection paper on anthelmintic resistance, 21. April 2017.
- [4] Hinney B, Wirtherle NC et al. (2011): A questionnaire survey on helminth control on horse farms in Brandenburg, Germany, and the assessment of risks caused by different kinds of management. *Parasitol Res.* 109(6): 1625–1635.
- [5] von Samson-Himmelstjerna G (2016): Wurminfektionen beim Pferd: Aktuelle Problematik und Empfehlungen für eine nachhaltige

- ge sowie gesundheitserhaltende Kontrolle. Tierärztl. Umschau 71: 247–256.
- [6] Gokbulut C, McKellar QA (2018): Anthelmintic drugs used in equine species. *Veterinary Parasitology* 261: 27–52.
- [7] EMA/MRL/777/01-FINAL, Moxidectin (Modification of the ADI and Extension to bovine milk) February 2001.
- [8] EMA/587529/2017 Fragen und Antworten zu den Auswirkungen von Moxidectin enthaltenden Tierarzneimitteln zur Anwendung bei Rindern, Schafen und Pferden auf die Umwelt, Ausgang eines Befassungsverfahrens gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG (EMA/V/A/116), 25. September 2017.
- [9] www.umweltbundesamt.de/tierarzneimittel-rubrik-downloads, zuletzt abgerufen am 13.11.2019.
- [10] Becher AM, van Doorn DC et al. (2018): Equine parasite control and the role of national legislation – A multinational questionnaire survey. *Veterinary Parasitology* 259, 6–12.

- [11] Salle G, Cabaret J (2015): A survey on parasite management by equine veterinarians highlights the need for a regulation change, *Veterinary Record Open* 2:e000104
- [12] EMA/CHMP/302620/2017/DE Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' (SANTE-2017–11668).
- [13] Crandell DE, Weinberg GL (2009): Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 19(2): 181–186

Anschrift der Autoren

Dr. Ann Neubert,
Dr. Constance McDaniel

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL),
Abteilung 3 „Tierarzneimittel“, Referat 316 „Pharmakovigilanz“

Informationen in Kürze

BVL-Messestand auf der „vetexpo“ des 10. Leipziger Tierärztekongresses

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) ist dieses Jahr erstmalig mit einem Messestand auf der „vetexpo“ des 10. Leipziger Tierärztekongresses (16.–18.01.2020) vertreten (L21). Hier informiert Abteilung 3 – Tierarzneimittel des BVL zu Themen rund um die Tierarzneimittelzulassung und Überwachung der Arzneimittelsicherheit nach der Zulassung: Wie erfolgt die Zulassung von Tierarzneimitteln und welche Risiken müssen dabei abgewogen werden? Was passiert beim BVL mit Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen? Wie machen diese Meldungen Tierarzneimittel auf Dauer sicherer?

Empfehlungen zur Anwendung PRRS-Lebendimpfstoffen

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hat Kenntnis über einen Ausbruchsfall in Dänemark in Bezug auf das Porzine Reproductive und Respiratorische Syndrom (PRRS) erhalten. Dieser Ausbruch wurde durch einen rekombinanten PRRS-Virusstamm verursacht. Es besteht die Annahme, dass dieser aus der Rekombination von Impfvirusstämmen zweier PRRS-Lebendimpfstoffe resultiert. Weitere Untersuchungen stehen noch aus.

Rekombination zwischen PRRS-Virusstämmen, inklusive PRRSV-Impfstämmen des Typs 1, ist ein bekanntes Phänomen, das in der wissenschaftlichen Fachliteratur erwähnt wird. Daher können Rekombinationen von PRRS-Virusstämmen, ähnlich den in Dänemark beobachteten, jederzeit überall auftreten.

In Anbetracht der Tatsache, dass attenuierte Lebendimpfstoffe ein wichtiges Werkzeug zur Bekämpfung von PRRS sind, hat der Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) Hinweise für alle Anwender von PRRS-Lebendimpfstoffen herausgegeben. Diese finden sich in der Pressemitteilung der EMA: www.ema.europa.eu/en/news/committee-medicinal-products-veterinary-use-cvmp-meeting-3-5-december-2019

Um das potenzielle Risiko von Rekombinationen zwischen PRRSV-Impfstämmen gering zu halten, sollte – unter Gewährleistung des Schutzes der Tiergesundheit – eine gleichzeitige oder aufeinander folgende Verwendung von verschiedenen attenuierten PRRS-Lebendimpfstoffen so weit wie möglich vermieden werden.

In diesem Zusammenhang möchte das PEI alle Anwender darauf hinweisen, jegliche Fälle von Nebenwirkungen oder vermuteten Hinweisen auf mangelhafte Wirksamkeit dieser Impfstoffe dem jeweiligen Zulassungsinhaber mitzuteilen oder über das Online-Meldeformular direkt an das PEI zu senden (www.vet-uaw.de). Auch Virussequenzdaten, die

auf eine Rekombination zwischen Impfvirusstämmen und Wildtypen hindeuten, sollten mitgeteilt werden.

PEI

Makrolid-induzierte Hyperthermie bei Fohlen

Antibiotika aus der Gruppe der Makrolide (z. B. Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Tulathromycin) können bei Fohlen zu einer lebensbedrohenden Hyperthermie führen.

Der Pathomechanismus der Hyperthermie ist derzeit nicht genau bekannt. Laut einer Placebo-kontrollierten Crossover-Studie könnte ein Zusammenhang zwischen einer gestörten Schweißbildung nach Gabe von Erythromycin und dem Auftreten einer Hyperthermie bestehen. Tierärzte, die häufig mit Erkrankungen wie der gefürchteten Rhodokokkose der Fohlen konfrontiert sind, sollten sich beim Einsatz von Makroliden als Mittel der Wahl dieser möglichen Arzneimittelwirkung bewusst sein.

In der Studie wurde jeweils zehn gesunden Fohlen Erythromycin in einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht dreimal täglich über 10 Tage oder ein Placebo aus Laktosepulver verabreicht. Die Schweißbildung wurde an Tag 3, 10 und 20 nach Behandlungsbeginn mittels QITST (Quantitativ-Intradermal-Terbutalin-Schweiß-Test) bestimmt und anhand einer Varianzanalyse ausgewertet. Es zeigte sich, dass alle behandelten Tiere zu jedem Messzeitpunkt nach Gabe des Erythromycins weniger Schweiß produzierten als die Tiere in der Kontrollgruppe. Diese Makrolid-induzierte Anhidrose wird von den Autoren als Auslöser der beschriebenen Hyperthermie der Fohlen interpretiert. Zum zeitlichen Verlauf der Anhidrose stellten die Autoren fest, dass die Schweißbildung innerhalb von 2 Tagen nach Makrolidapplikation fast vollständig zum Erliegen kam, sich aber in den darauf folgenden 7 Tagen leicht erholte. Nach Absetzen des Antibiotikums lag noch mindestens 10 Tage lang eine gestörte Schweißbildung vor.

Auch äußere Faktoren wie Umgebungstemperatur und Sonneneinstrahlung können die beschriebene Hyperthermie begünstigen. Aus der Studie geht hervor, dass vorhandene Unterstände und Schattenspendler die Erkrankung bei behandelten Fohlen nicht verhindern konnten. Dies deutet darauf hin, dass insbesondere behandelte Fohlen in Freilandhaltung einem erhöhten Hyperthermie-Risiko unterliegen.

Quelle: Stielor AL, Sanchez LC, Mallicote MF, Martabano BB, Burrow JA, MacKay RJ (2016): Macrolide-induced hyperthermia in foals: Role of impaired sweat responses. *Equine veterinary journal* 48(5): 590–594.