

BVL/PEI

Bundesamt für Verbraucherschutz
und Lebensmittelsicherheit (BVL)
Abteilung Tierarzneimittel

Dr. Constance McDaniel
Gerichtstr. 49, 13347 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

Pharmakovigilanzreport immunologischer Tierarzneimittel

Analyse der Meldungen unerwünschter Ereignisse in Deutschland aus dem Jahr 2022

Andrea Wenzel, Elke Schwedinger, Jessica Thomas, Regina Wolf

Dieser Bericht fasst die im Jahr 2022 eingegangenen Meldungen über unerwünschte Ereignisse (UE) nach Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln in Deutschland zusammen.

Am 28.01.2022 traten die neuen EU-Verordnungen in Kraft: die EU-Tierarzneimittelverordnung (Verordnung (EU) 2019/6) und die Durchführungsverordnung (EU) 2021/1281 der Kommission in Bezug auf die gute Pharmakovigilanz-Praxis sowie die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation für Tierarzneimittel. Diese führten u. a. zu folgenden Veränderungen im Meldewesen: Erreichten das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) oder Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) als zuständige Behörden bisher die Meldungen mit Verdacht auf ein unerwünschtes Ereignis nach Anwendung eines Tierarzneimittels entweder direkt über den Meldenden oder über den Zulassungsinhaber, gehen nunmehr die Meldungen entweder wie

bisher direkt über Tierärzt:innen/Tierbesitzer:innen oder mittels elektronischer Übermittlung aus der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union ein. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass die Zulassungsinhaber die bei ihnen eingegangenen Meldungen nicht mehr an die entsprechende Behörde, sondern direkt an die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union übermitteln müssen. Fälle aus Deutschland werden von dieser Datenbank direkt an das PEI bzw. BVL übermittelt.

Den direkten Informationsweg zum PEI nutzten im vergangenen Jahr 9 Prozent der Meldenden, wobei UE-Meldungen bei Hund und Schwein deutlich im Vordergrund standen. Die Mehrzahl der Meldungen (91 Prozent) erfolgte von Tierärzt:innen an den jeweiligen Zulassungsinhaber, im Anschluss über diesen an die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union und von dort an das PEI.

Das Meldeaufkommen bei den einzelnen Tierarten ist in **Abbildung 1** dargestellt.

Eine UE-Meldung kann auch den Verdacht auf eine mangelhafte Wirksamkeit beinhalten. Für die Beurteilung dieses Geschehens ist es wesentlich, ob die Impfung entsprechend den Vorgaben der Gebrauchsinformation durchgeführt wurde. Zudem werden Reaktionen beim Menschen infolge eines meist versehentlichen Kontaktes mit immunologischen Tierarzneimitteln erfasst. **Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass sich eine Meldung auch auf mehr als nur ein Produkt beziehen kann, wenn bei einem Tier zeitnah mehrere Produkte angewendet wurden.**

Der vorliegende Bericht beschränkt sich auf die spontan eingehenden Meldungen zu immunologischen Tierarzneimitteln in Deutschland. Zu pharmazeutischen Tierarzneimitteln hat das BVL bereits berichtet [1]. Unter www.adrreports.eu/vet/en/index.html ist außerdem eine Suche zu UEs der in der Europäischen Union zugelassenen Produkte entweder auf Produkt- oder auf Substanzebene möglich.

Meldungen zu den einzelnen Tierarten

Insgesamt gingen 2693 Meldungen zu UEs bei Tieren im PEI ein. **Tabelle 1** gibt die Anzahl der Meldungen pro Tierart in den letzten 10 Jahren wieder. Die Gesamtzahl der Meldungen hat sich 2022 im Vergleich zum Vorjahr in etwa verdoppelt. Dies begründet sich in den o. g. Regelungen der neuen Gesetzgebung. Mussten in den Jahren zuvor die sogenannten nicht schwerwiegenden Fälle nicht vom Zulassungsinhaber an das PEI oder BVL übermittelt werden, sondern lediglich in den produktbezogenen regelmäßigen Sicherheitsberichten der Zulassungsinhaber Erwähnung finden, erreichen nun alle Meldungen die zuständigen Behörden über die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union.

Die Terminologie für UEs wird durch das „Veterinary Dictionary for Drug Related Affairs“ (VeDDRA) festgelegt, das diese eindeutig mit einem entsprechenden Code verbindet. Dieser

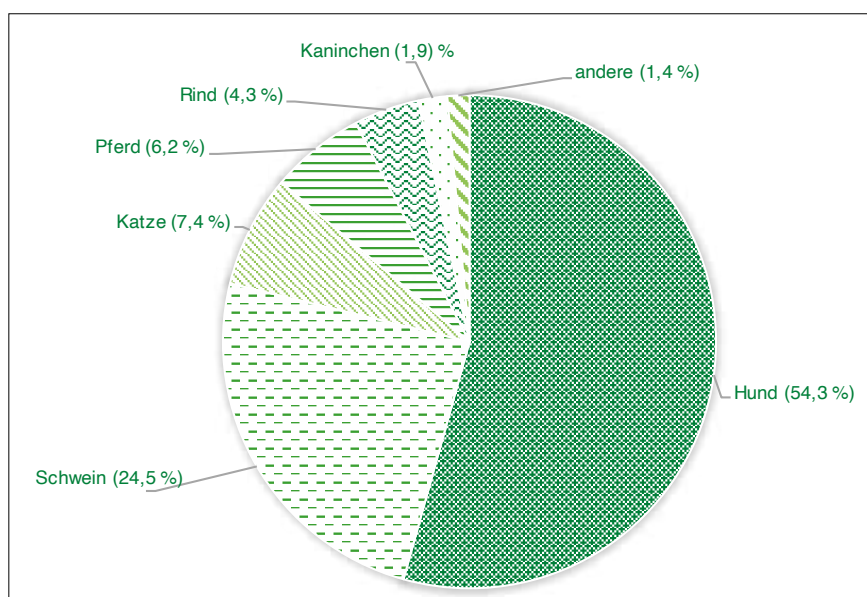


Abb. 1: Verteilung der Meldungen gemäß den einzelnen Tierarten (in Prozent)

Tierart/ Jahr	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Rind	101	111	94	109	148	122	141	139	113	83	116
kleine Wiederkäuer	8	6	5	9	10	8	7	7	10	6	7
Schwein	112	116	159	152	211	215	206	283	401	306	661
Pferd	35	44	45	42	54	72	120	159	114	96	161
Hund	125	170	218	301	340	406	333	379	423	501	1466
Katze	82	65	47	78	84	121	123	144	135	109	199
Kaninchen	44	54	111	72	203	171	113	78	113	142	51
Huhn	11	14	16	13	16	11	9	10	20	10	22
Taube	3	3	5	2	4	3	1	1	4	3	2
andere	0	0	4	1	0	3	2	1	2	2	8
Gesamt	521	583	704	779	1070	1132	1055	1201	1335	1258	2693

Tab. 1: Anzahl der Meldungen zu den einzelnen Tierarten von 2012–2022

Code basiert auf einer Hierarchie mit vier Ebenen: von oben nach unten SOC = Organklasse, HLT = „high level term“, PT = „preferred term“, LLT = „low level term“. Am detailliertesten ist der LLT.

In dieser Zusammenfassung werden die Daten der PT-Ebene verwendet, da sie noch eine relativ genaue Zuordnung und Gruppierung der Symptome erlauben, ohne zu sehr ins Detail zu gehen. **Abbildung 2** zeigt die häufigsten gemeldeten Symptome kodiert nach VeDDRA [2].

Anaphylaxien sowie Hypersensitivitätsreaktionen, die in zeitlich nahe Abstand zur Impfung auftreten, werden relativ häufig gemeldet. Diese Reaktionen äußern sich bei den

verschiedenen Tierarten mit unterschiedlichen Symptomen, wie in **Tabelle 2** dargestellt. Zur Beurteilung eines Ereignisses ist es hilfreich, wenn bei den Meldungen von den Tierärzt:innen bereits mitgeteilt wird, ob ein Verdacht auf eine Anaphylaxie oder Hypersensitivitätsreaktion besteht.

Hund

Mit insgesamt 1 466 Spontanmeldungen zu immunologischen Tierarzneimitteln im Berichtszeitraum ist die Tierart Hund erneut hinsichtlich der Anzahl der Meldungen führend. In 1 189 Meldungen geht es um den Verdacht eines UE nach Anwendung (**Abb. 3**). Zum Verdacht un-

Spezies	Klinische Symptome bei Hypersensitivitätsreaktionen
Hund	Nervosität, Urtikaria, Pruritus, Angio- ödem, Erbrechen, spontane Defäkati- on, Dyspnoe, Kollaps, Konvulsionen
Katze	Pruritus, Angioödem, Speichel- fluss, Erbrechen, Dyspnoe, Koordinationsstörung, Kollaps
Pferd	Zittern, Schwitzen, Koordinations- störung, Husten, Dyspnoe, Durchfall, Kolik, Kollaps
Rind und Schaf	Urtikaria, Rastlosigkeit, Pruritus, Angioödem, spontane Defäkation, spontanes Wasserlassen, Husten, Dyspnoe, Zyanose, Tympanie, Kollaps
Schwein	Dyspnoe, Zyanose, Pruritus, Kollaps, Durchfall

Tab. 2: Klinische Symptome von Anaphylaxie bei verschiedenen Tierarten [3]

zureichender Wirksamkeit bei Hunden gingen 2022 insgesamt 277 Meldungen ein.

Den Hauptteil der Datenbankeinträge stellen wie in den Vorjahren Meldungen zu Mischlingen und Berichte ohne Rasseangabe dar (insgesamt 43 Prozent). Bei den Rassen werden Labrador Retriever (8 Prozent), französische Bulldoggen (4 Prozent) und Golden Retriever (4 Prozent) am häufigsten genannt.

In 29 Prozent der Meldungen wird über unerwünschte Reaktionen nach Verabreichung von Kombinationsimpfstoffen gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Parainfluenza und Leptospirose mit oder ohne Schutz gegen Tollwut

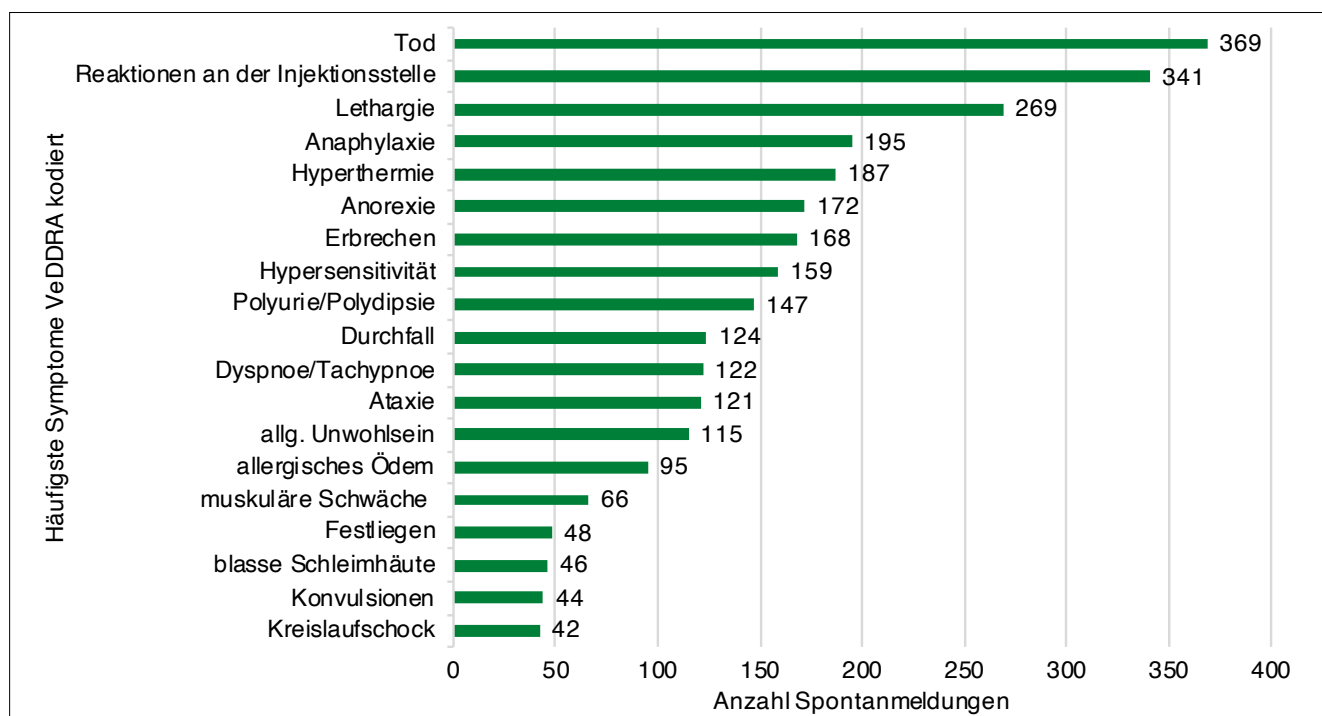


Abb. 2: Verteilung der Anzahl* der Spontanmeldungen nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT -Level)

* Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

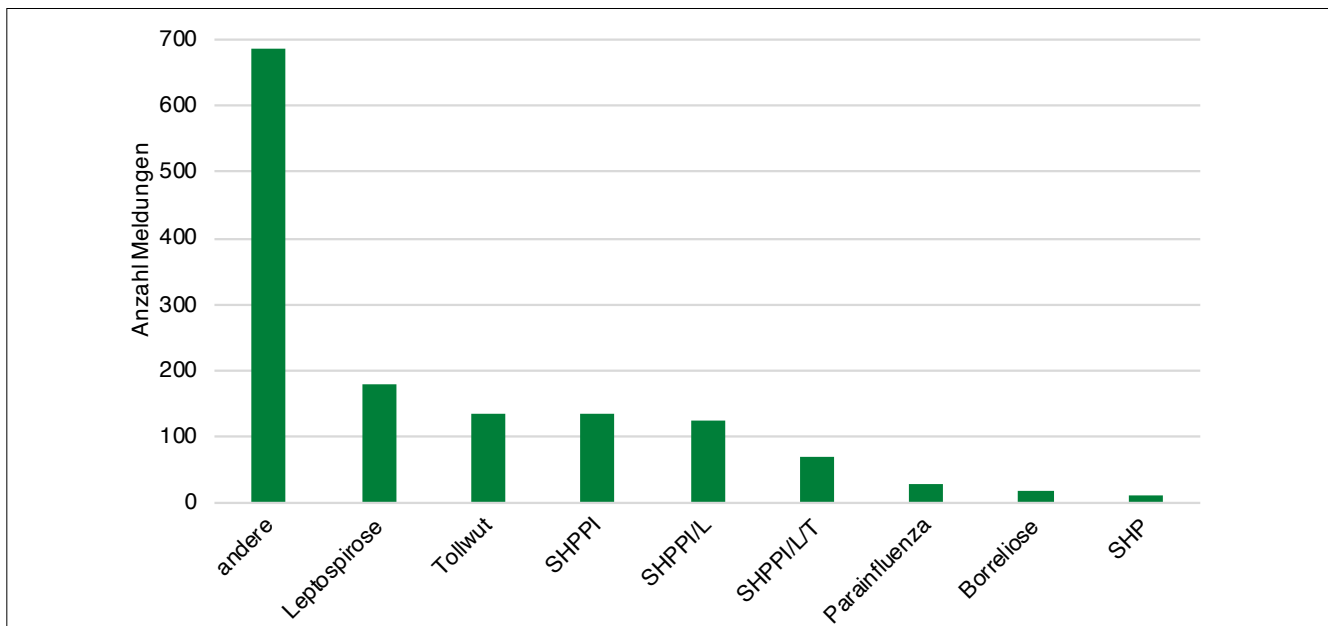


Abb. 3: Anzahl* der Meldungen zur Sicherheit bei Hunden nach Produktgruppen

*Mehrere Produkte können in einer Meldung genannt worden sein.

berichtet. Eine kausale Zuordnung der Impfreaktion zu einer einzelnen Impfstoffkomponente ist in diesen Fällen in der Regel nicht möglich.

Die anderen 71 Prozent betreffen monovalente Impfstoffe oder andere Tierarzneimittel zur Immuntherapie. Der generelle Anstieg ist v. a.

auf die oben erwähnten veränderten Meldepflichtigkeiten zurückzuführen. In Bezug auf die monoklonalen Antikörper (mAK) war dadurch

ein ungefähr sechsfacher Anstieg der Meldungen im Vergleich zum Vorjahr zu verzeichnen. Da es sich bei den betroffenen Tieren häufig um geriatrische Hunde handelt, gestaltet sich die Bewertung eines kausalen Zusammenhangs aufgrund der Vorerkrankungen der Tiere meist schwierig.

Insgesamt stehen 19 Prozent der Meldungen beim Hund im Zusammenhang mit Hypersensitivitätsreaktionen (VeDDRA-Kodierung für Anaphylaxie, Hypersensitivität, Schock und

Kollaps), was im Vergleich zum Vorjahr eine Abnahme von über 50 Prozent darstellt. Diese deutliche Verringerung ist ebenfalls der Erhöhung der Gesamtfallzahlen durch die Verpflichtung zur Meldung auch nicht schwerwiegender Fälle zuzuschreiben.

Die Mehrzahl der Symptome beim Hund weist auf Formen immunologischer Überempfindlichkeitsreaktionen hin (**Abb. 4**). Hierbei treten Lethargie, Erbrechen sowie Durchfall und allgemeines Unwohlsein auf. Ein akutes

Schockgeschehen mit respiratorischer oder Herz-Kreislauf-Symptomatik wird bei etwa 20 Prozent der Meldungen festgestellt. Ein tödlicher Ausgang wird in 55 Fällen berichtet, wobei in nur sieben dieser Meldungen ein Zusammenhang zwischen dem Todesfall und der Impfstoffverabreichung als wahrscheinlich oder möglich bewertet wird. Ungefähr 16 Prozent der Meldungen beziehen sich auf Injektionsreaktionen an der Impfstelle (lokales Ödem oder Schmerz).

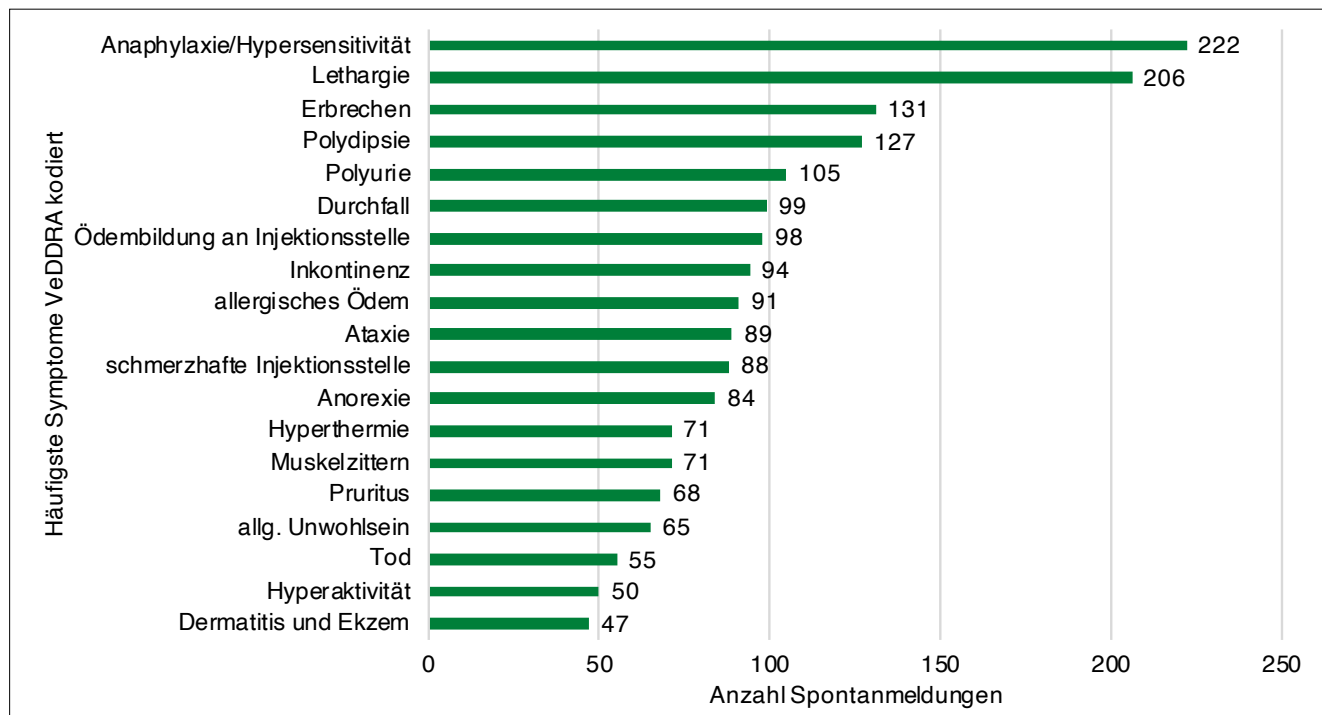


Abb. 4: Verteilung der Anzahl der Spontanmeldungen beim Hund nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level)

* Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

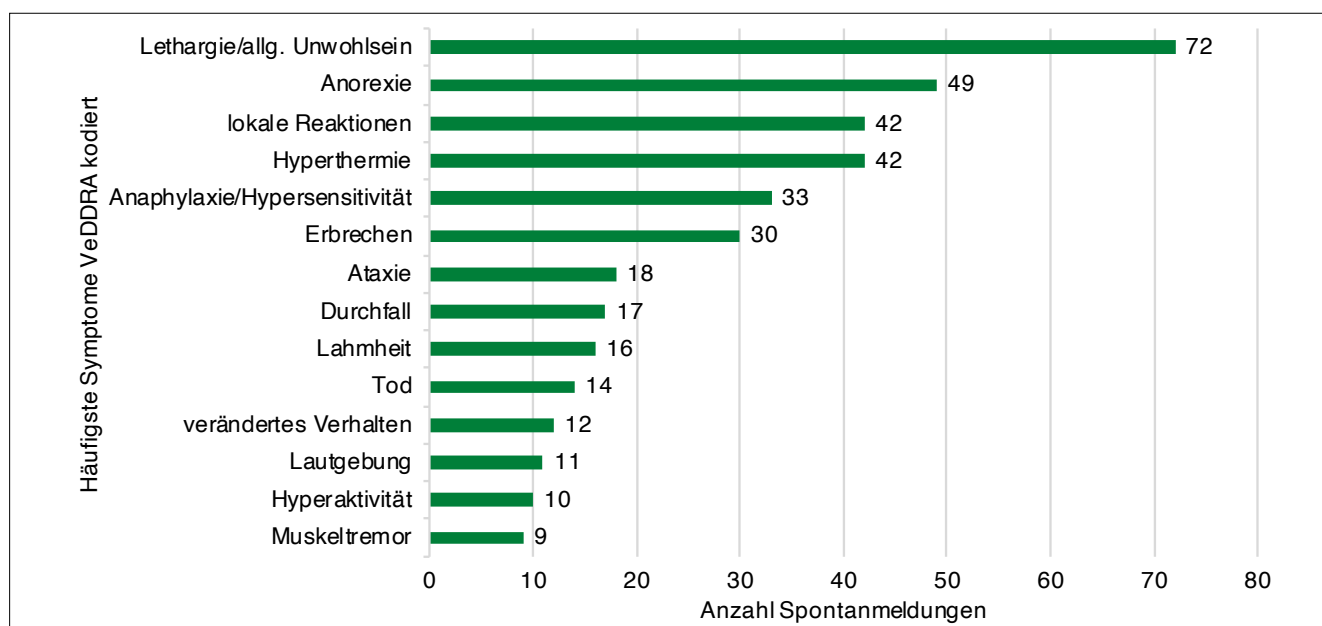


Abb. 5: Verteilung der Anzahl* der Spontanmeldungen bei der Katze nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level)

* Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

Von den 277 Meldungen zum Verdacht unzureichender Wirksamkeit wird dieser bei 98 Meldungen als möglich beurteilt. Bei ca. 36 Prozent der Fälle kann aufgrund fehlender weiterführender Untersuchungen keine abschließende Bewertung vorgenommen werden oder der Zusammenhang mit dem verwendeten Produkt wird als unwahrscheinlich beurteilt (13 Prozent).

Katze

Für die Katze gingen im Berichtszeitraum 199 spontane Meldungen zu UEs ein. In 175

Meldungen geht es um den Verdacht eines UE nach Anwendung eines immunologischen Tierarzneimittels. Mehrfachimpfstoffe mit und ohne Tollwutkomponente führen bei der Katze die Statistik an (80 Prozent). Die Europäische Kurzhaarkatze ist erwartungsgemäß am häufigsten vertreten (36 Prozent). Hinsichtlich der Rassehäufigkeit werden zudem die Britische Kurzhaarkatze mit 8,6 Prozent und die Maine Coon mit 5,1 Prozent der Fälle häufiger genannt. In ca. 34 Prozent der Fälle werden keine Rassen angegeben oder Mischungen benannt.

Am häufigsten werden Symptome wie Lethargie oder allgemeines Unwohlsein (72 Fälle), Anorexie (49 Fälle) und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (42 Fälle) gemeldet. Insgesamt wird über 14 Todesfälle berichtet (**Abb. 5**); davon betreffen drei Fälle Impfstoffe mit RCPCh-Komponenten und elf Fälle RCP-Produkte (**Abb. 6**). Bei fünf dieser Fälle kann ein kausaler Zusammenhang zur Impfung hergestellt werden. Über schwere anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen wird in 19 Fällen berichtet. Sechs Fälle endeten tödlich; in

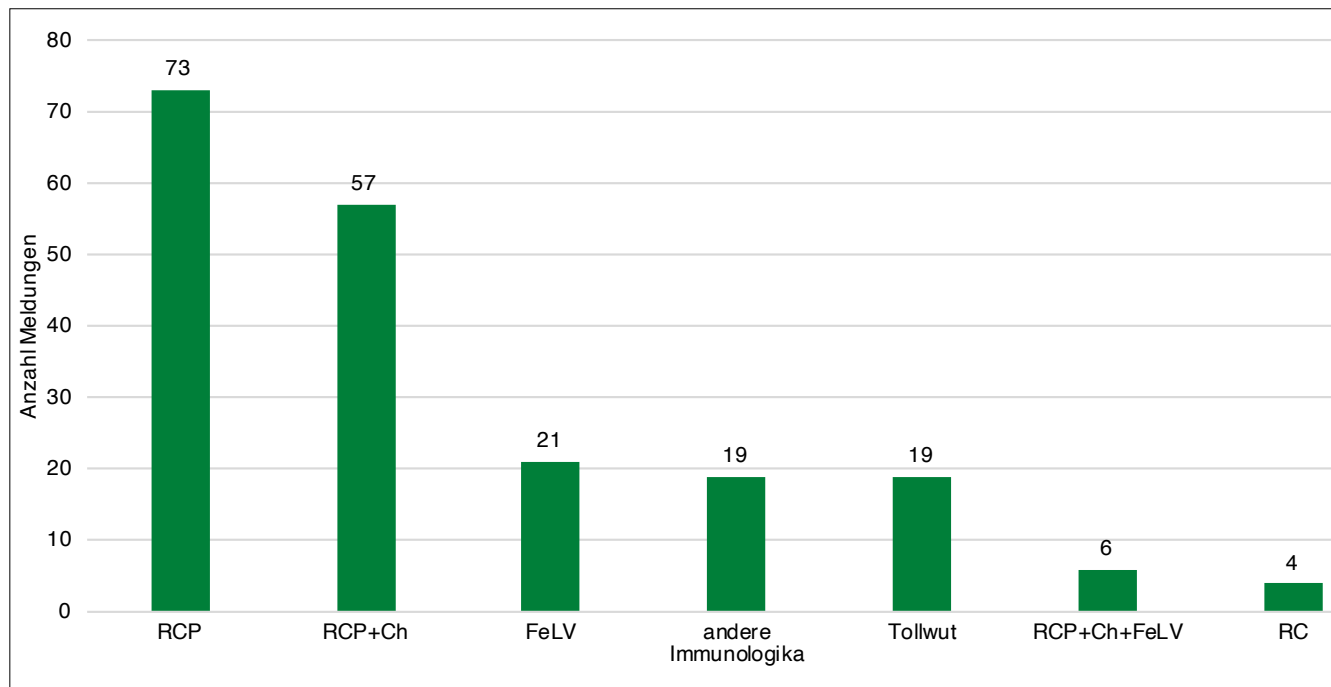


Abb. 6: Anzahl* Meldungen zur Sicherheit bei Katzen nach Produktgruppen

*Mehrere Impfstoffe können in einer Meldung genannt worden sein.

fünf Fällen wird ein kausaler Zusammenhang zur Impfung als möglich oder wahrscheinlich bewertet. Zu Lokalreaktionen an der Injektionsstelle wurden dem PEI 42 Fälle gemeldet. Es gingen 2022 keine Berichte zur Entwicklung eines Fibrosarkoms ein.

Der Verdacht auf eine unzureichende Wirksamkeit wurde in 24 Fällen gemeldet. Bei keinem dieser Fälle wird ein möglicher Zusam-

menhang zur Impfung gesehen. Aufgrund nicht ausreichender Information können 15 Meldungen nur unzureichend bewertet werden und bei neun Fällen wird ein Zusammenhang zur Impfung als unwahrscheinlich klassifiziert.

Pferd

Im Jahr 2022 erreichten das PEI für das Pferd insgesamt 161 Meldungen. In 155 Fällen geht

es um den Verdacht eines UE nach Anwendung eines immunologischen Tierarzneimittels (**Abb. 7**).

Mit 68 Meldungen führen die equinen Herpesvirusimpfstoffe die Statistik an, was einen deutlichen Anstieg im Vergleich zum Vorjahr (22 Meldungen) bedeutet. In 20 dieser Meldungen sind zeitgleich Influenzaimpfstoffe mit oder ohne Tetanuskomponenten

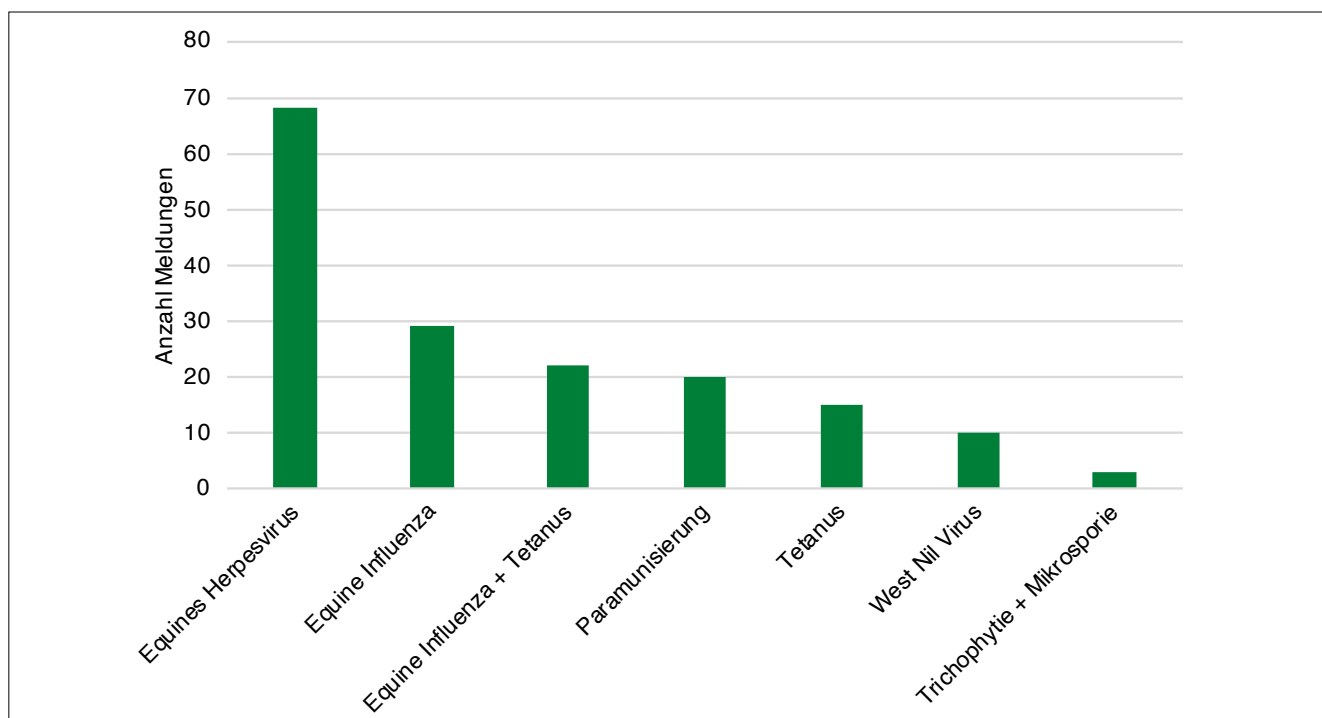


Abb. 7: Anzahl* Meldungen zur Sicherheit beim Pferd nach Produktgruppen

* Mehrere Impfstoffe können in einer Meldung genannt worden sein.

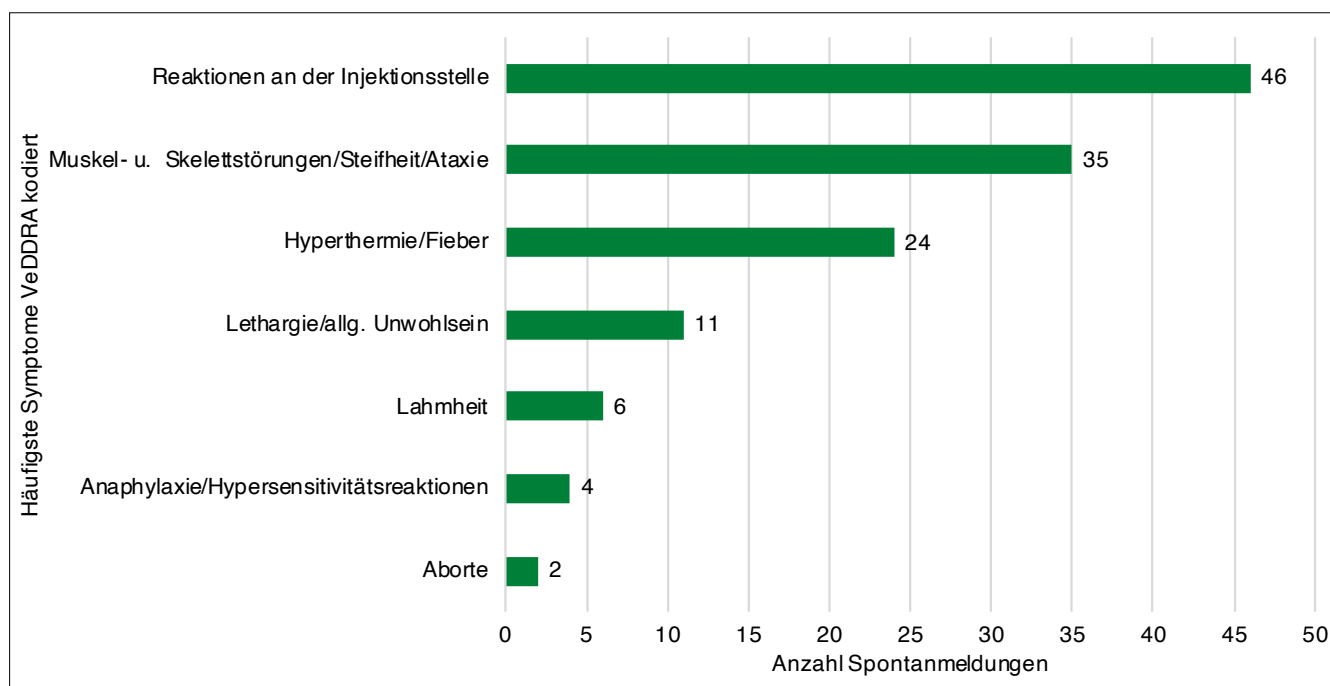


Abb. 8: Verteilung der Anzahl* der Spontanmeldungen beim Pferd nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level)

* Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

angewendet worden. Dieser Anstieg der Meldungen nach Verabreichung von Herpesimpfstoffen kann neben der veränderten gesetzlichen Verpflichtung zur Meldung von nicht schwerwiegenden Reaktionen auch durch die neu eingeführte Impfpflicht für Turnierpferde (<https://www.pferd-aktuell.de/ausbildung/pferdehaltung/impfung/herpes-impfung>) begründet sein.

Am häufigsten werden bei Pferden lokale Reaktionen nach Injektionen genannt (**Abb. 8**). In Verbindung hiermit stehen Einschränkungen der Beweglichkeit, die sich je nach Injektionsort auf die Futteraufnahme (steifer Hals) oder Veränderungen des Gangbildes (Injektion in die Brustmuskulatur) auswirken können.

Innerhalb der Gruppe der systemischen Impfreaktionen wird in 24 Fällen über eine

erhöhte Körpertemperatur/Fieber und in elf Fällen über Lethargie oder allgemeines Unwohlsein berichtet. Zu Aborten gingen zwei Meldungen ein. Vier Fälle berichten über ein akutes Schockgeschehen, wovon drei tödlich verliefen.

Der Verdacht auf eine unzureichende Wirksamkeit wurde sechsmal gemeldet, wobei in einem Fall ein Zusammenhang zum Impfstoff

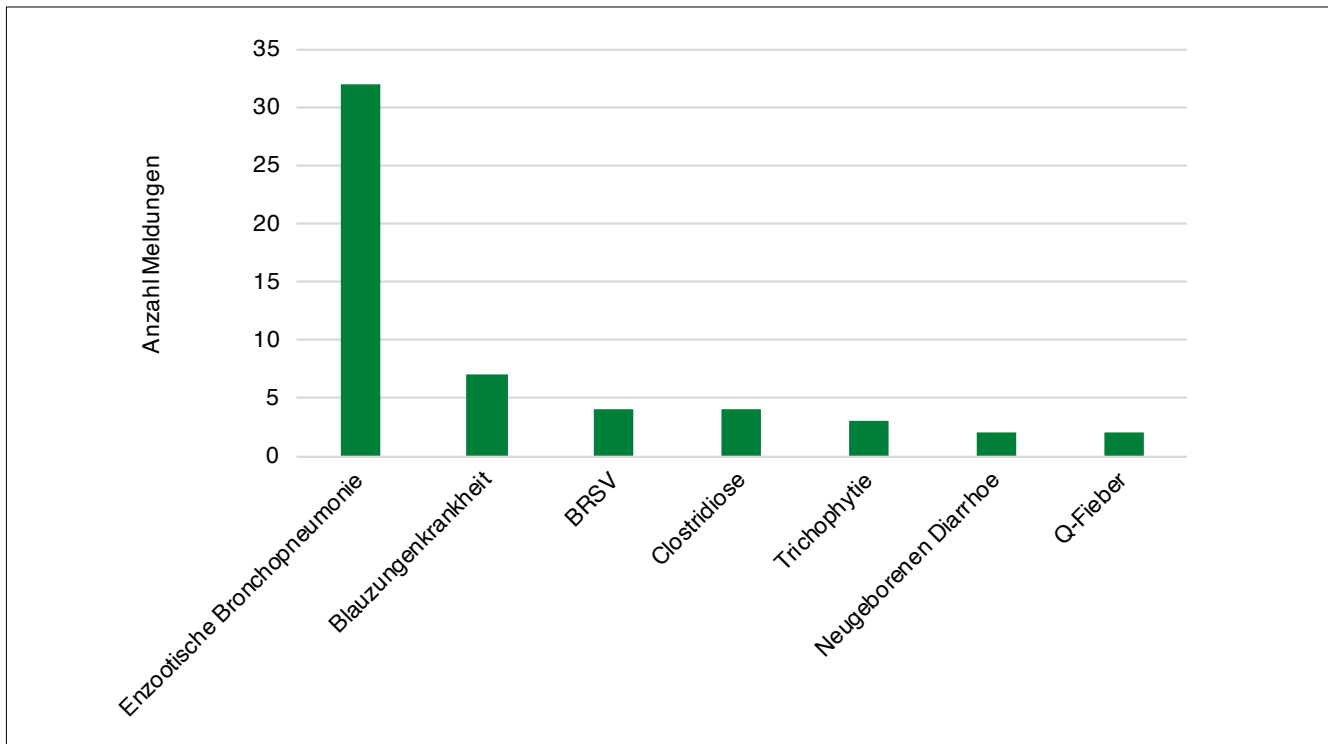


Abb. 9: Anzahl* der Meldungen zur Sicherheit beim Rind nach Produktgruppen

*Mehrere Impfstoffe können in einer Meldung genannt worden sein.

aufgrund fehlender Informationen nicht eindeutig beurteilt werden kann. In fünf Fällen wird ein Zusammenhang mit dem Impfstoff als unwahrscheinlich klassifiziert.

Rind

Beim Rind konnten für das Jahr 2022 insgesamt 116 Meldungen registriert werden. In 55 Meldungen geht es um den Verdacht eines UE nach Anwendung eines immunologischen Tierarzneimittels und in den restlichen 61 Meldungen wird der Verdacht auf ungenügende Wirksamkeit geäußert. Eine Verteilung der Meldungen auf die einzelnen Produktgruppen ist **Abbildung 9** zu entnehmen. Eine der Meldungen bezieht sich auf einen bestandsspezifischen Impfstoff, der mehrere bakterielle Komponenten enthielt und demnach keiner der Produktgruppen zugeordnet werden kann.

Abbildung 10 zeigt die Symptome, die bei Verdacht auf ein UE am häufigsten berichtet wurden. Todesfälle wurden in 36 Meldungen kodiert. In 16 dieser Meldungen besteht ein möglicher oder wahrscheinlicher Zusammenhang mit der Impfung. Die Tiere zeigten in der Mehrzahl dieser Fälle (94 Prozent) zuvor Anzeichen einer anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktion. Im Berichtszeitraum gab es insgesamt sechs Meldungen über Aborte als UE nach Impfung. Die Beurteilung dieser Berichte ist aufgrund der Datenlage meist schwierig [4]. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung konnte in keinem dieser Fälle angenommen werden.

Ein Verdacht auf unzureichende Wirksamkeit wird bei 61 Meldungen geäußert, aber nur in ca. 10 Prozent der Fälle wurde dies als ein mögliches Versagen des Impfstoffs bewertet. Betroffen waren die Impfstoffgruppen gegen BRSV bzw. BRSV + PI, Neugeborenen-Durchfall, Trichophytie und Clostridiosen.

Kleine Wiederkäuer

Zu den Impfstoffen für Schaf und Ziege erreichten das PEI 2022 insgesamt sieben Meldungen. Zur Spezies Ziege gingen zwei Meldungen mit Verdacht auf ein UE ein: In einer der Meldungen wurde ein in Deutschland nicht zugelassener, aber aufgrund einer Ausnahmegenehmigung importierter Impfstoff gegen Paratuberkulose verwendet. Die betroffenen Tiere zeigten eine leichte Temperaturerhöhung sowie vorübergehende Reduktion der Futteraufnahme am Tag nach der Impfung. In den folgenden Wochen entstand bei einigen eine schmerzlose Schwellung an der Injektionsstelle. Im zweiten Fall wurde der Verdacht auf UE nach Verabreichung eines Clostridien-Pasteurellen-Impfstoffs gemeldet: Bei einer von drei geschlachteten Ziegen wurden bei einer Routineuntersuchung erhöhte Quecksilberwerte in der Niere festgestellt. Da der verwendete Impfstoff Thiomersal als Konservierungsmittel enthält, wurde der Verdacht geäußert, dass diese Werte auf die Impfung zurückzuführen seien. Dies ließ sich allerdings aus Mangel an Untersuchungsergebnissen nicht bestätigen. Vier der fünf Meldungen zur Spezies Schaf enthalten jeweils

den Verdacht auf unzureichende Wirksamkeit. Bei zwei Fällen wurde ein Mangel an Wirksamkeit als unwahrscheinlich eingestuft: Ein Fall betraf einen Impfstoff gegen Blauzungenkrankheit und der andere einen Impfstoff gegen Chlamydien-Abort. Zwei Fälle wurden als nicht beurteilbar eingestuft, weil wesentliche Informationen fehlten. Betroffen sind hier ein Clostridien-Pasteurellen-Impfstoff und ein Impfstoff gegen Moderhinke. Der fünfte Fall zur Spezies Schaf betrifft ein UE nach Anwendung eines Clostridien-Pasteurellen-Impfstoffs: Von 160 Tieren zeigten 33 Tiere Symptome wie Inappetenz, generell reduziertes Allgemeinbefinden, erhöhte Körpertemperatur, Festliegen, Lahmheit, Schwellungen an der Injektionsstelle sowie teilweise Abszesse an der Injektionsstelle. Acht Tiere verstarben. Mittels Obduktion erfolgte ein Nachweis von *Trueperella pyogenes* und *Staphylococcus aureus* in den Injektionsabszessen bei den verstorbenen Tieren. Der Impfstoff wurde auf mögliche Kontaminationen überprüft, mit einem negativen Ergebnis. Abszesse von solchem Ausmaß sind in der Regel auf den Vorgang des Impfens und nicht auf den Impfstoff selbst zurückzuführen.

Schwein

Zu den Impfstoffen für das Schwein liegen für den Berichtszeitraum insgesamt 661 Meldungen vor. Darin finden sich 128 Berichte zu UEs nach Anwendung immunologischer Tierarzneimittel. Die Verteilung auf die jeweiligen Produktgruppen ist **Abbildung 11** zu entnehmen.

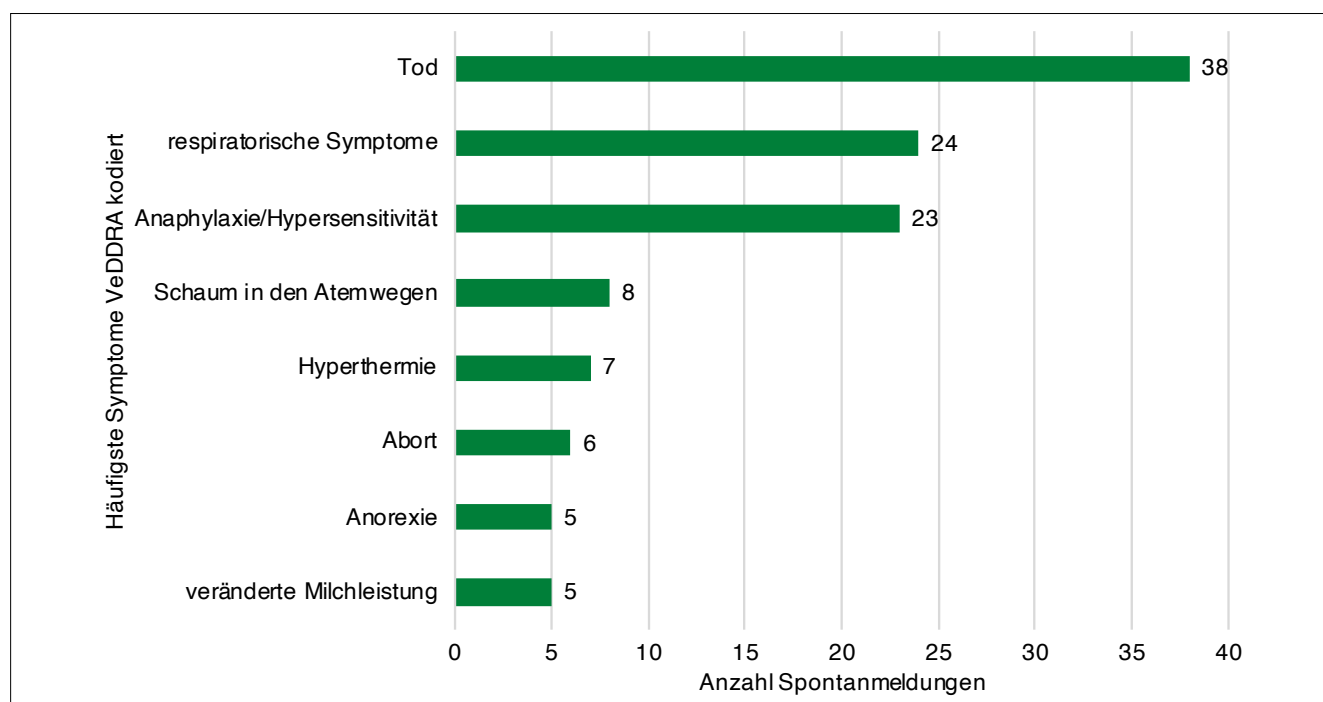


Abb. 10: Verteilung der Anzahl* der Spontanmeldungen beim Rind nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level)

* Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

Zu den am häufigsten beschriebenen Symptomen gehören Hypersensitivitätsreaktionen, Reaktionen an der Injektionsstelle, Zyanosen, respiratorische Symptome, Kreislaufkollaps und Todesfälle (**Abb. 12**).

In 533 Meldungen wird der Verdacht auf ungenügende Wirksamkeit geäußert. Die

Statistik in der Datenbank wird hier von den PRRS-Vakzinen mit 241 Einträgen angeführt, gefolgt von einem Impfstoff zur Immunokas-tration mit 160 Meldungen. Insgesamt 108 Einträge beziehen sich auf Kombinationsimpf-stoffe gegen porcines Circovirus (PCV) 2 und enzootische Pneumonie. Des Weiteren sind

die Impfstoffgruppen gegen Porzine Intesti-nale Adenomatose (83), PCV-2-Infektion (52), enzootische Pneumonie (48), Influenza (47), Rotlauf/Parvovirose/Leptospirose (36), Rotlauf/Parvovirose (28), *Actinobacillus pleuropneu-moniae*-Infektion (16), *E. coli*/nekrotisierende Enteritis/Enterotoxämie/plötzlicher Sauentod

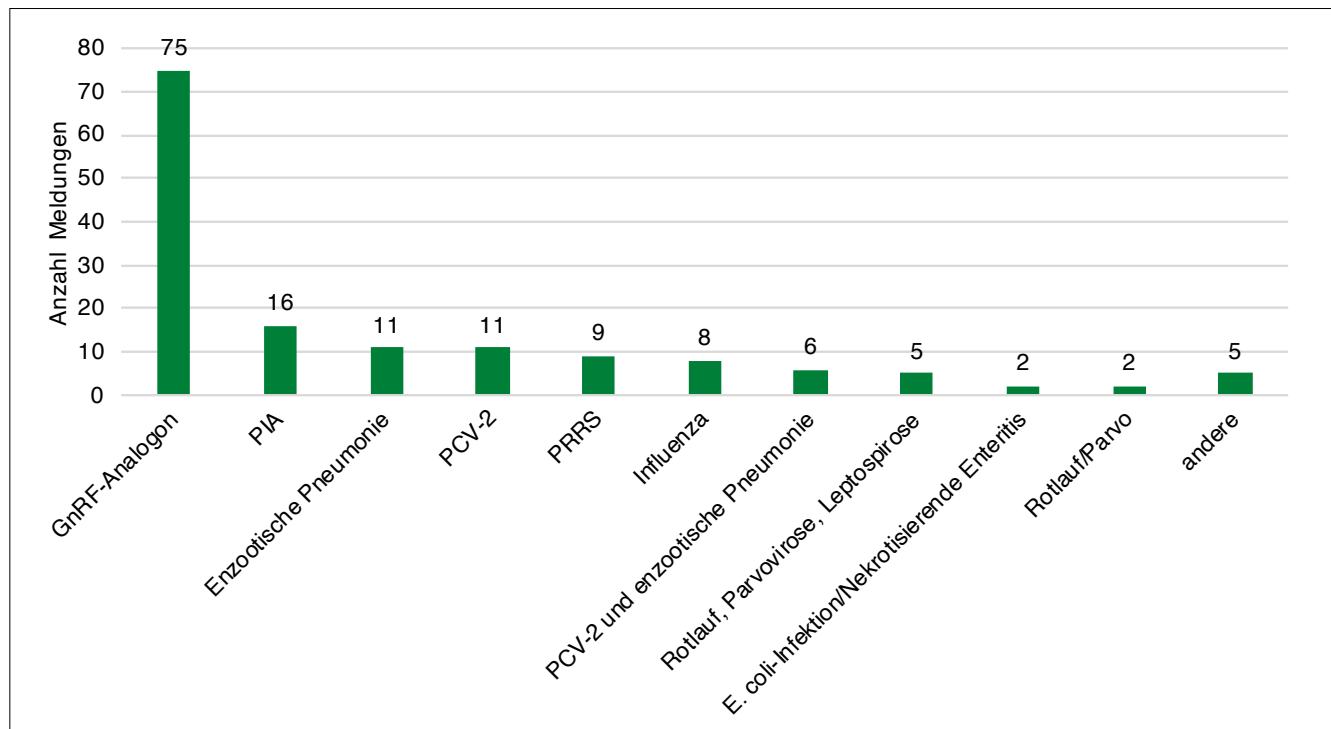


Abb. 11: Anzahl* der Meldungen zur Sicherheit beim Schwein nach Produktgruppen

*Mehrere Impfstoffe können in einer Meldung genannt worden sein.

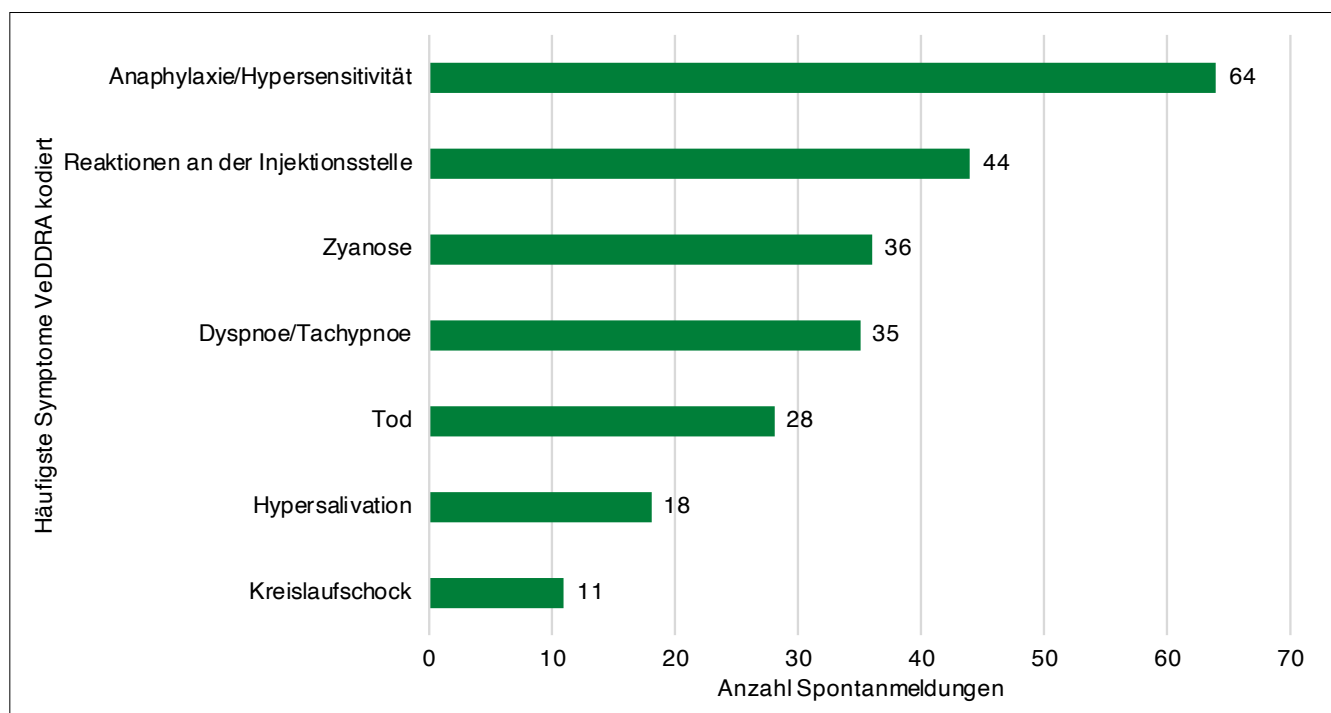


Abb. 12: Verteilung der Anzahl* der Spontanmeldungen beim Schwein nach Symptomen (kodiert nach VeDDRA auf PT-Level)

*Mehrfache VeDDRA-Kodierungen pro Fall sind möglich.

(16) und Ödemkrankheit (6) betroffen. Jeweils eine Meldung ging zu einem monovalenten Parvo-, einem Clostridien- und einem Glärsersche-Krankheit-Impfstoff ein. In 52 Prozent aller gemeldeten Fälle zu ungenügender Wirksamkeit wurde dieser Verdacht jedoch als unwahrscheinlich bewertet.

Kaninchen

Im Jahr 2022 erreichten das PEI zu den Kaninchenimpfstoffen insgesamt 51 Meldungen. Im Vergleich zum Vorjahr mit 142 Meldungen ist dies eine deutliche Reduktion (**Tab. 1**). Von diesen Meldungen betreffen 33 die Sicherheit von Impfstoffen und 18 den Verdacht auf ungenügende Wirksamkeit. In den Meldungen zur Sicherheit wird 23-mal ein Kombinationsimpfstoff gegen Myxomatose und RHD, achtmal ein Präparat gegen Hämorrhagische Septikämie (RHD) und fünfmal ein monovalenter Myxomatose-Impfstoff erwähnt. In einem Fall wird von kurzzeitiger Apathie nach versehentlicher Impfung mit einem Hundeimpfstoff gegen *Bordetella bronchiseptica* und canine Parainfluenza berichtet. In einem anderen Fall verstarb ein Kaninchen perakut, nachdem es die zweite Impfung mit einem nicht für Kaninchen zugelassenen Dermatophytoseimpfstoff erhalten hatte.

Bei den Fällen mit Verdacht auf ungenügende Wirksamkeit sieht die Verteilung auf die Impfstoffgruppen wie folgt aus: 13-mal wurde ein Kombinationsimpfstoff gegen Myxomatose und RHD, siebenmal ein monovalenter RHD-Impfstoff und einmal ein monovalenter Myxomatose-Impfstoff genannt. Todesfälle wurden in 28 Meldungen berichtet, wobei 13 der Fälle im Zusammenhang mit dem Verdacht auf ungenügende Wirksamkeit stehen. In fünf dieser Fälle, in denen Kaninchen nachweislich trotz Impfung an Hämorrhagischer Septikämie verstarben, wurde der Verdacht als möglich bewertet. In zwei der restlichen 15 Fälle wurde ein Zusammenhang zwischen Impfung und Tod als möglich bewertet. Hier verstarben sechs von sieben geimpften Tieren perakut nach Impfung mit einem Kombinationsimpfstoff gegen Myxomatose und RHD.

Am häufigsten werden in den Meldungen Symptome wie Anorexie, Apathie, Reaktionen an der Injektionsstelle oder der Myxomatose ähnelnde Anzeichen, wie geschwollene Augenlider, Krusten oder Beulen auf der Haut, beschrieben.

Geflügel

Im Berichtszeitraum gingen beim PEI 22 Meldungen für das Huhn sowie zwei Meldungen für die Taube ein. Insgesamt 13 Meldungen zu Hühnerimpfstoffen sind Beanstandungen wegen mangelhafter Wirksamkeit. In sieben Fällen ist ein Impfstoff gegen Infektiöse

Laryngotracheitis und Mareksche Krankheit betroffen, in sechs Fällen werden Präparate gegen Mareksche Krankheit und in zwei Fällen Präparate gegen Newcastle-Krankheit erwähnt. Jeweils ein Fall bezieht sich auf einen Impfstoff gegen Aviäre Enzephalomyelitis bzw. Eimerieninfektionen. In keinem der Fälle wurde eine mangelnde Wirksamkeit als möglich oder wahrscheinlich eingestuft, bei zwei Fällen jedoch als unwahrscheinlich. In beiden Fällen zur Spezies Taube werden neurologische Symptome nach Impfung gegen Paramyxovirose beschrieben.

Mensch

Im Jahr 2022 erreichten das PEI insgesamt 23 Meldungen zu Reaktionen beim Menschen nach der Verwendung von immunologischen Tierarzneimitteln, was im Bereich der Meldedaten der Vorjahre liegt. In der Mehrzahl handelte es sich um unfallbedingte Stichverletzungen beim Injizieren. Betroffen waren Tierärzt:innen und tierärztliche Hilfspersonen sowie Landwirt:innen bzw. Tierbesitzer:innen.

Stichverletzungen durch Kanülen sollten stets ernst genommen werden. Auch wenn angenommen wird, dass keine oder nur eine minimale Menge des Arzneimittels injiziert wird, ist es möglich, dass es durch anderweitige Verunreinigung (z. B. versehentlicher Kontakt der Nadel mit Exkrement) bei der Anwendung zu Infektionen kommen kann.

Dem PEI liegen Meldungen vor, in denen es zu gravierenden Entzündungen kam und chirurgische Eingriffe erforderlich waren. Alle Impfstoffe mit Adjuvantien auf Mineralölbasis enthalten wegen der besonderen Gefährdung bei Selbstinjektion entsprechende Warnhinweise in der Gebrauchsinformation.

Zusammenfassung

Keine wirksame Medizin ist risikofrei und auch immunologische Tierarzneimittel können Nebenwirkungen verursachen. Obwohl für die Erteilung einer Zulassung verschiedene Prüfungen zur Sicherheit und Wirksamkeit stattfinden, lassen sich einzelne Risiken der Impfstoffanwendung erst unter Praxisbedingungen einschätzen. Ziel der Überwachung ist es, die seltenen Auswirkungen auf behandelte Tiere durch Impfstoffe und andere Tierarzneimittel rechtzeitig zu erkennen und gegebenenfalls risikominimierende Maßnahmen zu ergreifen.

Der systematischen Meldung und Bewertung von Tierarzneimittelnebenwirkungen kommt deshalb ein besonderer Stellenwert zu. Das elektronische Erfassen und das Übertragen in die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union ermöglichen es, diese Informationen auch auf europäischer Ebene zusammenzuführen. Damit ist gesichert, dass den verantwortlichen Behörden stets ein aktueller Überblick zur

Situation und zu möglichen Risiken der Tierarzneimittelsicherheit national sowie in Europa zur Verfügung steht.

Das PEI dankt allen Kolleg:innen und anderen Personen, die in Deutschland Berichte zu UEs nach Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln eingereicht haben, für ihre Unterstützung. Das stetig steigende Engagement bei der UE-Meldung erlaubt ein frühzeitiges Erkennen von Risiken und maximiert so den Nutzen der Anwendung von Tierimpfstoffen.

Literatur

- [1] Simoneit C, Kirsch K, McDaniel C (2022): Pharmakovigilanzreport: Tierarzneimittel 2021 Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen in Deutschland. DTBL 70(5): 625–628
- [2] Combined VeDDRA list of clinical terms for reporting suspected adverse reactions in animals and humans to veterinary medicinal products, EMA/CVMP/PhV-WP/10418/2009-Rev.12
- [3] Guidance notes on the use of VeDDRA terminology for reporting suspected adverse reactions in animals and humans, EMA/CVMP/PhVWP/288284/2007-Rev.14
- [4] CuBler K (2014): Abortgeschehen bei Rindern nach einer Impfung – Nebenwirkung oder zufälliges Ereignis? DTBL 62(6): 800–804.

Kontaktinformationen

Andrea Wenzel

Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, 63225 Langen, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, vetmittelsicherheit@pei.de