

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Pferden

Analyse der Meldungen 2005/2006 nach Substanzen und Symptomen sowie Empfehlungen für die Praxis



von Annette Wilke, Cornelia Ibrahim und Sabine Klee

Analog zu der in DTBL 9/2007 S. 1094 erschienenen Analyse der UAW-Meldungen bei Hunden und Katzen soll im Folgenden das Meldeaufkommen bei Pferden in den Jahren 2005/2006 ausführlich dargestellt werden. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Datengrundlage mit weniger als fünfzig UAW-Meldungen begrenzt ist.

Bemerkenswert ist, dass hin und wieder die Zahl der Anfragen zu Informationen aus der Pharmakovigilanz-Datenbank die vorhandenen UAW-Meldungen übersteigt. Insofern kann zwar erfreut zur Kenntnis genommen werden, dass das System, unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu sammeln und die daraus gewonnenen Erkenntnisse Kollegen zur Verfügung zu stellen, grundsätzlich Zustimmung findet. Allerdings kann eine Abfrage nur dann aussagekräftige Ergebnisse liefern, wenn auch genügend Informationen bereitgestellt werden.

Auswertung nach Substanzen

Die größte Anzahl von UAW bei Pferden wurde durch nicht steroidale Antiphlogistika (NSAIDs) und antimikrobiell wirksame Arzneimittel ausgelöst (**Abb. 1**). Letztere verursachten häufig schwere anaphylaktische Reaktionen bis hin zum sofortigen Tod des

Pferdes und werden daher näher beschrieben.

Sieben Pferde starben in Folge der Applikation von Procain-Penicillin, Oxytetracyclin, Amoxicillin, Dihydrostreptomycin (intramuskuläre Applikation) bzw. Trimethoprim-Sulfonamid (intravenöse Applikation) perakut an einem anaphylaktischen Schock. Die Indikationen zur antimikrobiellen Therapie bei diesen Pferden waren in erster Linie respiratorische Infekte, aber auch Diarrhoe und ein Präputialkatarrh wurden genannt. Bei drei weiteren Pferden trat eine anaphylaktische Reaktion mit milderem Verlauf auf (Kreislaufkollaps, Tremor und Urticaria). Zwei

dieser Pferde reagierten auf Tulathromycin; ein weiteres wurde mit Trimethoprim-Sulfadoxim und Dexamethason (off-label use, da intravenöse Applikation) behandelt. Ein Pferd entwickelte zentralnervöse Symptome nach der Applikation von Procain-Penicillin. Wegen des Gehaltes an Procain kann es beim Pferd zu Unverträglichkeiten kommen, die sich äußern in Form von Aufregung, Koordinationsverlust und Muskelzittern, unter Umständen mit Todesfolge. Ferner berichtete ein Kollege über das gehäufte Auftreten von Schwellungen an der Injektionsstelle nach der Gabe eines Dihydrostreptomycin-haltigen Präparates.

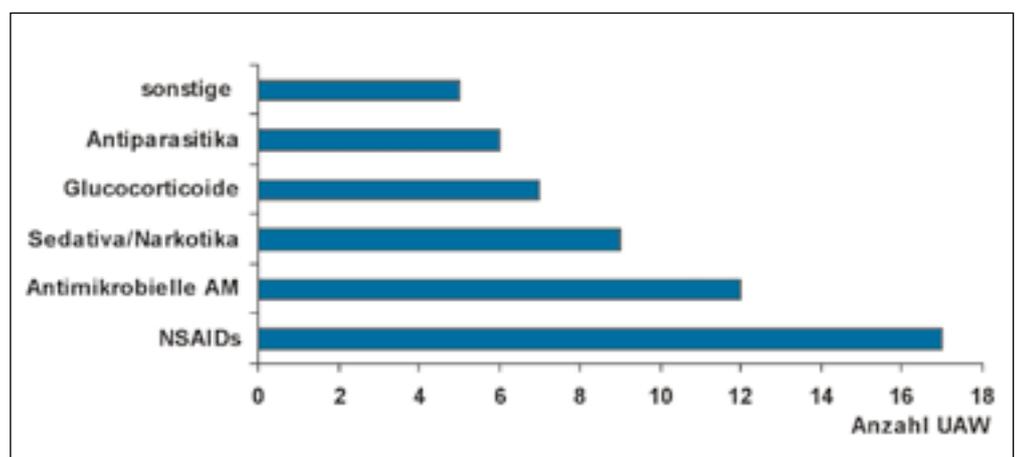


Abb. 1: UAW-Meldungen bei Pferden nach Substanzen



Fotos: BVL



Abb. 2 und 3: Injektionsstellenreaktion: Quarter Horse mit Thrombophlebitis

Auch bei den NSAIDs wurden – insbesondere nach Anwendung von Flunixin – unerwünschte Reaktionen wie Ödeme und Kreislaufprobleme bis hin zum Kollaps beobachtet. Des Weiteren wurde über Kolik nach der oralen Applikation von Meloxicam bei einer Stute berichtet. Ein Fohlen wurde oral mit einer erheblichen Überdosis Phenylbutazon behandelt und musste aufgrund infauster Prognose in Folge eines perforierten Magenculcus euthanasiert werden. Eine Stute starb direkt nach der intravenösen Applikation von Flunixin und Dexamethason aus einer Mischspritze. Im Zusammenhang mit der Applikation von Metamizol kam es zu Symptomen wie Urticaria, Tachykardie, Tachypnoe und Muskelzittern.

Nach der intramuskulären Injektion von Metamizol/Butylscopolamin trat eine großflächige Nekrose der Pectoralis-Muskulatur auf; das Präparat ist jedoch aufgrund seiner gewebereizenden Eigenschaften ausschließlich zur intravenösen Verabreichung zugelassen. Auch die intravenöse Gabe gewebereizender Injektionslösungen kann zu Problemen führen; ein Kollege berichtete über das wiederholte Auftreten von Abszessen bei Quarter Horses (**Abb. 2 und 3**) nach Applikation von Menbuton.

Aus der Gruppe der häufig eingesetzten Sedativa wurde im Zusammenhang mit Detomidin über Urticaria, vermehrtes Schwitzen und Tachypnoe berichtet. Detomidin stimuliert

Navalis

auch die peripheren alpha-2-Rezeptoren. Als Nebenwirkung kann daher z. B. Schwitzen beobachtet werden, der Blutdruck steigt an, und die Herzschlagfrequenz wird vermindert (Bradykardie). Diese Nebenwirkungen sind vorübergehender Natur. Andere sympathomimetische Wirkungen treten erst bei höherer Dosierung auf, z. B. gutartige, reversible Herzarrhythmien und unkoordinierter Gang. Gelegentlich kann leichtes Muskelzittern beobachtet werden. Nach Anwendung von Romifidin zeigte ein Pferd Ataxie, Unruhe, Dyspnoe, Schwitzen und Schocksymptome. Bei einem weiteren Pferd kam es nach der Applikation von Romifidin in Kombination mit Levomethadon/Fenpipramid zu einem Schock mit Kreislaufkollaps und Atemdepression.

Weiterhin wurde über vier Pferde mit Hufrehe nach einer Depot-Formulierung von Dexamethason berichtet; drei dieser Pferde erhielten zeitgleich Meloxicam. Ein Pferd wurde aufgrund einer schweren Arthritis nach intraartikulärer Injektion von Betamethason euthanasiert.

Zwei Pferde mussten aufgrund einer Kolik nach Entwurmung mit Ivermectin euthanasiert werden. Ein Pony wurde mit einem Applikator für Großpferde (Ivermectin/Praziquantel) entwurmt und reagierte mit Fieber und Diarrhoe; nach der aus diesem Grund vorgenommenen Injektion von Flunixin entwickelte es eine Thyphlocolitis und starb innerhalb von 36 Stunden. Ein Bericht zum Verdacht auf ungenügende klinische Wirksamkeit wurde registriert: Bei einem regelmäßig mit Ivermectin entwurmt Fohlen wurde im Rahmen einer Kolikoperation eine Darmruptur aufgrund von *Parascaris equorum* festgestellt. Das Fohlen wurde euthanasiert.

Ein fünfjähriger Wallach starb innerhalb von zwei Minuten nach der intravenösen Applikation eines homöopathischen Fertigarzneimittels zur Bronchitis-Therapie (Pyrogenium Dil. D15, Lachesis Dil. D8, Argentum metall. Dil. D30 in 19% Ethanol). Zwei ältere Wallache wurden aufgrund eines Ekzems in der Fesselbeuge lokal mit einer Salicylsäure-haltigen Salbe behandelt; beide entwickelten daraufhin eine ausgeprägte Phlegmone mit Hautnekrose. Bei einem anderen Pferd kam es zu einem Abszess nach subcutaner Injektion eines Vitamin E/Selen-Präparates.

Fazit und Empfehlungen für die Praxis

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass beim Pferd überwiegend bekannte Nebenwirkungen gemeldet wurden.

- Besondere Sorgfalt ist im Hinblick auf das anaphylaktische bzw. allergische Potenzial verschiedener Substanzen geboten. Eine effektive Notfalltherapie mit schnell wirksamen Cortisonpräparaten, Infusionslösungen zur Volumensubstitution und

Vasokonstringentien (Adrenergika) sollte stets griffbereit sein.

- Einige unerwünschte Wirkungen traten im Zusammenhang mit – allgemein üblichen – jedoch nicht empfehlenswerten Praktiken auf (z. B. Applikation in einer Mischspritze, Verabreichung von Medikamenten durch Besitzer ohne Einweisung in die Applikationstechnik). Der Zeitaufwand zur fachgerechten Injektion bzw. zur Aufklärung der Tierbesitzer ist im Hinblick auf den fatalen Ausgang dieser vermeidbaren Nebenwirkungen mehr als gerechtfertigt.
- Der Einsatz von Homöopathika sollte nicht unkritisch erfolgen, denn nicht nur beim Pferd wird über schwerwiegende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Homöopathika berichtet. Als Ursache kommen in Betracht: Allergische oder anaphylaktische Reaktionen (z. B. durch Verunreinigungen) bzw. der leichtfertige Einsatz von problematischen Substanzen (z. B. Spinnengift der *Tarantula* in homöopathischer Zubereitung).
- Die Resistenzsituation der makrozyklischen Laktone im Hinblick auf *Parascaris equorum* wird derzeit in Fachkreisen kritisch diskutiert; eine intensive Beobachtung der weiteren Entwicklung insbesondere in der Praxis erscheint ratsam.

Aktuelle arzneimittelrechtliche Rahmenbedingungen

Die arzneimittelrechtliche Stellung des Pferdes als Lebensmittel lieferndes Tier unterscheidet sich durch verschiedene Sonderregelungen von der Situation bei anderen Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen. Das führt nicht nur zu einer Verunsicherung von Pferdehaltern und Tierärzten, sondern auch zu einer gewissen Resignation angesichts der komplexen Materie. Zu den für Tierärzte relevanten Regelungen gehören die nationalen Bestimmungen der Viehverkehrsverordnung zur Identifizierung von Pferden und zur Dokumentation von Behandlungen mit Arzneimitteln im Equidenpass und im Bestandsbuch.

Möglichkeiten für die medikamentelle Therapie von Pferden

Derzeit bestehen für die medikamentelle Therapie von Pferden folgende Möglichkeiten:

Lebensmittel liefernde Pferde

1. Es dürfen Tierarzneimittel angewendet werden, die eine Zulassung für Pferde haben und bei denen die Anwendung bei Lebensmittel liefernden Pferden nicht per Gegenanzeige ausgeschlossen ist.
2. Im Rahmen der Umwidmung nach § 56 a Abs. 2 Arzneimittelgesetz (AMG) (Therapienotstand) dürfen Tierarzneimittel mit Substanzen, die in den Anhängen I–III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 ge-

listet sind, angewendet werden, die für eine andere Spezies und/oder ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen sind. Die Wartezeit ist gemäß § 12 a TÄHV anzugeben.

3. Im Rahmen der Umwidmung nach § 56 a Abs. 2 AMG (Therapienotstand) dürfen Arzneimittel mit Stoffen der Verordnung (EG) Nr. 1950/2006 der Europäischen Kommission angewendet werden. Die Wartezeiten betragen sechs Monate für essbare Gewebe und Milch.

Pferde, für die im Kapitel Arzneimittel-anhang des Equidenpasses der Status „nicht zur Schlachtung bestimmt“ angegeben wurde

1. Es dürfen alle Tierarzneimittel angewendet werden, die eine Zulassung für Pferde haben.
2. Im Rahmen der Umwidmung nach § 56 a Abs. 2 AMG dürfen Arzneimittel für andere Spezies und/oder Anwendungsgebiete angewendet werden einschließlich Arzneimittel mit Stoffen nach Verordnung (EG) 1950/2006.

Durch die Einführung der Verordnung (EG) 1950/2006 wurde die Möglichkeit zur Anwendung der dort aufgeführten Substanzen bei Pferden geschaffen; eine Zulassung dieser Substanzen als Wirkstoffe in einem Arzneimittel für Pferde ist nicht erforderlich. Somit wurde das Arzneimittelspektrum für Pferde erweitert. Nach wie vor liegt die Verantwortung für die Behandlung von Pferden mit diesen Substanzen allein beim behandelnden Tierarzt, d. h. der pharmazeutische Unternehmer muss im Zweifelsfall nicht für die Wirksamkeit, Sicherheit und Unbedenklichkeit einstehen. Bei Fragen zu Dosierungen, Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Wechselwirkungen ist der Tierarzt auf seinen eigenen Erfahrungsschatz und auf die Angaben der Fachliteratur angewiesen.

Um so mehr sollte es ein Anliegen der praktizierenden Tierärzte sein, gerade auch in diesem Bereich durch die Sammlung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu einem umfassenden Wissen beizutragen.

UAW-Meldungen werden grundsätzlich anonymisiert behandelt; Name und Adresse der/-s behandelnde/n Tierärztin/-arzes werden ausschließlich für interne Rückfragen benutzt. Die Meldung einer UAW ist keinesfalls mit negativen Konsequenzen für den Einsender verbunden.

Anschrift der Verfasserinnen: Dr. Annette Wilke, Dr. Cornelia Ibrahim und Dr. Sabine Klee, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung Tierarzneimittel, Referat 304/Postmarketing, Mauerstraße 39–42, 10117 Berlin