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
Dr. Regina Wolf
Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen
Tel. +49 6103 77-1800
Fax +49 6103 77-12 79
vetmittelsicherheit@pei.de, www.pei.de

Meldung unerwünschter Ereignisse unter www.vet-uaw.de

Fokus Otologika

Unerwünschte Ereignisse bei Katzen und Hunden

Ann Neubert, Constance McDaniel

Otitis externa zählt zu den häufigsten Erkrankungen des Hundes und auch Katzen werden regelmäßig mit topischen Otologika behandelt. Doch welche Art von unerwünschten Ereignissen (UE) wurden in der Vergangenheit besonders häufig nach Anwendung von Otologika beobachtet? Gibt es besonders gefährdete Subpopulationen? Zeigen sich speziesspezifische Unterschiede? Oder gibt es alternative Erklärungen für Symptome in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Otologika? Dieser Beitrag widmet sich diesen Fragen auf Grundlage einer Analyse in der europäischen Pharmakovigilanz-Datenbank.

In der europäischen Pharmakovigilanz-Datenbank wurde nach Fällen zu Tierarzneimitteln mit dem ATCvet Code QS02 (otologicals) gesucht. Dieser umfasst die in Deutschland zugelassenen Tierarzneimittel zur Anwendung im äußeren Gehörgang sowie einige Tierarzneimittel, die in anderen europäischen Mitgliedstaaten, aber nicht in Deutschland, zugelassen sind. In der Datenbank erfasst sind neben Fällen aus der EU auch Meldungen aus Drittländern, bis Januar 2022 allerdings beschränkt auf Fälle mit schwerwiegenden und unerwarteten Symptomen.

Klinische Symptome individueller Fallberichte werden in der EU mithilfe einer standardisierten, hierarchischen Terminologie nach dem VeDDRA-System (Veterinary Dictionary for Drug Related Affairs) kodiert. So wird eine statistische Auswertung möglich. Die oberste Hierarchieebene in VeDDRA bildet die System Organ Class (SOC), d. h. eine Einteilung auf Basis des betroffenen Organsystems. In der Ebene darunter befinden sich die High Level Terms (HLT), mit denen Symptome genauer beschrieben werden können.

Unerwünschte Ereignisse bei Katzen

Bei Katzen wurde als UE nach Anwendung von Otologika am häufigsten über neurologische Störungen, gefolgt von systemischen und Ohr- und Labyrinthstörungen berichtet **(Tab. 1)**. Unter die SOC „neurologische Störungen" fallen z. B. die HLTs zentralnervöse Störungen, Konvulsionen und Epilepsie, Koordinations- und Balancestörungen, Bewusstseinsstörungen, neuromuskuläre Störungen, Paralysen und Paresen, periphere Neuropathien und sensorische Störungen, während die Ohr- und Labyrinthstörungen u. a. Hörbeeinträchtigungen sowie Außen-, Mittel-, Innen- und andere Ohrstörungen umfassen. Unter die SOC „systemische Störungen" können verschiedene unspezifische Symptome, wie die Allgemeinsymptome Anorexie, Hyperthermie, Lethargie und nicht näher definierte Schmerzen, aber auch vermutete mangelnde Wirksamkeit des Tierarzneimittels fallen. Sie sollen in der Folge nicht näher betrachtet werden.

System Organ Class (SOC)	Katze	Hund
neurologische Störungen	689	1 044
systemische Störungen	565	1 794
Ohr- und Labyrinthstörungen	398	5 369
Störungen des Verdauungstrakts	257	880
Augenstörungen	254	520
Verhaltensänderungen	150	581

Tab. 1: Anzahl der Fälle bei Hund und Katze nach Anwendung von Otologika entsprechend der System Organ Class (SOC) (Zeitraum Januar 2005 bis Oktober 2022)

Quelle: Europäische Pharmakovigilanz-Datenbank, Stand: 18.10.2022

Fälle mit neurologischen Symptomen

Da eine klare Abgrenzung einzelner Syndrome mit neurologischen Ausprägungen in den Fallberichten meist nicht möglich war, wurde eine Auswertung übergreifend für alle neurologischen Symptome (SOC „neurological disorders") vorgenommen. In die Auswertung gingen nach Ausschluss von Duplikaten und Fällen, in denen das Tierarzneimittel nicht aurikulär angewendet wurde, sowie als unwahrscheinlich bewerteter Fällen für den Zeitraum Januar 2005 bis Oktober 2022 insgesamt 678 Meldungen ein. In diesen Fällen liegt ein zeitlicher Zusammenhang mit der Anwendung der Otologika vor, weshalb eine Beteiligung der Tierarzneimittel grundsätzlich als möglich angesehen wurde. Ob tatsächlich ein kausaler Zusammenhang zur Tierarzneimittelgabe vorliegt, muss im Einzelfall bewertet werden und kann häufig, auch aufgrund mangelnder Informationen in den Fallberichten, abschließend weder bestätigt noch ausgeschlossen werden.

In 416 Fällen (61 Prozent) traten die neurologischen Symptome innerhalb von 24 Stunden nach Anwendung des Tierarzneimittels auf. Am häufigsten wurde über die Symptome Ataxie (454), Horner-Syndrom (157), Nystagmus (140), Anisokorie (97), Muskeltremor (78) und Miosis (73) berichtet. Dabei ist zu beachten, dass in vielen Fällen mehrere Symptome gleichzeitig auftraten und daher die Summe der Symptome die Gesamtzahl der Fälle übersteigt. So wurde z. B. Miosis in 24, Nystagmus in 26 und Kopfnervenerkrankung in acht der 157 Fälle mit Horner-Syndrom zusätzlich kodiert. Über das gleichzeitige Vorhandensein von neurologischen Symptomen und Hörverlust wurde in 56 Fällen berichtet (8 Prozent). In den Fallberichten wurde außerdem häufiger darüber berichtet, dass die betroffenen Katzen kein Futter aufnehmen konnten (Futter fiel aus dem Maul, Kau- und Schluckbeschwerden).

Wie in **Abbildung 1** dargestellt, waren am häufigsten Katzen im Alter <1 Jahr betroffen (84 Fälle). Eine Hypothese für die Häufung neurologischer Fälle bei jungen Katzen könnte ein Zusammenhang mit entzündlichen Mittelohr-Polypen darstellen, die v. a. bei jungen Katzen auftreten [1]. Auch unterschiedliche Anwendungshäufigkeiten von Otologika in

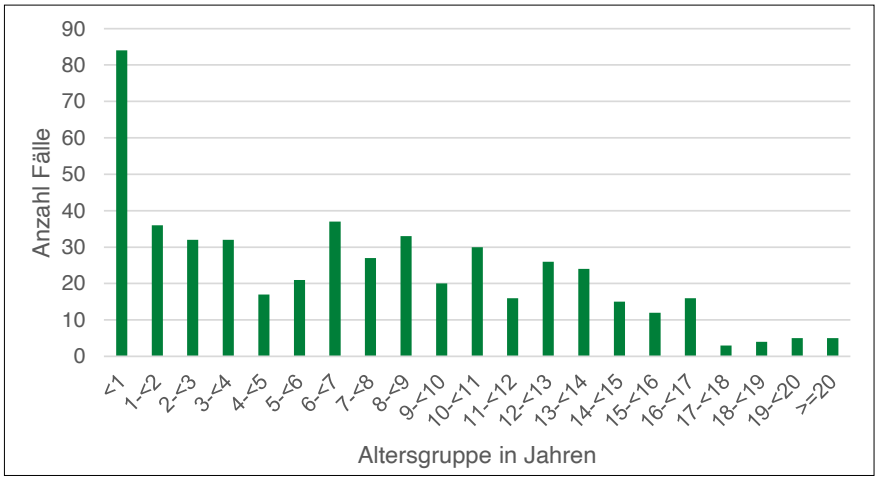


Abb. 1: Anzahl der Fälle mit neurologischen Symptomen nach Anwendung von Otologika bei Katzen, nach Alter in Jahren (n = 678, exkl. 183 Fälle mit unbekanntem Alter).

unterschiedlichen Altersgruppen könnten zu dieser Beobachtung beitragen. Eine häufig genannte Indikation für die Anwendung der Otologika bei jungen Katzen war laut Fallberichten Ohrmilbenbefall. Einem Review zufolge [2] fanden einige Studien keine unterschiedlichen Prävalenzen von Ohrmilbenbefall zwischen jungen und adulten Katzen, wohingegen andere Studien eine höhere Empfindlichkeit jüngerer Katzen beschrieben, was die Anwendungshäufigkeit von Otologika in unterschiedlichen Altersgruppen beeinflussen könnte.

Im Zeitraum seit 2016 ist ein deutlicher Anstieg der jährlichen Fallzahl mit neurologischen Symptomen bei Katzen nach der Anwendung von Otologika festzustellen **(Abb. 2)**. Von insgesamt 499 Meldungen mit neurologischen Symptomen in diesem Zeitraum wurden 349 Fälle (70 Prozent) nach einem Off-Label Use der für Hunde zugelassenen Präparate Osurnia bzw. Neptra berichtet. Von 157 Meldungen, in denen ein Horner-Syndrom berichtet wurde, waren 145 Meldungen (92 Prozent) mit diesen Präparaten assoziiert. Da diese Tierarzneimittel nicht für Katzen zugelassen sind, kann keine verlässliche Abschätzung über die Anzahl behandelter Katzen und somit keine verlässliche Inzidenzabschätzung getroffen werden. **Dennoch sollte Osurnia gemäß der Fachinformation nicht bei Katzen angewendet werden**; dort findet sich der folgende Hinweis: „*Die Überwachung nach Inverkehrbringen zeigt, dass die Anwendung des Arzneimittels bei Katzen mit neurologischen Symptomen (einschließlich Horner-Syndrom mit Nickhautvorfall, Miosis, Anisokorie und Innenohrproblemen mit Ataxie und Kopfneigung) sowie systemischen Symptomen (Anorexie und Lethargie) in Verbindung gebracht werden kann. Die Anwendung des Tierarzneimittels bei Katzen sollte daher vermieden werden.*“

Mögliche Ursachen neurologischer Symptome

Indikation für eine Behandlung mit Otologika ist i. d. R. eine Otitis externa. Bei Katzen entsteht eine Otitis externa jedoch häufig infolge einer Otitis media [1]. Bleibt diese unerkannt und unbehandelt, kann es zu neurologischen Symptomen kommen, die sich insbesondere als Horner-Syndrom, Vestibularsyndrom und faziale Neuropathie äußern können. Über ähnliche Symptome wurde in vielen der untersuchten Meldungen berichtet. In diesen Fällen ist es schwierig zu beurteilen, ob die beobachteten Symptome auf die Grunderkrankung zurückzuführen sind oder ein kausaler Zusammenhang mit dem angewendeten Tierarzneimittel besteht.

Nachfolgend werden Symptome und mögliche Differenzialdiagnosen der genannten Syndrome vorgestellt.

Das **Horner-Syndrom** ist ein Symptomkomplex bestehend aus Verengung der Pupille (Miosis), Herabhängen des Oberlides (Ptosis), Zurücksinken des Auges in die Augenhöhle (Enophthalmus) sowie Nickhautvorfall und basiert auf einer sympathischen Innervationsstörung des Auges [3, 4]. Durch einseitige Miosis entsteht eine statische Anisokorie, die v. a. in dunkler Umgebung auffällt. Ausfälle können entlang des anatomischen Verlaufs der sympathischen Innervation auftreten, sodass man zentrale, präganglionäre und postganglionäre Läsionen unterscheiden kann. Weitere Symptome einer postganglionären Läsion (v. a. im Bereich der Bulla) sind peripheres Vestibularsyndrom und Fazialisparese [5, 6]. Die Ursachen des Horner-Syndroms sind vielfältig und bei Katzen stellen Traumata (z. B. Bullaosteotomie, Verletzungen von Kopf, Hals, Thorax) die häufigste Ätiologie dar. Entzündliche bzw. infektiöse (z. B. Otitis media/interna), neoplastische (Tumoren im Bereich des Gehirns oder Thorax) und Neuropathien in Zusammenhang mit endokrinen Störungen (z. B. Hypothyreose, diabetische Polyneuropathie) sowie idiopathische Ursachen sind weitere mögliche Ätiologien [3].

Das unilaterale, **periphere Vestibularsyndrom** ist klinisch durch Kopfschiefhaltung, Ataxie, Fallen, horizontalen oder rotatorischen Nystagmus und Kreisbewegungen sowie ggf. positionellen Strabismus, Nausea und Erbrechen gekennzeichnet und ist auf eine Läsion des Gleichgewichtsorgans im Innenohr oder des Nervus vestibularis zurückzuführen [1, 6]. Mögliche Begleitsymptome bei Innenohrläsionen aufgrund von Otitis media/interna sind Kopfschütteln, Fazialisparese und Horner-Syndrom [7]. Als Auslöser von peripheren und zentralen Vestibularsyndomen bei Katzen kommen in absteigender Häufigkeit u. a. Otitis media/interna, idiopathisches Vestibularsyndrom, intrakranielle Neoplasie, Mittelohrpolypen, Feline Infektiöse Peritonitis (FIP), Thiaminmangel und intrakranielles Empyem [8] sowie ototoxische Substanzen (z. B. Aminoglykoside, Chlorhexidin) in Betracht [6].

Die **Fazialisparese** stellt eine weitere mögliche neurologische Manifestation von Mittelohrerkrankungen dar und geht klinisch u. a. mit ipsilateralem Herabhängen von Ohr und Lippe, Speicheln, fehlendem Blinzeln und neuro-

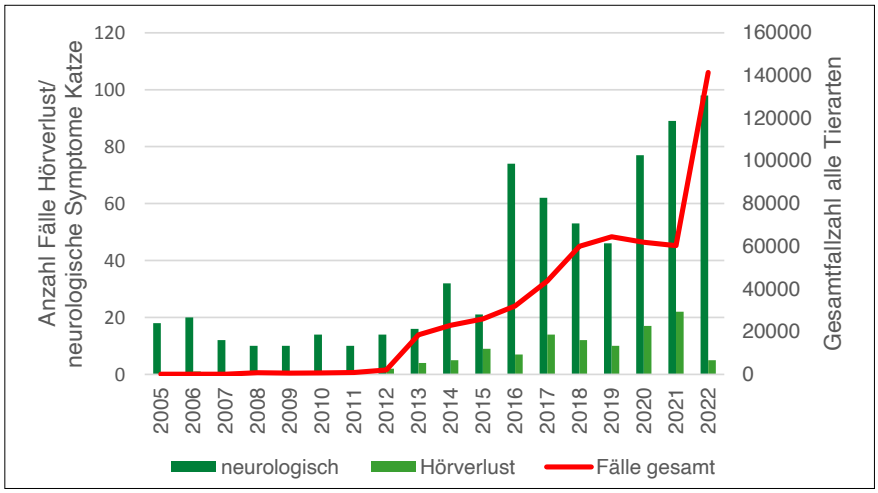


Abb. 2: Anzahl der Fälle nach Anwendung von Otologika bei Katzen, im Verhältnis zur Gesamtfallzahl nach Meldejahr (neurologische Symptome n = 678 und Hörverlust n = 113).

gener Keratokonjunktivitis sicca sowie trockener Nase einher. Als Ursachen werden u. a. Otitis media/interna, Mittelohrpolypen, Trauma, intrakranielle Neoplasien, Hyperthyreose, Polyneuropathien und Bluthochdruck angenommen [6, 9].

Fälle mit Hörbeeinträchtigungen

Hörbeeinträchtigungen können anhand verschiedener Kriterien eingeteilt werden, z. B. als uni- oder bilateral, vollständig oder unvollständig („Schwerhörigkeit"), temporär oder permanent sowie sensorineural oder schallleitungsbedingt. Im Vergleich zu Hunden wurde bei Katzen im Zusammenhang mit einer Anwendung von Otologika seltener über Hörbeeinträchtigungen berichtet **(Tab. 1)**. Die am häufigsten durchgeführte Diagnostikmethode zur Überprüfung der Hörfähigkeit in der Veterinärmedizin ist die Beurteilung des Verhaltens und dies könnte aufgrund des besonderen Katzenverhaltens im Vergleich zu Hunden erschwert sein [10]. So könnte insgesamt eine Unterdiagnostik und daraus folgend ein Underreporting für Hörverlust bei Katzen vorliegen. Grundsätzlich haben Verhaltenstests aber auch bei Hunden eine limitierte Aussagekraft, da einseitig taube oder geringgradig schwerhörige Hunde i. d. R. genauso wie hörgesunde Hunde reagieren, weshalb nur bilateraler Hörverlust höheren Grades auf diese Weise festzustellen ist.

Als häufigste Taubheitsursache bei Katzen wird in der Literatur die hereditäre Taubheit bei blauäugigen, weißen Katzen angegeben, die auch unvollständig und unilateral auftreten kann [10]. Da in den Pharmakovigilanz-Datenbanken keine Informationen über Fell- und Augenfarbe gesammelt werden, kann dieser potenzielle Risikofaktor nicht genauer betrachtet werden.

In die Analyse der Daten aus der europäischen Pharmakovigilanz-Datenbank wurden 113 Katzen mit dem High Level Term „impaired hearing" nach aurikulärer Anwendung von Tierarzneimitteln im Zeitraum Januar 2005 bis Oktober 2022 eingeschlossen. Davon zeigten 60 Katzen (53 Prozent) gleichzeitig zum Hörverlust neurologische Symptome, inkl. Nickhautvorfall (SOC „eye disorders") und Kopfschiefhaltung bzw. Vestibularsymptome (SOC „ear disorders"). Zwei Katzen hatten bereits vor Anwendung des Otologikums vorbestehende neurologische Symptome. Hinsichtlich des Alters zeigt sich eine zweigipflige Verteilung: Etwas häufiger betroffen waren Katzen im Alter von unter 2 Jahren, deutlich häufiger waren Katzen ab etwa 13 Jahren betroffen. Erklärungsansätze für die Häufung bei älteren Katzen stellen eine zugrundeliegende Altersschwerhörigkeit oder Vorschädigungen infolge chronischer Otitiden dar. In Bezug auf Geschlecht und Rasse zeigte sich eine Verteilung, die der in der Gesamtpopulation zu erwartenden Verteilung entspricht.

Unerwünschte Ereignisse bei Hunden

Bei Hunden wurden am häufigsten Symptome aus der SOC „Ohr- und Labyrinthstörungen" gemeldet, gefolgt von systemischen und neurologischen Störungen **(Tab. 1)**.

Bei den neurologischen Symptomen wurde in absteigender Reihenfolge am häufigsten über Ataxie (478), Konvulsionen (189), Nystagmus (189), Muskeltremor (165), Desorientierung (96) und Kopfnervenstörungen (87) berichtet. Horner-Syndrom (22) und Anisokorie (9) wurden bei Hunden im Gegensatz zu Katzen nur selten berichtet.

Bei den Ohr- und Labyrinthstörungen machten die Hörbeeinträchtigungen bei den meisten Otologika mit Abstand den größten Anteil der gemeldeten Symptome aus. Bei den neueren Otologika Osurnia und Neptra hingegen wurde im Vergleich zu den älteren Otologika häufiger über den High Level Term „andere Ohrstörungen" berichtet, der die Symptome Ohrenschmerz, Juckreiz der Ohren, Kopfschütteln, Otorrhoe sowie nicht näher bezeichnete Otitis enthält. Die vorliegenden Fälle lassen sich grob in folgende Kategorien einteilen:

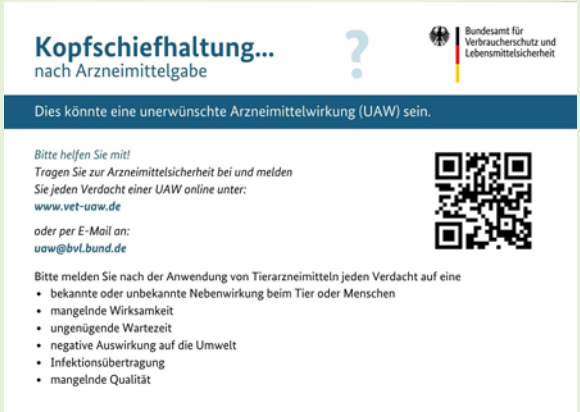
a. Schmerz an der Applikationsstelle, inkl. Vokalisieren, Kratzen, Kopfschütteln und Rötung in sehr engem zeitlichen Zusammenhang mit der Applikation, bzw. lokale Hypersensitivität/Kontaktallergie innerhalb eines längeren Zeitraums
b. Verschlimmerung vorbestehender Otitissymptome oder neuauftretende Otitissymptome kurz nach Therapieende
c. Ausbleibende Besserung der Otitissymptome bei gleichzeitigem Auftreten vestibulärer Symptome oder von Hörverlust

Fälle mit Hörbeeinträchtigungen

Fälle zu Hörverlust nach Anwendung von Otologika bei Hunden wurden in der nationalen Pharmakovigilanz-Datenbank des BVL bereits recherchiert, deskriptiv analysiert und die Ergebnisse veröffentlicht [11]. In diese Analyse wurden 484 kanine Fälle aus Deutschland eingeschlossen. Davon zeigten sechs Hunde (1 Prozent) gleichzeitig zum Hörverlust neurologische Symptome (nur vestibuläre Symptome), einer davon vorbestehend. Der überwiegende Anteil der Meldungen mit Hörverlust betraf ältere Hunde über 10 Jahre. Nach Mischlingen waren am häufigsten Hunde der Rassen West Highland White Terrier, Dalmatiner, Zwergpudel und Französische Bulldogge betroffen. Obwohl teilweise ototoxische Wirkstoffe (z. B. Genta-

Melden Sie unerwünschte Ereignisse (UE)!

UE-Meldungen helfen dabei, die Sicherheit der in der Praxis verfügbaren Präparate zu verbessern und werden ausschließlich für Belange der Pharmakovigilanz verwendet. Tragen Sie zur Sicherheit von Tierarzneimitteln bei, indem Sie UE melden über www.vet-uaw.de, per E-Mail an uaw@bvl.bund.de oder über den Meldebogen auf den folgenden Seiten.


Kopfschiefhaltung...
nach Arzneimittelgabe

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

Dies könnte eine unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) sein.

Bitte helfen Sie mit!
Tragen Sie zur Arzneimittelsicherheit bei und melden Sie jeden Verdacht einer UAW online unter:
www.vet-uaw.de

oder per E-Mail an:
uaw@bvl.bund.de

Bitte melden Sie nach der Anwendung von Tierarzneimitteln jeden Verdacht auf eine
- bekannte oder unbekannte Nebenwirkung beim Tier oder Menschen
- mangelnde Wirksamkeit
- ungenügende Wartezeit
- negative Auswirkung auf die Umwelt
- Infektionsübertragung
- mangelnde Qualität

Meldeaufruf aus einer Kampagne des BVL; gemeldet werden können alle UE.

micin oder Polymyxin B) oder Hilfsstoffe (z. B. Propylenglycol) in den Otologika Verwendung finden, konnten keine spezifischen Präparate festgestellt werden, die mit gehäuftem Auftreten eines Hörverlusts in Verbindung stehen könnten. Je nach Präparat kam eine Meldung von Hörverlust auf rund 9000 bis 100000 behandelte Hunde. Über den Ausgang des Hörverlusts lag in über der Hälfte der Fälle keine Information vor, in etwa 23 Prozent der Fälle wurde das Hörvermögen wiedererlangt, bei 20 Prozent hatte sich die Symptomatik gebessert und nur bei unter 2 Prozent der Fälle war der Hörverlust fortbestehend.

Neben einem Kausalzusammenhang mit der Anwendung des Tierarzneimittels sollten auch andere Ursachen für Hörverlust in zeitlichem Zusammenhang mit der Verabreichung des Otologikums, wie die zugrundeliegende Otitis selbst, Altersschwerhörigkeit, eine bisher unentdeckte einseitige Taubheit oder Schallleitungstaubheit durch Obstruktion des Gehörgangs, Otitis media oder Paukenhöhlenergüsse, in Betracht gezogen und ggf. behandelt werden. Dafür kommt z. B. die Entfernung von Medikamentenresten und Exsudat aus den Gehörgängen oder die Behandlung einer Otitis media infrage. Für weitere Analysen fehlten in den Fallberichten häufig wichtige Informationen z. B. zu Trommelfellstatus, vorherigem Hörvermögen und Begleitmedikation.

Literatur

[1] Leschnik M, Breitfuss K (2014): Erkrankungen des Mittel- und Innenohrs beim Kleintier. Kleintierpraxis 59(2): 85–99.

[2] Yang C, Huang HP (2016): Evidence-based veterinary dermatology: a review of published studies of treatments for Otodectes cynotis (ear mite) infestation in cats. Vet Dermatol 27(4): 221-e56.

[3] Rupp SA, Köstlin RG (2003): Das Horner-Syndrom bei Hund und Katze: Teil 2: Ätiologie und pharmakologische Diagnostik. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 31(6): 360–365.

[4] Rupp SA, Köstlin RG (2003): Das Horner-Syndrom bei Hund und Katze: Teil 1: Anatomie und Symptome. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 31(5): 285–289.

[5] Müller M-K (2015): Horner-Syndrom beim Hund – Was steckt dahinter? kleintier konkret 18(3): 3–11.

[6] Garosi LS, Lowrie ML, Swinbourne NF (2012): Neurological manifestations of ear disease in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 42(6): 1143–1160.

[7] Flegel T (2012): Vestibularsyndrom – Zentrales oder peripheres Problem? kleintier konkret 15(2): 15–20.

[8] Grapes NJ, Taylor-Brown FE, Volk HA, De Decker S (2021): Clinical reasoning in feline vestibular syndrome: which presenting features are the most important? J Feline Med Surg 23(8): 669–678.

[9] Moretto L, Herzig R, Beckmann K, Wolfer N, Dennler M, Glaus TM (2021): Reversible facial nerve paralysis in a cat suspected to be associated with systemic hypertension. JFMS Open Rep. 7(2): 20551169211063454.

[10] Strain GM (2017): Hearing disorders in cats: Classification, pathology and diagnosis. J Feline Med Surg 19(3): 276–287.

[11] Neubert A, Tannert S, Pirk G (2022): Hörverlust nach Anwendung topischer Otitispräparate bei Hunden. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 50(4): 269–278.

Korrespondierende Autorin

Dr. Ann Neubert

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Mauerstr. 39–42, 10117 Berlin, uaw@bvl.bund.de

Informationen in Kürze

Pergolid-haltige Tierarzneimittel: Versehentliche Exposition vermeiden

Der Dopaminagonist Pergolid wird bei Pferden zur Behandlung des Equinen-Cushing-Syndrom als orale Dauertherapie mit Tabletten eingesetzt. Die versehentliche Einnahme Pergolid-haltiger Tierarzneimittel durch Menschen kann zu Symptomen wie Erbrechen, Schwindel, Lethargie oder Blutdruckabfall führen. Darüber hinaus sind auch Fallberichte bekannt geworden, bei denen Personen nach versehentlicher Tabletteneinnahme bewusstlos aufgefunden wurden. Ursache der versehentlichen Einnahme war häufig die Aufnahme der Tablette in Möhren, Äpfeln oder Brot, welche für die Verabreichung an die betroffenen Pferde vorbereitet, aber nicht sofort verwendet wurden. Auch eine Verwechslung mit eigenen Medikamenten oder eine Exposition von Kindern als Folge einer nicht sachgerechten Lagerung kamen vor. Die Tierarzneimittel sollten deshalb stets separat von Humanarzneimitteln aufbewahrt und mit großer Sorgfalt gehandhabt werden. Tierhaltende sollten bei der Abgabe der Medikamente entsprechend informiert und auf mögliche Risiken einer versehentlichen Einnahme hingewiesen werden. Insbesondere sollte mit Tabletten versetztes Futter unter Aufsicht verfüttert werden. Aufgrund der möglichen Herz-Kreislauf-Wirkung von Pergolid gilt im Falle einer akzidentellen oralen Exposition außerdem: Das Steuern von Fahrzeugen sowie das Bedienen von Maschinen sollte vermieden werden.

MDR1: Medikamentenempfindlichkeit bei Katzen

Eine genetisch bedingte Empfindlichkeit bestimmter Hunderassen gegenüber p-Glykoprotein-Substraten, wie makrozyklischen Laktonen, Emodepsid, Loperamid und Zytostatika, wie Vincristin oder Doxorubicin, ist weithin bekannt. Diese ist bei Hunden mit einem defekten MDR1-Transporter (multidrug resistance protein 1) assoziiert. Neben den genannten Arzneimittelgruppen ist eine Interaktion mit dem MDR1-Transporter für eine Reihe weiterer Wirkstoffe bekannt, wodurch bei betroffenen Tieren ein erhöhtes Risiko für neurotoxische, aber auch nephro- oder hepatotoxische Reaktionen besteht. Neue Publikationen weisen darauf hin, dass auch bei der Katze eine MDR1-bedingte Medikamentenempfindlichkeit bestehen könnte, die mit neurologischen Symptomen, wie Mydriasis, temporärer Blindheit, Tremor, Ataxie, Convulsionen bis hin zum Tod einhergehen kann. Derzeit stehen neben Europäisch-Kurzhaarkatzen v. a. die Rassen Maine Coon, Ragdoll, Russian Blue, Siamese, Balinesen und Turkish Angora in Verdacht, Träger des Gendefekts zu sein. In einem Projekt des Pharmakovigilanz-Zentrums der Universität Gießen wird zurzeit untersucht, ob bei bestimmten Meldungen zu unerwünschten Ereignissen bei Katzen ein Zusammenhang mit einem MDR1-Defekt bestehen könnte. Grundlage bilden beim BVL erfasste Spontanmeldungen unerwünschter Ereignisse bei Katzen, die nach der Behandlung mit ausgewählten Wirkstoffen typische Symptome zeigten. Die Blutproben dieser Tiere sollen nun gezielt auf eine mögliche MDR1-Mutation untersucht werden.

Quellen:

Anderson H, Davison S, Lytle KM, Honkanen L, Freyer J, Mathlin J, Kyöstilä K, Inman L, Louviere A, Chodroff Foran R, Forman OP, Lohi H, Donner J (2022): Genetic epidemiology of blood type, disease and trait variants, and genome-wide genetic diversity in over 11,000 domestic cats. PLoS Genet.; 18(6): e1009804.

Mealey KL, Burke NS, Connors RL (2021): Role of an ABCB11930_1931del TC gene mutation in a temporal cluster of macrocyclic lactone-induced neurologic toxicosis in cats associated with products labeled for companion animal use. J Am Vet Med Assoc.; 259(1): 72-76.

Nürnberger D, Wagner L, Müller SF, Leiting S, Leidolf R, Alber J, Hamann M, Geyer J (2022): Detection of the ABCB11930_1931del TC Mutation in Two Suspected Ivermectin-Sensitive Cats and Their Relatives by a Novel TaqMan Allelic Discrimination Assay. Front Vet Sci.; 8:808392.

Unerwünschte Ereignisse nach der Anwendung Enrofloxacin-haltiger Tierarzneimittel bei Heimtieren

Seit der Zulassung Enrofloxacin-haltiger Tierarzneimittel zum Eingeben speziell für Heimtiere, d. h. Kaninchen, Nagetiere, Ziervögel und Reptilien, wurden dem BVL immer wieder einzelne Fälle oraler und pharyngealer Nekrosen gemeldet, die teilweise zur Nahrungsverweigerung oder sogar Euthanasie des Tieres geführt haben. Diese unerwünschten Ereignisse traten nach oraler Eingabe der Tierarzneimittel auf. In der Fachinformation der Präparate befindet sich bereits der Hinweis, dass deren direkte orale Verabreichung mit buccalen und pharyngealen Nekrosen in Verbindung gebracht wurde. Sie sind deshalb bei Kaninchen, Nagetieren und Reptilien nur zur Eingabe per Schlundsonde und bei Ziervögeln teilweise zusätzlich zur Verabreichung im Trinkwasser zugelassen. Da sie stark alkalisch sind, sind die Tierarzneimittel vor der Verabreichung außerdem mit mindestens vier Teilen Wasser zu verdünnen und gründlich zu durchmischen, um Verätzungen zu vermeiden. In den vorliegenden Meldungen wurde das Tierarzneimittel entgegen dieser Vorgaben teilweise auch in unverdünntem Zustand verabreicht. Diese Fälle zeigen einmal mehr, dass die in den Fachinformationen der Präparate enthaltenen Warn- und Anwendungshinweise beachtet und die Tierarzneimittel stets in Übereinstimmung mit den Zulassungsbedingungen angewendet werden sollten.