

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
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

Wie können wir das Melden von UAWs erleichtern?

BVL-Umfrage auf dem Leipziger Tierärztekongress

Svenja E. Sander, Bettina Böhme und Constance McDaniel

Bei der diesjährigen „vetexpo“ des 10. Leipziger Tierärztekongresses führte das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) unter den Besuchern¹ eine Umfrage durch, um u. a. zu erörtern, welche Wege zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen bevorzugt werden und welche Meldehürden bestehen könnten. Die Umfrageergebnisse sind hier kurz zusammengefasst.

Die Erfassung und Analyse von vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) ist eine zentrale Säule der Arzneimittelüberwachung nach der Zulassung (Pharmakovigilanz). Im Zulassungsverfahren von Arzneimitteln werden Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels sorgfältig geprüft. Einige Risiken und Nebenwirkungen werden jedoch erst nach der Zulassung sichtbar, wenn das Arzneimittel bei vielen Tieren unter diversen Bedingungen angewandt wird. Die fortlaufende Arzneimittelüberwachung ist daher unerlässlich, um ggf. aufgrund neuer Erkenntnisse Maßnahmen einleiten zu können.

Die Überwachung der Tierarzneimittelsicherheit nach der Zulassung erfolgt durch das BVL. Für diese Tätigkeit ist die Behörde auf die Mitarbeit von Anwendern, Tierärzten und anderen Beteiligten angewiesen, die unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit der Anwendung der Tierarzneimittel beobachtet haben. Ergebnisse einer im Jahr 2015 durchgeführten Onlineumfrage der Federation of Veterinarians of Europe (FVE) im Zusammenarbeit mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) deuten auf ein deutliches Underreporting bei europäischen praktizierenden Tierärzten hin [1].

Dass viele aufgetretene Nebenwirkungen zurzeit nicht gemeldet werden und somit für die Analyse möglicher bisher unerkannter Risiken oder der Abschätzung der Häufigkeit von Nebenwirkungen nicht zur Verfügung stehen, erscheint auch aus Sicht des BVL sehr wahrscheinlich. Beim dies-

jährigen Leipziger Tierärztekongress führte das BVL daher eine Umfrage unter den Besuchern durch. Es sollte ein Eindruck gewonnen werden, inwiefern bei den teilnehmenden praktizierenden Tierärzten ein Mobilisierungspotenzial vorliegt. Außerdem wurden die Teilnehmer nach ihren bevorzugten Meldewegen befragt, um mögliche Meldehürden abzubauen.

Umfragedurchführung

Die Umfrage wurde am Messestand des BVL durchgeführt. Hierfür wurde das vorbeigehende bzw. den Stand besuchende Messepublikum aktiv zur Teilnahme gebeten. Der Fragebogen umfasste sieben Fragen, wovon sich drei Fragen auf das Alter, den Ausbildungsstand und die aktuelle Tätigkeit bezogen und eine Frage die Institution BVL betraf (diese ist nicht Gegenstand dieser Veröffentlichung). Zwei Fragen befassten sich mit der Beobachtung und Meldung von UAWs und die letzte Frage ging auf die bevorzugten Meldewege ein. Es wurden keine Datenschutz-relevanten personenbezogenen Daten erhoben. Für die Erhebung der Daten über zwei Tablets wurde das Umfragetool *Mentimeter* genutzt. Es waren keine Mehrfachnennungen möglich. Waren vorübergehend beide Tablets besetzt oder aus technischen Gründen eine Umfrage über die Tablets nicht möglich oder abzuschließen, wurde die Umfrage mit einem Papierfragebogen durchgeführt. Diese analog erhobenen Daten wurden im Nachgang in die Excel-Tabelle übertragen, die aus *Mentimeter* exportiert wurde.

Die Auswertung erfolgte rein deskriptiv. Unvollständige Umfragen aufgrund technischer Probleme sowie Antworten auf Einzelfragen mit irrtümlich durchgeführten Mehrfachnennungen (Papierversion) gingen nicht in die Auswertung ein.

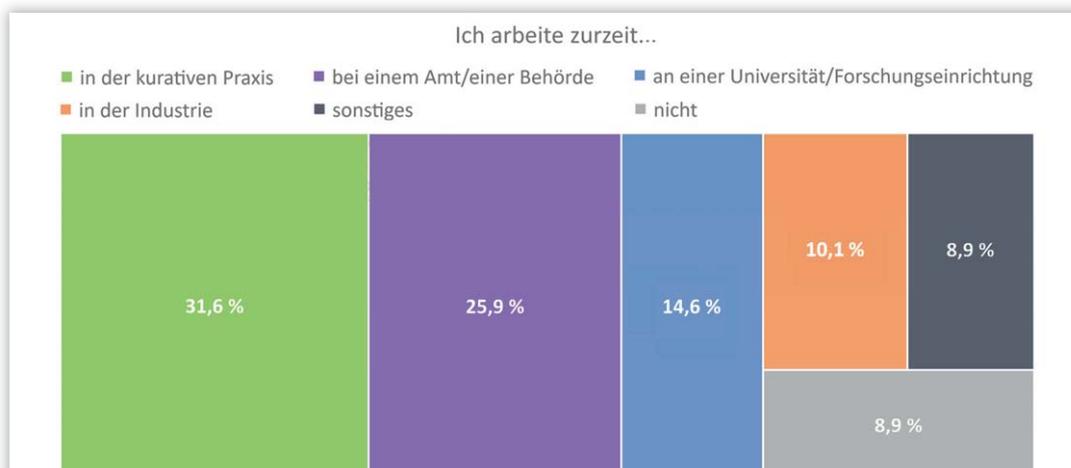


Abb. 1: Darstellung der Tätigkeitsfelder der Umfrageteilnehmer (n = 158) in prozentualen Anteilen. Als Kategorien standen kurative Praxis (grün; n = 50), Amt/Behörde (lila; n = 41), Universität oder anderweitige Forschungseinrichtung (blau; n = 23), Industrie (orange; n = 16), Sonstiges (dunkelgrau; n = 14) oder keine Tätigkeit (hellgrau; n = 14) zur Verfügung.

Umfrageteilnehmer

Von den nach Veranstalterangaben über 6000 Kongressteilnehmern nahmen 158 Personen an der Umfrage teil. Das Alter der Gesamtbefragten war über die Alterskategorien hinweg relativ homogen verteilt. Während bei der durchgeführten Umfrage über zwei Drittel (69 Prozent) der Befragten bis zu 50 Jahre alt waren, sind laut Statistik der deutschen Tierärzteschaft 2019 etwas weniger als die Hälfte der Kammermitglieder bis zu 49 Jahre alt [2]. Die Alterszusammensetzung der Umfrageteilnehmer war somit

jünger. Dies könnte zumindest teils dadurch erklärt werden, dass Ruheständler auf dem Kongress vermutlich nicht oder kaum vertreten waren, wohingegen die dort angetroffenen Studierenden keine Kammermitglieder waren.

Wie aus **Abbildung 1** ersichtlich, sind mit 50 Umfrageteilnehmern etwa ein Drittel der Befragten zum Umfragezeitpunkt in der kurativen Praxis (kurz: Praxis) tätig gewesen. Die Zusammensetzung der Umfrageteilnehmer nach Tätigkeit ist für die Berufsgruppe der Tierärzte vermutlich nicht repräsentativ, da es sich hier um Besucher des Kongresses bzw. der anhängigen Messe handelte. Rückschlüsse auf die gesamte Tierärzteschaft sind daher nur bedingt möglich, hierauf deutet auch die Statistik der Bundestierärztekammer 2019 hin, wonach etwa 50 Prozent der Kammermitglieder in der Praxis tätig sind [2]. Leipzig ist eine Universitätsstadt mit vielen Studierenden und Universitätsangehörigen und auf der anhängigen Messe waren viele Industrievertreter mit tiermedizinischem Hintergrund anwesend. Des Weiteren entstand vor Ort der Eindruck, dass Behörden- und Amtsmitarbeiter vermehrt Interesse am BVL-Stand zeigten.

Auch die Aufschlüsselung nach dem Ausbildungsstand zeigt, dass mit über drei Viertel aller Umfrageteilnehmer nicht alle Befragten zur Tierärzteschaft gehörten. Etwa 13 Prozent der Befragten gaben an, Studierende der Veterinärmedizin zu sein, etwa 3 Prozent waren Tiermedizinische Fachangestellte (TFAs) und knapp 8 Prozent „sonstige“. In der kurativen Praxis war die Zusammensetzung ähnlich, der Anteil an TFAs (8 Prozent) und Tierärzten (84 Prozent) waren hier erwartungsgemäß höher.

UAW-Meldeverhalten

Knapp 60 Prozent der Gesamtbefragten gaben an, schon einmal eine UAW vermutet oder festgestellt zu haben. Erwartungsgemäß ist hier der Anteil bei Teilnehmern, die nicht in der kurativen Praxis arbeiten, sehr niedrig, da das Auftreten von UAWs im beruflichen Umfeld für diese Befragten weniger wahrscheinlich ist. Möglicherweise beruhen die Angaben dieser Umfrageteilnehmer auf früheren beruflichen Erfahrungen oder privaten Erlebnissen.

Von den befragten Tätigen aus der kurativen Praxis haben nach eigenen Angaben 80 Prozent schon einmal eine UAW vermutet oder festgestellt (**Abb. 2**), 12 Prozent der Befragten verneinten diese Frage. In der Umfrage von Brynie et al. [1] unter europäischen praktizierenden Tierärzten waren dies 5 Prozent und somit weitaus weniger. Es ist zu vermuten, dass die Hürde für eine Teilnahme an der europäischen Umfrage höher war und eine größere Eigeninitiative erforderte, als dies bei der vorliegenden Umfrage der Fall war. Zu ersterer wurde in Fachkreisen aufgerufen und die Teilnehmer füllten ein relativ umfangreiches Onlineformular mit 19 Fragen aus, wohingegen bei der vorliegenden Umfrage Messebesucher aktiv angesprochen wurden und die Umfrage bewusst kurz gestaltet war. Es ist daher anzunehmen, dass die Teilnehmer an der europäischen Umfrage ein überdurchschnittlich hohes Fortbildungsinteresse hatten.

Zusammen mit 8 Prozent der Befragten, die die Frage nach der Feststellung oder Vermutung einer UAW mit „weiß nicht“ beantwortet haben, haben insgesamt 20 Prozent der Umfrageteilnehmer aus der Praxis das Auftreten möglicher UAWs nicht bewusst wahrgenommen. Bedenkt man den unbegrenzten Zeitraum, der von der Frage erfasst wird, ist bei Kenntnis des Praxisalltags und der allgemeinen Verträglichkeit von Arzneimitteln zu vermuten, dass UAWs mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht erkannt wurden. Durch Aufklärung und Sensibilisierung sollte die allgemeine Kenntnis über das mögliche Auftreten von UAWs daher verbessert werden können (s. Differenz „UAW vermutet/festgestellt“ zu 100 Prozent in **Abbildung 2**, „Sensibilisierungspotenzial“). Hiervon würde nicht nur das Meldesystem und damit die Arzneimittelsicherheit profitieren, sondern u. U. auch der betroffene Patient, da bei Vermutung einer UAW als Therapieoption evtl. ein Absetzen des Medikaments in Betracht gezogen werden kann.

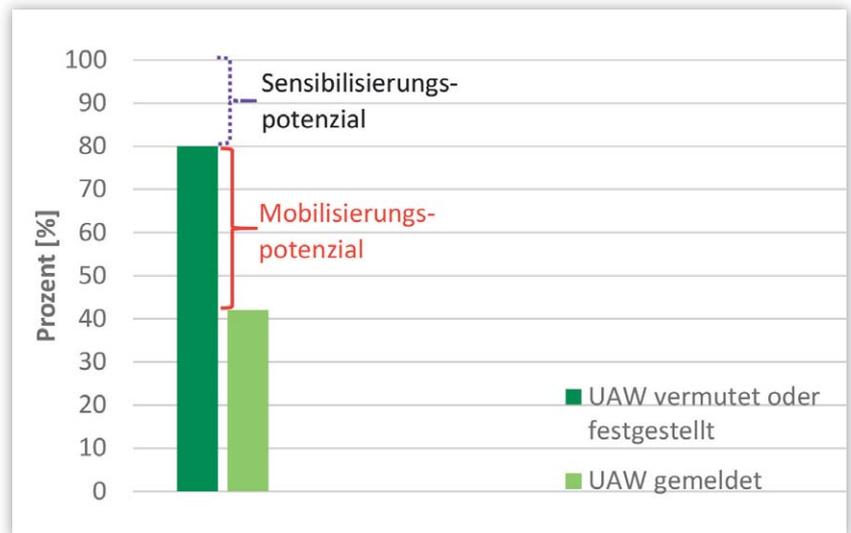


Abb. 2: Angaben der Befragten aus der Praxis bezüglich der Vermutung oder Feststellung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW; n = 40 von 50; dunkelgrün) versus Meldung einer UAW (n = 21 von 49; hellgrün) in Prozent. Auffällig ist die Diskrepanz zwischen festgestellten/vermuteten UAWs und den angegebenen Meldungen (Mobilisierungspotenzial). Zusammen mit dem „Nichterkennen“ von UAWs (Sensibilisierungspotenzial) können Rückschlüsse auf ein vermutetes Underreporting gezogen werden.

Dass das Erkennen einer vermuteten oder festgestellten UAW häufig nicht zur Meldung des Vorfalles führt, wird durch die Ergebnisse der Anschlussfrage ersichtlich: Nur 43 Prozent der Tätigen in der Praxis gaben an, schon einmal UAWs gemeldet zu haben, diesen stehen etwa 80 Prozent gegenüber, die zuvor angaben, bereits eine UAW vermutet oder festgestellt zu haben. Diese Ergebnisse stützen die Umfrageergebnisse von Brynie et al. [1], die auf ein deutliches Underreporting bei europäischen Tierärzten hinweisen. Für das BVL ergibt sich nach Auswertung der vorliegenden Umfrage ein Mobilisierungspotenzial von fast 40 Prozent (Differenz der Werte s. **Abb. 2**). Aufgrund der nicht repräsentativen Teilnehmerzusammensetzung dürfte dies eher eine vorsichtige Schätzung sein, das Potenzial dürfte bezogen auf die Gesamtheit der praktizierenden Tierärzteschaft sogar höher liegen.

UAW-Meldewege

Im nächsten Schritt wollten wir erfahren, welche Meldewege von den Umfrageteilnehmern bevorzugt werden, um einen Eindruck zu bekommen, welche Meldeoptionen das Melden erleichtern könnten. Etwa zwei Drittel der Gesamtbefragten gaben an, UAWs bevorzugt über ein Onlinemeldeformular melden zu wollen (**Abb. 3**). Mit deutlichem Abstand folgte die telefonische Meldung (13 Prozent). Diese Option wurde von den Teilnehmern aus der Praxis anteilig etwas häufiger favorisiert (20 Prozent) – zulasten des Onlineformulars (60 Prozent). Per E-Mail oder App möchten etwa 7 Prozent der Umfrageteilnehmer UAW melden können, 4 Prozent gaben an, eine Praxissoftware zu bevorzugen und nur 3 Prozent (Gesamtbefragte) bzw. 2 Prozent (Praxis) präferierten eine handschriftliche Meldung oder das Fax. Wie bei allen Fragen war auch bei der Angabe der Meldepräferenzen keine Mehrfachnennung vorgesehen. Aufgrund von ungültigen Mehrfachnennungen gingen sieben (gesamt) bzw. vier (Praxis) Antworten nicht in die Auswertung ein, eine Frage blieb unbeantwortet (**Abb. 3**). Auffallend war dabei, dass bei jeder Mehrfachnennung das Onlinemeldeformular genannt wurde, die App sowie die schriftliche Meldung/Meldung per Fax wurden nicht angegeben.

Das Onlinemeldeformular wurde also mit Abstand am häufigsten als bevorzugte Meldeoption angegeben. Seit vielen Jahren steht ein gemeinsames Onlinemeldeformular von BVL und Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zur Verfügung, das zurzeit jedoch nur begrenzt genutzt wird. Daher soll diese Meldeoption nun verstärkt beworben werden. Bereits am Kongress-Messestand wurden dekorative Postkarten ausgegeben, auf denen der QR-Code als Link zum Onlinemeldeformular abgedruckt ist. Die Postkarten wurden sehr gut angenommen und sind weiterhin auf Anfrage über die Pressestelle des BVL erhältlich

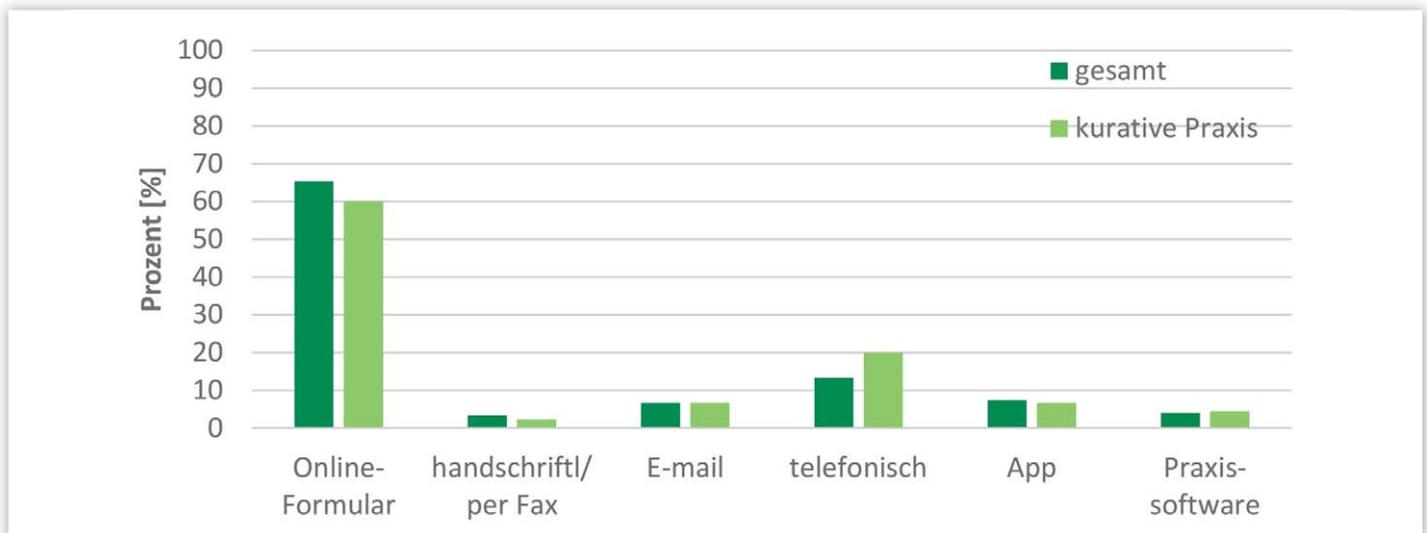


Abb. 3: Bevorzugte Meldewege der Umfrageteilnehmer, abgebildet für die Gesamtheit der Befragten (dunkelgrün; $n = 150$) und aufgeschlüsselt für die Tätigen in der kurativen Praxis (hellgrün; $n = 45$). Aufgrund von ungültigen Mehrfachnennungen gingen sieben (gesamt) bzw. vier (Praxis) Antworten nicht in die Auswertung mit ein, eine Frage blieb unbeantwortet.

(pressestelle@bvl.bund.de). Der QR-Code ist nun ebenfalls neben dem Formular zur UAW-Meldung im *Deutschen Tierärzteblatt* abgedruckt, um auch hierüber einen erleichterten Zugang zum Onlineformular zu ermöglichen.

Neben dem Bewerben des Formulars soll auch die Nutzerfreundlichkeit verbessert werden. Die Einstiegsseite des Onlinemeldeformulars wurde bereits neu überarbeitet und erscheint nun im zeitgemäßen und freundlichen Gewand (Abb. 4). Zurzeit wird an einer neuen Version des Onlineformulars gearbeitet, das u. a. die Nutzung über mobile Endgeräte erleichtern soll.

In der Umfrage wurde die Möglichkeit, UAWs über eine App zu melden, nur selten gewünscht. Ebenso wie für die seltene Nennung der Praxissoftware ist eine mögliche Ursache, dass die Umfrageteilnehmer diese Option als schwer realisierbar eingeschätzt und daher andere Optionen bevorzugt haben. Mehrfachnennungen waren in der *Mentimeter*-gestützten Umfrage nicht vorgesehen. Außerdem gaben im Gespräch einige Teilnehmer an, dass sie ungern eine weitere App auf ihren Geräten installieren würden. Ein Vorteil gegenüber einem gut strukturierten Onlineformular mit mobiler Ansicht wurde nicht gesehen.

Pierce et al. [3] haben in einer Studie u. a. beleuchtet, inwiefern im humanmedizinischen Bereich eine App zum Melden von UAWs einen Mehrwert für das Pharmakovigilanzsystem generieren würde. In ihren Empfehlungen kommen sie zu dem Schluss, dass zum jetzigen Zeitpunkt eine App als wichtige Zusatzmöglichkeit zu den vorhandenen Meldewegen für UAWs gesehen werden könne sowie als weiteren Vorteil den Austausch von Informationen ermögliche und so die Bindung der Nutzer erhöhe. Dies ist ein interessanter Aspekt, der auch bei den weiteren Überlegungen zu einer möglichen Entwicklung einer UAW-App im tiermedizinischen Bereich miteinbezogen werden sollte. Die Ergebnisse der auf der *vetexpo* durchgeführten Umfrage stützen das aktuelle Vorgehen, den Schwerpunkt der Aktivitäten auf die Optimierung des Onlinemeldeformulars zu legen.

Das telefonische Melden wurde am zweithäufigsten als bevorzugte Meldeoption genannt. Auch diese Möglichkeit besteht bereits, bietet aber unter Umständen weniger Arbeitserleichterung, als von möglichen Meldern vermutet wird. Informationen, die zur Bewertung des gemeldeten Falls wichtig sind, sind gegebenenfalls während der Fahrt im Praxisauto nicht verfügbar und müssen bzw. sollten später nachgeliefert werden. Außerdem ist die telefonische Meldung im Gegensatz zum Onlinemeldeformular nur während der Servicezeiten der Behörde möglich. Dennoch zeigt das Umfrageergebnis, dass die telefonische Meldeoption ein wichtiges Angebot an Meldewillige darstellt.

Die Praxissoftware wurde nur in seltenen Fällen als bevorzugte Meldeoption angegeben. Wie bereits erwähnt, lässt dies nicht unbedingt Rückschlüsse auf die Akzeptanz einer gut funktionierenden Integration der Meldung in der Praxissoftware zu. Wäre es möglich, über Schnittstellen die

wichtigsten Daten aus der Krankendatei in das Meldeformular zu exportieren, so wäre dies sicherlich eine große Arbeitserleichterung für die Meldenden. Außerdem würde dies das Risiko von Übertragungsfehlern reduzieren. Zurzeit scheint der Nutzen einer UAW-Meldeoption über die Praxissoftware bei einem Großteil der Befragten jedoch noch nicht gesehen zu werden. Laut einer kanadischen Studie, die Ursachen für das Nichtmelden von UAWs in der humanmedizinischen Ambulanz, Notaufnahme und Klinik beleuchtete, gestaltet sich insbesondere der Einbau des Meldens in die Arbeitsabläufe schwierig [4]. Es ist denkbar, dass dies auch für die tierärztliche Praxis ein wichtiger Faktor ist. Im Hinblick auf das Fortschreiten der Digitalisierung in allen Lebensbereichen ist daher zu erwarten, dass auf lange Sicht eine zumindest teils automatisierte Meldung über die Praxissoftware angestrebt werden wird.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Umfrageergebnisse stützen die These, dass es zurzeit ein starkes Underreporting von UAW-Meldungen gibt. Obwohl 80 Prozent der Tätigen in der kurativen Praxis angaben, schon einmal eine UAW vermutet oder festgestellt zu haben, erklärten nur 43 Prozent dieser Befragungsgruppe, bereits eine Meldung getätigt zu haben. Die Tätigen in der kurativen Praxis nehmen eine Schlüsselposition im UAW-Meldesystem ein, da sie über ihren Kontakt zu den Tierhaltern als Multiplikatoren fungieren können. Daher ist es besonders



Abb. 4: Neue Einstiegsseite des Onlineformulars zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (<http://www.vet-uaw.de/>).

wichtig, in diesem Kreis die Bedeutung sowie den Nutzen des UAW-Meldesystems für die Tierarzneimittelsicherheit und Tiergesundheit zu vermitteln.

Auch in der Humanmedizin gibt es seit Langem Bestrebungen, das Meldeaufkommen sowie die Meldequalität zu erhöhen. Ein vielversprechender Ansatzpunkt ist hier u. a. die stärkere Einbindung der Pharmakovigilanz in die Ausbildung bzw. das Studium von Ärzten und Fachpersonal. In Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden kann dies mit vertretbarem Aufwand zu einer nachhaltigen Wirkung bei den späteren Fachleuten führen [5]. Zusätzlich sind Maßnahmen notwendig, um den Meldevorgang zu vereinfachen. Um die Melde-Compliance zu erhöhen, erscheint eine prioritäre Optimierung des bereits existierenden Onlinemeldeformulars sinnvoll. Dennoch sollte mittelfristig die Entwicklung weiterer Meldeoptionen verfolgt werden, um die etablierten Meldewege zu flankieren und mit dem allgemeinen technischen Fortschritt mitzuhalten.

Literatur

- [1] de Briyne N, Gopal R, Diesel G, Iatridou D, O'Rourke D (2017): Veterinary pharmacovigilance in Europe: A survey of veterinary practitioners. *Veterinary Record open* 4(1): e000224. DOI: 10.1136/vetreco-2017-000224.

- [2] Bundestierärztekammer (2020): Statistik 2019: Tierärzteschaft in der Bundesrepublik Deutschland. *Deutsches Tierärzteblatt* 68(7): 860–870.
- [3] Pierce CE, de Vries ST, Bodin-Parssinen S, Härmark L, Tregunno P, Lewis DJ. et al. (2019): Recommendations on the Use of Mobile Applications for the Collection and Communication of Pharmaceutical Product Safety Information: Lessons from IMI WEB-RADR. *Drug Safety* 42(4): 477–489. DOI: 10.1007/s40264-019-00813-6.
- [4] Hohl CM, Small SS, Peddie D, Badke K, Bailey C, Balka E (2018): Why Clinicians Don't Report Adverse Drug Events: Qualitative Study. *JMIR Public Health and Surveillance* 4(1): e21. DOI: 10.2196/public-health.9282.
- [5] Schutte T, Tichelaar J, Reumerman MO, van Eekeren R, Rolfes L, van Puijbroek EP et al. (2017): Feasibility and Educational Value of a Student-Run Pharmacovigilance Programme: A Prospective Cohort Study. *Drug Safety* 40(5): 409–418. DOI: 10.1007/s40264-016-0502-1.

¹ Die in diesem Artikel verwendeten Bezeichnungen stehen stets für alle Personen, unabhängig vom Geschlecht.

Informationen in Kürze

Lagerung von Tierkörpern nach der Euthanasie

Aus Anlass eines kürzlich dem BVL gemeldeten Falls wird an dieser Stelle an die fachgerechte Lagerung und Entsorgung von Tierkörpern erinnert. Ein Tierbesitzer meldete, dass seine beiden Hunde von einem zuvor euthanasierten Lamm gefressen hatten und daraufhin schwere Vergiftungserscheinungen zeigten. Durch eine Notfalltherapie überlebten die Hunde.

Euthanasierte Tiere dürfen keine Gefahr für andere Tiere, den Menschen oder die Umwelt darstellen. Nach § 10 des Tierische Nebenprodukte-Beseitigungsgesetzes sind euthanasierte Tiere geschützt vor Witterungseinflüssen so aufzubewahren, dass Menschen nicht unbefugt und Tiere nicht mit diesem Material in Berührung kommen können. Besonders Kadaver von euthanasierten Großtieren können größere Mengen von Arzneimitteln enthalten. Die Aufnahme von Blut oder Tierkörperanteilen durch ein anderes Tier kann für dieses schwerwiegende Folgen haben.

Arzneimittelinduziertes Erythema multiforme

Aufgrund einer jüngst eingegangenen UAW-Meldung möchte das BVL auf die Möglichkeit des Auftretens von arzneimittelinduziertem Erythema multiforme hinweisen. Im vorliegenden Fall wurde eine adulte Europäische Kurzhaarkatze mit einem antiparasitären Spot-on-Präparat behandelt und entwickelte etwa eine Woche später generalisierten Fellverlust und eine Eosinophilie in Blut und Haut. Biopsiebefunde wiesen auf ein Erythema multiforme hin und eine Therapie mit Cyclosporin wurde eingeleitet. Auf Nachfrage berichtete der Besitzer nach einigen Monaten, dass das Fell inzwischen komplett nachgewachsen sei.

Erythema multiforme ist ein seltenes akutes und spezifisches Reaktionsmuster von Haut und Schleimhaut. Als auslösende Faktoren kommen Medikamente, Futtermittel, Infektionserreger und Neoplasien in Betracht. Es wurde außerdem über idiopathische Formen berichtet. Ursächlich werden Hypersensitivitätsreaktionen, aber auch nicht immunvermittelte, zur Apoptose von Keratinozyten führende Prozesse postuliert. Das arzneimittelinduzierte Erythema multiforme tritt laut Literatur 1 bis 2 Wochen nach Arzneimittelgabe auf und bessert sich nach Absetzen des auslösenden Arzneimittels innerhalb von 1 bis 2 Wochen [1, 2]. Als auslösende Medikamente bei Hunden und Katzen wurde u. a. über Antibiotika, Antimykotika, Antiparasitika, Anästhetika, Thyreostatika und Antikonvulsiva berichtet. Die Abgrenzung schwerer Formen des Erythema multiforme zum Stevens-Johnson-Syndrom bzw. zur toxischen epidermalen Nekrolyse gestaltet sich mitunter schwierig. Weitere

Differenzialdiagnosen umfassen u. a. die generalisierte exfoliative Dermatitis bei der Katze sowie Dermatophytose, Follikulitis, Pyodermie und bullöse Autoimmunerkrankungen beim Hund.

Therapeutisch wird die Elimination der auslösenden Faktoren bei gleichzeitiger symptomatischer Therapie empfohlen.

- [1] Scott DW, Miller WH (1999): Erythema multiforme in dogs and cats: literature review and case material from the Cornell University College of Veterinary Medicine (1988–96). *Veterinary Dermatology* 10: 297–309.

- [2] Boehm et al. (2017): Die Haut als Zielscheibe – Erythema multiforme bei Hund und Katze. *Tierärztliche Praxis Ausg K Kleintiere Heimtiere*; 45(05): 352–356.

Verhaltensänderungen im Zusammenhang mit Levetiracetamgabe

Levetiracetam wird in der Tiermedizin als Add-on- oder Monotherapie bei starken Unverträglichkeiten mit herkömmlichen, für Tiere zugelassenen Antiepileptika oder für die Behandlung refraktärer bzw. besonders schwerer Epilepsieformen eingesetzt. Da es kein zugelassenes Levetiracetam-haltiges Tierarzneimittel gibt, erfolgt die Anwendung ausschließlich durch Umwidmung im begründeten Therapienotstand. Das Wissen zum Nebenwirkungsprofil von Levetiracetam bei Tieren ist daher spärlich, der Wirkstoff gilt jedoch als allgemein gut verträglich. In der Humanmedizin wird von Verhaltensänderungen im Zusammenhang mit der Gabe von Levetiracetam berichtet. Erath und Mitarbeiter (2020) nahmen dies zum Anlass, eine retrospektive Studie zu Levetiracetam-induzierten Verhaltensänderungen bei Tieren durchzuführen.

In die Studie wurden Hunde einbezogen, die innerhalb des Zeitraums zwischen 2013 und 2018 Levetiracetam erhalten haben. Tierhalter, deren Tiere die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, machten Angaben zum Verhalten der Tiere vor und nach Therapiebeginn mit Levetiracetam. Bei etwas über der Hälfte der Tiere kam es zu Verhaltensänderungen während der Levetiracetamgabe. Bei jeweils einem Drittel dieser Tiere verstärkte sich bereits vorhandenes Verhalten, zeigte sich zuvor nicht wahrgenommenes negativ empfundenen Verhalten oder wurde eine als positiv bewertete Verhaltensänderung beobachtet. Bei bereits vorhandenem abnormen Verhalten zu Therapiebeginn intensivierte sich das Verhalten meist. Die Autoren der Studie schließen aus ihren Ergebnissen, dass die Möglichkeit einer Verhaltensänderung bei Levetiracetamgabe bei der Diskussion der Therapieoptionen mit den Besitzern berücksichtigt werden sollte.

Quelle: Erath JR, Nessler JN, Riese F, Hünerfauth E, Rohn K, Tipold A (2020): Behavioral Changes under Levetiracetam Treatment in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 7: 169. DOI: 10.3389/fvets.2020.00169.