

# Nur eine Frage des Geschmacks?

## Aromatisierte Tierarzneimittel

von Maximilian Köppen

Die akzidentelle, selbst verursachte Überdosierung bei aromatisierten Tierarzneimitteln ist ein bislang zu wenig beachtetes Problem. Die Gefahren sowohl für den Patienten als auch für andere im Haushalt lebende Tiere werden häufig unterschätzt, wie eine Auswertung von 17 Berichten über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln zu fünf Tierarzneimitteln in verschiedenen Stärken ergab, die hier vorgestellt wird.

Von guten Dingen bekommt man bekanntlich nie genug. Es stellt sich die Frage, ob es Tiere gibt, die aufgrund des attraktiven Geschmacks oder Geruchs aromatisierte Arzneimittel sozusagen in „Selbstmedikation“ überdosiert zu sich nehmen. Dann wäre der Aromastoff indirekt für die unerwünschte Arzneimittelwirkung

verantwortlich, da durch die freiwillige Aufnahme des Arzneimittels eine Überdosierung des Wirkstoffs gefördert wird. Nebenwirkungen, die durch Aromastoffe indirekt herbeigeführt werden, sind präparatspezifisch und bei der Bewertung der entsprechenden Arzneimittel zu berücksichtigen. Aus den Berichten über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (Periodic Safety Update Report – PSUR, s. u.) lässt sich bei bestimmten Tierarzneimitteln aus verschiedenen Anwendungsgebieten ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten akzidenteller Überdosierungen und den enthaltenen sonstigen Inhaltsstoffen mit geschmackskorrigierender Wirkung herleiten. Ob die Daten dahingehend auswertbar sind, welche Rolle die Begleitumstände (reflektorisches Erbrechen, Packungsgröße, Verpackungsart) bei diesen Vorkommnissen spielen und ob es hemmende oder verstärkende Einflussfaktoren auf das Verhalten bzw. die Genesung betroffener Tiere gibt, wurde ebenfalls untersucht.

### Aromaten in Tierarzneimitteln

Aromaten sind eine Stoffklasse aus der organischen Chemie. Sie besitzen mindestens ein Ringsystem mit Doppelbindungen und sind im Vergleich zu nichtaromatischen Doppelbindungssystemen energieärmer und deshalb

weniger reaktiv. Von dem typischen Geruch niedermolekularer Aromaten (z. B. Benzol) leitet sich die Bezeichnung der gesamten Klasse ab (griech. *ároma* = Gewürz, Duft). Aromaten finden in der Medizin sowohl als arzneilich wirksame Substanzen wie auch wegen ihrer geringen Reaktivität als Hilfsstoffe Verwendung.

In diesen Ausführungen wird der Begriff „Aromastoffe“ für Stoffe verwendet, die Tierarzneimitteln ausschließlich als Hilfsstoffe zum Zweck der Geruchs- und/oder Geschmackskorrektur zugesetzt werden.

### Wozu dienen Aromastoffe in Tierarzneimitteln?

Aromastoffe werden überwiegend Tierarzneimitteln zugesetzt, die zur Behandlung bei chronischen Erkrankungen bestimmt sind, oder bei akuten Erkrankungen, bei denen der arzneilich wirksame Stoff für Tiere einen eher unangenehmen Geruch oder Geschmack hat. Derzeit (Stand Februar 2014) sind Aromastoffe in 264 verkehrsfähigen Tierarzneimitteln zur oralen Anwendung bei Hunden, Katzen und Pferden enthalten. Diese Tierarzneimittel verteilen sich überwiegend auf folgende Indikationsgebiete:

- Antibiotika zur systemischen Anwendung bei oraler Gabe (83)

Foto

## Hinweis

Die in dieser Rubrik aufgeführten Informationen basieren auf Spontanmeldungen von Verdachtsfällen, welche die in der veterinärmedizinischen Praxis tatsächlich auftretenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) nur zum Teil erfassen.

UAW werden nur dann erwähnt, wenn mindestens drei unabhängige Meldungen zu einer Substanzklasse erfolgt sind. Die Auflistung hat deskriptiven Charakter und kann nur als Orientierung dienen. Rückschlüsse auf Inzidenzen (Verhältnis der UAW zur Zahl der Behandlungen) sind, basierend auf dem Spontanmeldesystem, nicht möglich.

Es sei darauf hingewiesen, dass es bei einer häufigen Anwendung auch zu einer häufigeren Meldung von UAW kommen kann.

- Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems (66)
- Antiparasitika zur oralen Gabe (62),
- Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (33)
- Erkrankungen des Nervensystems (13) sowie
- sieben Tierarzneimittel in weiteren speziellen Indikationsgebieten

Ausgewertet wurden die PSUR von fünf Arzneimitteln aus vier verschiedenen Indikationsgebieten mit jeweils unterschiedlichen Stärken und oralen Darreichungsformen. Zu drei Arzneimitteln lagen Daten für vergleichbare, nichtaromatisierte Tierarzneimittel für den ausgewerteten Zeitraum vor.

### So wurde ausgewertet

Der Inhaber einer Zulassung für ein Arzneimittel ist verpflichtet, der Zulassungsbehörde regelmäßig aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels vorzulegen (engl. Periodic Safety Update Report, kurz PSUR) [1]. Je nach Art des Zulassungsverfahrens für das jeweilige Tierarzneimittel werden in den PSUR Nebenwirkungen aufgeführt, die national, auf europäischer Ebene oder weltweit zu dem entsprechenden Arzneimittel gemeldet wurden.

In die hier vorgestellte Auswertung sind zunächst nur Meldungen aus Deutschland einbezogen worden. Um statistisch signifikante Ergebnisse zu erheben, wurde die Grundgesamtheit erweitert, indem bei der Auswertung auch Meldungen aus Europa und – sofern vorhanden – aus anderen Ländern herangezogen wurden. Anhand der Anzahl der gesamten vorhandenen Nebenwirkungsmeldungen wurde für jedes der oben genannten Anwendungsgebiete ein repräsentatives Arzneimittel ausgewählt und dessen PSUR ausgewertet. Als repräsentativ

wurden Arzneimittel angesehen, für die mehr als ein PSUR vorhanden war und für die es ein in Deutschland zugelassenes Vergleichspräparat mit gleichem Wirkstoff und ohne zugesetzten Aromastoff gibt. Für das Indikationsgebiet „Erkrankungen des Nervensystems“ gibt es nur ein Tierarzneimittel, das die genannten Auswahlkriterien erfüllte, aus Datenschutzgründen wurde auf eine Auswertung verzichtet.

Erfasst und ausgewertet wurden nur Meldungen von akzidenteller Überdosierung (accidental auto-overdose), bei denen eindeutig festzustellen war, dass sich das Tier selbstständig Zugang zum Arzneimittel verschafft hatte. Fälle von versehentlicher Überdosierung durch falsche Dosierungsangaben der abgebenden Person oder durch Irrtümer des Tierbesitzers wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Die ausgewerteten Daten stammen aus dem Zeitraum vom 1. Januar 2002 bis zum ersten Quartal 2014. Es konnte aber nicht jedes der ausgewählten Tierarzneimittel über den gesamten Zeitraum ausgewertet werden, da einige erst später in Verkehr gebracht wurden bzw. bei einigen die Vermarktung zwischenzeitlich eingestellt worden war.

### Indikationsgebiet „Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems“

Aus dem Anwendungsgebiet „Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems“ wurde ein Tierarzneimittel mit drei unterschiedlichen Stärken (20 mg/50 mg/100 mg) und dem Aromastoff „Schweineleber“ zur Auswertung herangezogen. Bei diesem Aromastoff handelt es sich um ein Organpräparat und nicht um einen synthetischen Hilfsstoff.

Hinweise auf eine akzidentelle Überdosierung durch den Patienten oder andere Tiere im Haushalt sind bei diesem Präparat bereits in der Fach- und Gebrauchsinformation sowie in

einschlägigen Foren im Internet zu finden. Dort heißt es: „Wegen der guten Schmachhaftigkeit der Kautabletten diese an einem vor Tieren sicheren Ort aufbewahren.“

Von den über PSUR zwischen dem 1. April 2008 und 31. März 2011 gemeldeten Fällen von akzidenteller, selbst herbeigeführter Überdosierung stammen sechs Meldungen mit sechs Tieren aus Deutschland (46,15 Prozent aller gemeldeten Fälle). Darüber hinaus wurden aus Deutschland bis zum ersten Quartal 2014 fünf weitere Fälle aus den Jahren 2006, 2007 und 2012 in der Datenbank für unerwartete Nebenwirkungen, „VigilanceVet“, gemeldet.

Von diesen elf Meldungen konnten sechs hinsichtlich der genauen Überdosierung ausgewertet werden. Die geringste aufgenommene Menge waren vier Tabletten, die höchste Menge waren 33 Tabletten der größten Stärke (100 mg) und 96 Tabletten der geringsten Stärke (20 mg).

Zur Erfassung der Höhe der Überdosis wurde die Angabe Milligramm Wirkstoff pro Kilogramm Körpergewicht (mg/kg KGW) berechnet. Die therapeutische Dosierung für das Präparat beträgt 4 mg/kg KGW. Bezogen auf das Körpergewicht der betroffenen Tiere lag die geringste Überdosierung bei 66 mg/kg KGW, die höchste bei 640 mg/kg KGW. Bei fünf Meldungen fehlten die notwendigen Angaben über die Stärke der Tablette, die Anzahl der aufgenommenen Tabletten oder das Gewicht des Tieres für die Berechnung.

Das Arzneimittel ist in allen Stärken ausschließlich zur Anwendung bei Hunden zugelassen. In fünf Fällen waren von der Überdosierung Katzen betroffen, in sechs Fällen Hunde verschiedener Rassen. Bei allen Katzen und einigen Hunden war das betroffene Tier nicht dasjenige, dem das Arzneimittel ursprünglich verschrieben worden war. 80 Prozent der Katzen (vier von fünf) und 33,3 Prozent der Hunde

Anzeige

Anzeige

(zwei von sechs) starben an der Überdosierung. Dies ist im Vergleich mit anderen Ländern eine hohe Inzidenz von Todesfällen: neun Prozent Todesfälle bei akzidenteller Selbstvergiftung in Europa; 4,83 Prozent für die Angaben weltweit.

Weltweit gab es für dieses Präparat insgesamt 30 Fälle, bei denen das Tier entweder an der Überdosis starb oder aufgrund von persistierenden Leber- und Nierenschäden oder aus Kostengründen eingeschläfert wurde.

### Symptome und beeinflussende Faktoren

Erbrechen ist schon bei therapeutischer Dosierung eine häufige Nebenwirkung dieses Tierarzneimittels. Die akzidentelle Aufnahme mehrerer Tabletten löste daher auch in vielen Fällen Erbrechen aus: Bei den fünf betroffenen Katzen kam es bei einem Tier zu Erbrechen, eines erbrach nicht und in drei Fällen gab es keine Angaben dazu. Nur eine Katze überlebte. Von den sechs Hunden erbrachen zwei Tiere, die beide überlebten. In vier Fällen fehlte die Angabe zum Erbrechen, von diesen Hunden überlebten nur zwei Tiere.

Von den weltweit 420 gemeldeten Fällen (377 Hunde, 43 Katzen) erfolgte das Erbrechen entweder reflektorisch oder induziert. 98,81 Prozent der Tiere (415 insgesamt: 373 Hunde, 42 Katzen) haben daraufhin die Überdosierung überlebt.

Das Tierarzneimittel wird in Dosen mit kindersicherem Verschluss und in Packungsgrößen bis 180 Tabletten pro Packung in den Handel gebracht. Die maximal mögliche Überdosierung bei einer Packung der Stärke 100 mg Wirkstoff/Tablette beträgt damit 18 000 mg. Ein solcher Fall wurde weltweit fünfmal gemeldet (alle in den USA). Bei Körpergewichten zwischen 7,4 und 37,35 kg betrug der erfasste Maximalwert für eine Überdosierung 2424,24 mg/kg KGW für einen Havanese. Der Hund erbrach und überlebte.

Für das Vergleichspräparat ohne Aromastoff gab es über den gesamten untersuchten Zeitraum in Deutschland keine Meldungen zu akzidenteller Überdosierung, weltweit wurden insgesamt acht Fälle gemeldet (sieben Hunde und eine Katze). Die Überdosierung bewegte sich im relativ geringen Bereich von 14,8 bis 113,1 mg/kg KGW, sechs der acht Tiere haben erbrochen. Alle Tiere haben überlebt.

### Indikationsgebiet „Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems“

Aus dem Indikationsgebiet Herz-Kreislauf-System wurden zwei Arzneimittel mit unterschiedlichen Wirkstoffen zur Auswertung herangezogen.

Das erste Medikament zur Behandlung der Herzinsuffizienz ist nur zur Anwendung bei Hunden zugelassen. Aus Deutschland wurden keine Fälle von akzidenteller Überdosierung gemeldet. Europaweit lagen acht Meldungen vor, alle bei Hunden und alle Tiere überlebten.

Weltweit wurden für das Tierarzneimittel im Zeitraum vom 31. Oktober 2007 bis 22. Mai

2012 insgesamt 144 Fälle von akzidenteller Überdosierung gemeldet (USA 136, Frankreich sechs und Großbritannien zwei). Die Fälle verteilen sich auf 135 Hunde und neun Katzen. In insgesamt 69 Fällen wurde Erbrechen eingeleitet bzw. erfolgte spontan. In 74 Fällen kam es zu keinem Erbrechen. Vier der betroffenen Hunde, bei denen es nicht zum Erbrechen kam, starben.

Eine Auswertung nach Stärke der Überdosierung in mg/kg KGW war nicht möglich, da entweder die Stärke der Tablette oder die Anzahl der aufgenommenen Tabletten nicht angegeben waren; generell fehlte in diesen ausgewerteten PSUR auch die Angabe zum Gewicht der betroffenen Tiere. In den wenigen Fällen, in denen die Anzahl der aufgenommenen Tabletten angegeben war, waren es zwischen einer und 100 Tabletten. Die häufigste gemeldete Anzahl waren 50 Tabletten.

Die Tabletten werden pro Stärke in kindersicheren Kunststoffdosen mit 50 oder 100 Tabletten vermarktet. Es lässt sich nur vermuten, dass betroffene Tiere eine frisch geöffnete Packung komplett geleert hatten.

Das zweite Medikament aus diesem Indikationsgebiet ist zur Behandlung der Herzinsuffizienz und zur chronischen Nierenerkrankung bei Hunden und Katzen zugelassen. In Deutschland gab es während des untersuchten Zeitraums einen Fall von akzidenteller Überdosierung durch den Patienten. Es handelte sich um einen Hund ohne weitere Angaben. Das Tier überlebte. Symptomatische Gegenmaßnahmen wurden nicht genannt.

Europaweit gab es insgesamt acht gemeldete Fälle, von denen sich sechs in Frankreich ereigneten. Es waren in fünf Fällen Hunde und in drei Fällen Katzen beteiligt. Die Höchstmenge an aufgenommenen Tabletten betrug 18 Tabletten der Stärke 5 mg bei einem Hund; die Überdosierung betrug in diesem Fall 6 mg/kg KGW (das 12- bis 24-fache der therapeutischen Dosierung).

Die höchste Überdosierung von 17 mg/kg KGW wurde durch Aufnahme von 17 Tabletten der Stärke 5 mg bei einer Katze mit 5 kg Körpergewicht beschrieben. Keine Todesfälle wurden registriert und nur in einem Fall wurde Erbrechen eingeleitet.

Für dieses Arzneimittel wurden keine Vergleichswerte für nichtaromatisierte Tierarzneimittel ausgewertet, da es in den betreffenden Zeiträumen insgesamt nicht genug Meldungen in Deutschland gab.

### Indikationsgebiet „Antiparasitika zur oralen Gabe“

Aus Deutschland wurden für diese Stoffklasse keine Nebenwirkungen zu Fällen akzidenteller Überdosierung gemeldet. Europaweit wurden im Zeitraum vom 19. März 2007 bis 11. Dezember 2012 insgesamt acht Fälle gemeldet, ein Fall in Großbritannien, fünf in Frankreich und zwei weitere in anderen EU-Mitgliedsstaaten. Es waren vier Meldungen über Hunde und vier über Katzen.

Einer der Hunde ist an den Folgen der Überdosierung gestorben. Es gab keine Angaben über die Menge, die das Tier zu sich genommen hatte. Erbrechen wurde nur in einem Fall eingeleitet. In einem anderen Fall hatte ein Hund das Arzneimittel für Katzen aufgenommen.

Als Symptome wurden Lethargie und Ataxie, Diarrhoe, Tremor und Hypersensitivität angegeben. Im Abschnitt „Überdosierung“ der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Summary of Product Characteristics – SPC) wird darauf hingewiesen, dass die auftretenden Symptome normalerweise innerhalb eines Tages wieder verschwinden. Bis auf den einen Todesfall, für den die genaue Art der Überdosierung nicht ermittelt werden konnte, bestätigen die Beobachtungen bei akzidenteller Überdosierung diese Angabe. Bei einem weiteren Fall ist nicht eindeutig geklärt, ob eine acht Wochen alte Katze sich tatsächlich selbst Zugriff auf das Arzneimittel verschafft hat oder ob ihr die Tablette für erwachsene Katzen nicht doch versehentlich vom Besitzer verabreicht wurde. Die Katze überlebte die Dosierung trotz Lethargie, Ataxie und zeitweiliger Bewusstlosigkeit und erholte sich vollständig.

Der PSUR für den Zeitraum 1. September 2010 bis 31. August 2013 beschreibt drei neue ernste Fälle weltweit, alle drei Tiere überlebten. Ein Fall aus Kanada betrifft einen Hund, der vier Tabletten für Katzen aufgenommen hatte. Der Hund wurde mit Lethargie vorgestellt, der weitere Verlauf ist unbekannt.

Im genannten Zeitraum wurden innerhalb der EU sogar drei versehentliche Aufnahmen des Katzen-Arzneimittels durch Menschen gemeldet. Die Aromastoffe scheinen dabei aber keine Rolle gespielt zu haben.

Für das Vergleichspräparat kam es in Deutschland zu keiner gemeldeten akzidentellen Aufnahme. In England hatte eine Katze eine Tablette für Hunde ab 5 kg aufgenommen und überlebt. Weitere Fälle wurden innerhalb Europas nicht gemeldet, Daten aus dem Rest der Welt liegen für dieses Tierarzneimittel nicht vor.

### Indikationsgebiet „Antibiotika zur systemischen Anwendung bei oraler Gabe“

Weder in Deutschland noch in Europa wurde für das untersuchte Tierarzneimittel ein Fall einer selbst verschuldeten Überdosierung gemeldet. Möglicherweise liegt das daran, dass es sich bei diesem Arzneimittel nicht um eine Tablette, sondern um ein Pulver zur oralen Aufnahme nach Herstellung einer Lösung zur oralen Eingabe handelt. Das Pulver befindet sich in einem Klarglaszylinder mit Metallschraubverschluss.

Bei dem Vergleichspräparat handelt es sich dagegen um eine (Kau-)Tablette, allerdings ohne Zusatz eines Aromastoffs. Im untersuchten Zeitraum (1. Mai 2009 bis 30. April 2012) wurden innerhalb Europas drei Fälle von selbst verschuldeter Überdosierung gemeldet, alle aus England. Zwei Fälle betrafen Hunde, in

einem Fall war das aufnehmende Tier eine Katze. Es wurden jeweils zwischen drei und fünf Tabletten aufgenommen (geringe Überdosierung). Alle drei Tiere zeigten reflektorisches Erbrechen nach der Aufnahme und überlebten.

**Zusammenfassung**

Weltweit wurden 781 Fälle von akzidenteller, selbst herbeigeführter Überdosierung durch aromatisierte Tierarzneimittel festgestellt, bei denen es insgesamt zu 40 gemeldeten Todesfällen kam.

**Zieltierartspezifische Faktoren**

Bei den betroffenen Tierarten handelte es sich um 694 Hunde und 87 Katzen. Hunde scheinen eher dazu zu neigen, sich Zugang zu Medikamenten zu verschaffen. Vermutlich haben sie auch größeren Erfolg beim Öffnen kindersicherer Verschlüsse. Hinzu kommt der im Vergleich zu Katzen allgemein feinere Geruchssinn von Hunden [2]. Andererseits waren Katzen in einigen Fällen in der Lage, Arzneimittel aufzuspielen und sich Zugang zu Orten zu verschaffen, die für Hunde nicht erreichbar gewesen wären (z. B. Hochschränke in der Küche).

Gelegentlich wurde angegeben, dass das betroffene Tier nicht dasjenige war, welches ursprünglich mit dem Arzneimittel behandelt werden sollte. In anderen Fällen fehlte diese Angabe, obwohl das betroffene Tier nicht der Zieltierart angehörte und man es daher vermuten konnte.

Auch die Tatsache, dass Hunde und Katzen bzw. mehrere Hunde zusammenarbeiten, um die begehrte „Delikatesse“ zu erreichen, sollte nicht außer Acht gelassen werden. Entsprechende Meldungen liegen für eines der beurteilten Tierarzneimittel vor.

**Behandlungsbedingte Faktoren im Hinblick auf die Überlebenschancen Erbrechen**

In Abhängigkeit vom aufgenommenen Wirkstoff hatte Erbrechen bei einigen Tierarzneimitteln einen Einfluss auf den Ausgang der Überdosierung.

Bei dem Tierarzneimittel aus dem Indikationsgebiet „Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems“ stieg die allgemeine Überlebenschance von 92,67 auf 96,73 Prozent, wenn reflektorisch oder induziert erbrochen wurde. Dabei profitierten Katzen deutlich stärker vom Erbrechen, möglicherweise bedingt durch die zum Körpergewicht verhältnismäßig hohen Überdosierungen. Die Überlebensrate bei Katzen, die erbrochen hatten, betrug 97,67 Prozent, die Überlebensrate bei Katzen, die nicht erbrochen hatten, betrug dagegen nur 78,94 Prozent.

Bei weiteren 19 Fällen mit Todesausgang ist nicht bekannt, ob Erbrechen vorlag. Da Erbrechen üblicherweise vom meldenden Tierarzt als Symptom der Überdosierung angegeben wird, ist jedoch bei ausbleibender Angabe Gegenteiliges zu vermuten.

**Symptomatische Therapie**

Vergleiche zum Erfolg symptomatischer Behandlungen waren aufgrund des unterschiedlichen Umfangs der Angaben in den PSUR und den unterschiedlichen Wirkmechanismen der arzneilich wirksamen Stoffe nicht zu erstellen. Gelegentlich wurde eine sofortige Behandlung mit Aktivkohle als erfolgreich beschrieben; bei allen Stoffen mit Elimination über die Nieren war die Gabe von Flüssigkeit eine wichtige begleitende Maßnahme.

**Durch die Zulassung beeinflussbare Faktoren: Packungsgröße und Art der Verpackung**

Packungsgröße und Art der Verpackung haben einen Einfluss auf die Häufigkeit und die Höhe der akzidentellen Überdosierungen. Kindersichere Kunststoffdosen sind von großen Hunden leicht zu öffnen, Arzneimittel aus Glasbehältnissen werden weniger häufig akzidentell aufgenommen.

Bei zwei Tierarzneimitteln wird in mehreren Meldungen speziell darauf verwiesen, dass die Tiere die gesamte Menge an abgegebenem Arzneimittel aufgenommen haben. Auch die Menge der jeweils aufgenommenen Tabletten lässt darauf schließen, dass die Anzahl der Ta-

bletten pro Packungseinheit einen Einfluss auf die Höhe der Überdosierung hat.

**Durch die Zulassung beeinflussbare Faktoren: Texte der Fach- und Gebrauchsinformation**

Bei dem Tierarzneimittel mit den häufigsten Nebenwirkungsmeldungen durch akzidentelle Überdosierung wurden bereits Warnhinweise zur Schmackhaftigkeit der Tabletten und zur sicheren Aufbewahrung in die Fach- und Gebrauchsinformationen aufgenommen. Vielleicht wäre es sinnvoll, in diesen Texten darauf hinzuweisen, dass auch andere im Haushalt lebende Tiere allein durch den Geruch zur Aufnahme angeregt werden könnten (z. B. Katzen mit ihrem weitaus größeren Aktionsradius). Möglicherweise wäre ein Warnhinweis auf dem Behältnis oder der äußeren Umhüllung in Form eines Piktogramms eine gute Ergänzung zum Text.

**Aromastoffspezifische Faktoren**

Es scheint, dass bestimmte Aromastoffe von Tieren bevorzugt werden und prozentual zu mehr Selbstvergiftungen führen als andere. Eine deutlich gesteigerte Anzahl von akzidenteller Überdosierung fand sich bei dem Tierarzneimittel mit natürlichem Aromastoff. Eine statistisch signifikante Auswertung war aber nicht möglich, da alle untersuchten Tierarzneimittel unterschiedliche Aromastoffe enthielten.

**Fazit**

Aromastoffe verbessern die Compliance und leisten demzufolge bei einigen Patienten, insbesondere bei einer Langzeitbehandlung, einen wesentlichen Beitrag zum Erfolg der Therapie [3]. Dennoch birgt der Einsatz von aromatisierten Arzneimitteln auch eine potenzielle Gefahr der Überdosierung, wie in der vorliegenden Auswertung von PSUR gezeigt werden konnte. Der Vorteil der aromatisierten Version eines Arzneimittels ist dabei gegen die eventuellen zusätzlichen Gefahren dieser Formulierung abzuwägen, insbesondere wenn in dem betreffenden Haushalt weitere Tiere gehalten werden. Es ist daher zu empfehlen, vor

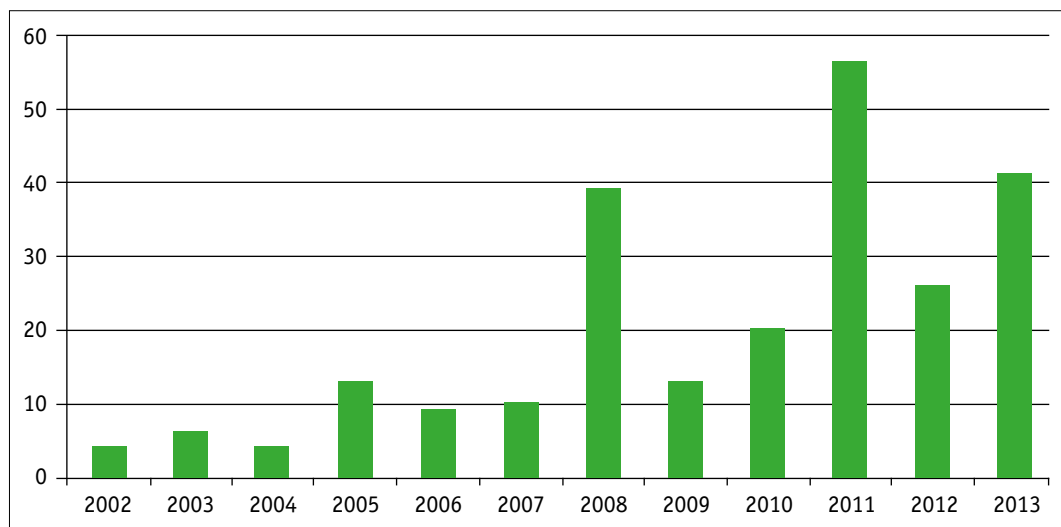


Abb. 1: Anzahl Neuzulassungen aromatisierter Tierarzneimittel in Deutschland pro Jahr.

Grafik: BVL

Auswahl eines entsprechenden Präparats eine individuell auf den Tierpatienten abgestimmte Nutzen-Risiko-Abwägung durchzuführen.

Für einige der in den letzten zwei Jahren zugelassenen Tierarzneimittel hat die Vermarktung in Deutschland gerade erst begonnen. Für ähnliche wie der vorliegenden Auswertung werden in Zukunft bedeutend mehr Daten zur Verfügung stehen (**Abb. 1**) und hoffentlich zum besseren Verständnis für mögliche Gefahren und Gegenmaßnahmen bei akzidenteller Überdosierung beitragen. Vor diesem

Hintergrund werden Tierärzte aufgefordert, auch für akzidentelle Überdosierungen eine Nebenwirkungsmeldung an das zuständige Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu senden und möglichst genaue Angaben zum Gewicht der Tiere, zur Anzahl der aufgenommenen Tabletten, zur Stärke der Formulierung und zum Verlauf zu machen.

**Anschrift des Autoren:** Maximilian Köppen, zu erreichen über Referat 304, Bundesamt für Ver-

braucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39–42, 10117 Berlin, Referat304@bvl.bund.de

#### Literatur

- [1] BVL-Homepage: Aufgaben im Bereich Tierarzneimittel – Überwachung und Betreuung – Risikomanagement. Last updated: 04/13.
- [2] Tayman D (2011): Howard pets: Whose nose is keener, cat or dog? The Baltimore Sun.
- [3] Thombre AG (2004): Oral delivery of medications to companion animals: palatability considerations. Adv Drug Deliv Rev 56(10): 1399–1413.

## Informationen in Kürze

### Praziquantel – bald wieder für alle Tierarten verschreibungspflichtig?

Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht hat auf seiner Julisitzung mehrheitlich dafür gestimmt, Praziquantel wieder vollständig der Verschreibungspflicht zu unterstellen. Dies gilt für Monopräparate für Hund, Katze und Fische, die derzeit apothekenpflichtig bzw. frei verkäuflich sind.

Ausschlaggebend für die Entscheidung war die Auffassung, dass tierärztlicher Sachverstand sowohl für die Diagnose und Therapie von Endoparasitosen beim Tier als auch zum Schutz des Menschen vor Zoonosen erforderlich ist. Der Tierhalter könne weder eine exakte Diagnose stellen noch könne er ein Behandlungskonzept entsprechend den individuellen Erfordernissen erstellen oder die nötigen Kontrolluntersuchungen durchführen.

Der Erlass einer entsprechenden Rechtsverordnung zur Umsetzung der Entscheidung liegt in der Zuständigkeit des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) und wird derzeit dort geprüft.

### Nebenwirkungsmeldungen zu Pexion®

Seit Februar 2013 ist das Medikament Pexion mit dem Wirkstoff Imepitoin zur Therapie der idiopathischen Epilepsie beim Hund in Deutschland zugelassen. Im Rahmen der Überwachung nach der Zulassung (Pharmakovigilanz) durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zeigt sich nun, dass es bei diesem Produkt eine im Verhältnis zu anderen neu zugelassenen Tierarzneimitteln deutliche höhere Anzahl an Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu „Mangelnder Wirksamkeit“ gibt. Ein Drittel aller weltweit gemeldeten Nebenwirkungsfälle betrifft eine mangelnde Wirksamkeit. Es wurde sowohl von unveränderter Anzahl epileptischer Anfälle als auch von einer Zunahme der Anfälle bzw. einer Veränderung der Anfälle zu Serienanfällen (Cluster-Anfällen) unter Therapie berichtet.

Pexion ist zur „Reduktion der Häufigkeit generalisierter Anfälle bei idiopathischer Epilepsie bei Hunden nach sorgfältiger Abwägung alternativer Behandlungsmöglichkeiten“ zugelassen (Fachinformation Pexion). Die Wirksamkeit im Status epilepticus und mit Cluster-Anfällen wurde nicht untersucht, weswegen das Produkt zur primären Therapie dieser Erkrankungen nicht eingesetzt werden sollte.

Sehr häufig wurde Pexion bei den Meldungen zu mangelnder Wirksamkeit als sogenannte Add-on(zusätzlich zu)-Therapie zu bereits bestehender und eventuell nicht ausreichend wirksamer Phenobarbitaltherapie eingesetzt oder eine bereits bestehende Phenobarbitaltherapie wurde zugunsten von Pexion ausgeschlichen. In sehr vielen Fällen wurde außerdem keine ausreichende Diagnostik durchgeführt, um eine symptomatische Epilepsie auszuschließen oder das Produkt wurde bewusst zur Therapie einer symptomatischen Epilepsie (sog. „off label use“) eingesetzt.

Aufgrund der nach der Einführungsphase vorliegenden Daten möchte das BVL aktuell darauf hinweisen, dass sich der behandelnde Tierarzt an die bereits in der Fachinformation angegebenen Informationen und Hinweise halten und die Therapie mit Pexion erst nach gründlicher Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für das einzelne Tier, ausreichender Diagnostik und sorgfältiger Aufklärung der Patientenbesitzer beginnen sollte.

### Hämatologische Veränderungen nach Phenobarbitalbehandlung beim epileptischen Hund

Eine in Großbritannien durchgeführte Studie mit an Epilepsie erkrankten Hunden hatte zum Ziel, Prävalenz, Risikofaktoren, klinische Ausprägung und Folgen der durch eine Phenobarbitalbehandlung induzierten Blutbildveränderungen (sog. „Phenobarbitone induced haematological abnormalities“, PBIHA) auszuwerten. Hierfür wurden retrospektiv die Krankenakten von Hunden, die zwischen 2003 und 2007 in zwei tiermedizinischen Kliniken wegen

idiopathischer Epilepsien mit Phenobarbital in Monotherapie oder in Kombination behandelt wurden, ausgewertet. Bei den im Blutbild auftretenden Veränderungen handelte es sich um Neutropenien, Anämien, Thrombozytopenien oder Panzytopenien. Die Tiere wurden in der Regel wegen unklarer klinischer Symptomatik überwiesen.

Im Ergebnis betrug die Prävalenz der festgestellten PBIHA 4,2 Prozent. Meist traten die Krankheitserscheinungen innerhalb der ersten drei Behandlungsmonate auf und machten eine Therapieunterbrechung erforderlich. Nach Abbruch der Phenobarbitalbehandlung erholten sich die Hunde innerhalb einer Rekonvaleszenzzeit von durchschnittlich 17 Tagen und die Veränderungen im Blutbild verschwanden.

Die Autoren kommen zur Schlussfolgerung, dass eine klinisch ausgeprägte PBIHA zwar nur gelegentlich auftritt. Eine regelmäßige Blutbildkontrolle innerhalb der ersten drei Monate einer Phenobarbitaltherapie ist jedoch angezeigt, um die Erkrankung rechtzeitig zu erkennen und schwere Verlaufsformen zu vermeiden.

Bersan E et al. (2014): Phenobarbitone induced haematological abnormalities in idiopathic epileptic dogs: prevalence, risk factors, clinical presentation and outcome. Vet Rec pii: vetrec-2013-102158. doi: 10.1136/vr.102158.

### Triclabendazolresistenzen bei der Behandlung von Leberegelern

Aus Wales wird über auftretende Triclabendazolresistenzen bei der Leberegelbehandlung von Schafen berichtet. Bei der gezielten Überprüfung mit korrekter Behandlung von zehn Schafen eines betroffenen Betriebes fanden die Autoren drei Wochen nach Anwendung von Triclabendazol eine signifikante Anzahl an Leberegeleiern bei fast allen Tieren. Daraus schlussfolgernd halten sie Überprüfungen des Behandlungserfolgs von Triclabendazol in Schaf- und Rinderbetrieben für angezeigt, um die Entwicklung von Resistenzen frühzeitig zu erkennen und rechtzeitig einen Wechsel des Fasziolozids vorzunehmen.

Jones EM et al. (2014): Diagnosis of resistance to triclabendazole. Vet Rec 174(22): 560.