

Vaccinovigilance Schweiz: Gemeldete unerwünschte Wirkungen während der letzten 13 Jahre

N. Albrecht¹, H. P. Ottiger¹

¹Impfstoffkontrolle, Institut für Virologie und Immunologie (IVI), Mittelhäusern

Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden 93 Meldungen (124 im Jahr 2014) zu Reaktionen nach Anwendung von diversen veterinärmedizinischen Impfstoffen bei der Vaccinovigilance Stelle des IVI eingereicht. Die Verteilung der Meldungen in Bezug auf Tierarten blieb weitgehend mit den früheren Jahren vergleichbar. Am häufigsten wurden unerwünschte Wirkungen bei Kleintieren (38% bei Hunden, 17% bei Katzen) gefolgt von Pferden (16%) und Rindern (12%) gemeldet.

Ein verschlechterter Allgemeinzustand, Fieber und lokale Veränderungen an der Impfstelle sind die am häufigsten aufgetretenen Symptome. Die Pharmako- und Vaccinovicilance ist nach wie vor ein sehr wichtiges Instrument zur Überwachung der sicheren Anwendung von Tierarzneimitteln, da es auch nach Zulassung und Einführung eines Produktes eine regelmässige Kontrolle der Wirksamkeit und Verträglichkeit beim Patienten ermöglicht. Ein kurzer Rückblick gibt eine Übersicht auf die vergangenen 13 Jahre seit der Einführung des Meldesystems.

Schlüsselwörter: Vaccinovigilance, Impfstoff, Nebenwirkung, Sicherheit, Rückblick

Vaccinovigilance in Switzerland: Reported adverse reactions during the last 13 years

In the year 2015, 93 reports (124 in the year 2014) of adverse reactions following the application of various vaccines were received. The distribution among species remained similar within previous years. Companion animals were involved in most of the reports (38% dogs, 17% cats), followed by horses (16%) and cows (12%). The main symptoms are lethargy, fever and swelling on the injection site. The pharmaco- and vaccinovigilance is still a very important tool to monitor licensed veterinary pharmaceuticals. It helps to control safety and efficacy by regular evaluation and classification of information about suspected adverse drug reactions. The last 13 years since the introduction of this scheme are reviewed.

Keywords: vaccinovigilance, vaccine, adverse drug reactions, drug safety, review

DOI 10.17236/sat00057

Eingereicht: 17.12.2015
Angenommen: 08.02.2016

Einleitung

Seit 2002 werden Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von immunologischen Tierarzneimitteln (TAM) in der Schweiz vom Institut für Virologie und Immunologie (IVI) entgegengenommen und ausgewertet. Die Meldungen werden primär von praktizierenden Tierärzten, Vertriebsfirmen bzw. Zulassungsinhabern übermittelt, welche gemäss Heilmittelgesetz (HMG) einer Meldepflicht unterliegen (HMG Art. 59 Abs. 1 für Hersteller und Vertreiber und HMG Art. 59 Abs. 3 für Tierärzte und Apotheker). Interessierte Personen wie Tierhalter können sich zusätzlich freiwillig am Meldesystem beteiligen.

Diese passive risikobasierte Überwachung hilft bei zugelassenen Präparaten seltene Ereignisse und Interaktionen zu entdecken, welche erst nach breiter Anwendung eines Produktes unter Feldbedingungen auftreten können. Die gesammelten Meldungen werden dazu anhand von international normierten Kriterien aufgearbeitet (ABON-System; EMEA, 2003) um allfällige neue Risiken zu identifizieren. Dadurch können risikomindernde Massnahmen ergriffen werden. Nachfolgend präsentieren wir zuerst einen kurzen Rückblick der Vaccinovigilance während der letzten 13 Jahre. Im zweiten Teil folgt eine Übersicht über die 93 im Jahr 2015 eingegangenen Meldungen sowie deren Auswertung in Bezug auf betroffene Tierarten, Art der unerwünschten

Vaccinovigilance Schweiz:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen während der
letzten 13 Jahre

N. Albrecht, H. P. Ottiger

Tabelle 1: Kriterien der Kausalitätsbeurteilung nach dem internationalen ABON-System (EMA, 2003).

| | |
|------------------------------|--|
| A «Wahrscheinlich» | Es liegt eine klare zeitliche wie pharmako-toxikologische Korrelation vor. Zudem darf keine andere Ursache für die beobachtete Nebenwirkung in Frage kommen. |
| B «Möglich» | Andere Ursachen können nicht ausgeschlossen werden. Keine lückenlose zeitliche oder pharmako-toxikologische Korrelation. |
| O «Unklassifizierbar» | Kausalität kann wegen ungenügend detaillierter Information nicht ausreichend beurteilt werden. |
| N «Keine Kausalität» | Kausalität kann mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden. Es sind genügend Informationen vorhanden. Anforderung an Zuordnung so hoch wie A. |

Reaktion und vermuteter Kausalzusammenhang zwischen Anwendung und Reaktion.

Rückblick

Die Pharmakovigilance (PV) für TAM in der Schweiz entstand nach Inkraftsetzung des Heilmittel Gesetzes am 1.1.2002. Zuvor meldeten Tierärzte unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln auf freiwilliger Basis, jedoch relativ selten. Nach dem Inkrafttreten des neuen Heilmittelgesetzes (MG, Anonym, 2000) am 1. Januar 2002 und der damit verbundenen Gründung des Schweizerischen Heilmittel Institutes Swissmedic, hat sich diese Situation umfassend geändert.

Das neue Gesetz führte eine Meldepflicht für Fachpersonen (Ärzte, Tierärzte und Apotheker) ein. Meldung zu erstatten war somit nicht länger fakultativ. Um die Bekanntheit der PV und somit auch der Vaccinovigilance zu steigern, wurde das System und deren Inhalt in den folgenden Monaten an diversen tierärztlichen Veranstaltungen und Weiterbildungen vorgestellt (2005). Die methodische Bearbeitung von Meldungen hat sich seither nicht verändert. Nach wie vor erfolgt die Kausalitätsbeurteilung anhand einer international anerkannten Klassifikation. Mithilfe des sogenannten ABON-Systems wird eine Meldung nach der Beurteilung des Kausalzusammenhanges in eine der 4 möglichen Klassen A, B, O oder N eingeteilt (Tab. 1).

Im ersten vollständigen Betriebsjahr 2003 wurden anfangs 11 Meldungen über unerwünschte Wirkungen nach Anwendung von Impfstoffen bearbeitet. In darauf folgenden Jahren hat sich die Anzahl der Meldungen stetig erhöht. Während zu Beginn die Meldungen vermehrt direkt von den praktizierenden Tierärzten übermittelt wurden, sind im Laufe der Jahre immer mehr Meldungen von den Vertreibern und Herstellern dazu gekommen. Der grösste Anteil kommt aus dem Bereich der Kleintiere und betrifft Hunde und Katzen. Einen sehr starken Anstieg der Meldungen aus dem Nutztierbereich gab es in den Jahren 2008-2010, bedingt durch Meldungen im Rahmen der obligatorischen Impfung von Rindern, Schafen und Ziegen gegen die Blauzungkrankheit (BT). Gemeldet wurden vor allem Aborte, Mastitiden oder erhöhte Zellzahlen der Milch sowie ein verschlechterter Allgemeinzustand. In den wenigsten Fällen (0.3%) wurde ein Zusammenhang zwischen Impfung und Symptomen als wahrscheinlich erachtet. 13 %

Tabelle 2: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln 2005–2015. In einer Meldung können mehrere Symptome gemeldet worden sein.

| Spezies | Total | Gemeldete Symptome | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-------------|----------------------|------------------------|---------|---------------------|--------|----------------------|--------------------------|--------------|-----|-----------------------|-------------------|-------|---|-------------|-----------|
| | | Allergische Reaktion | Reaktion an Impfstelle | Schmerz | verschlechterter AZ | Fieber | Durchfall/ Erbrechen | Respiratorische Symptome | ZNS Symptome | Tod | mangelnde Wirksamkeit | Hautveränderungen | Abort | Mastitis, erhöhte Zellzahl in der Milch | Fibrosarkom | Sonstiges |
| Hund | 407 | 117 | 65 | 29 | 106 | 41 | 57 | 17 | 3 | 8 | 16 | 2 | | | | 4 |
| Katze | 149 | 12 | 21 | 8 | 59 | 26 | 33 | 6 | 2 | 23 | 21 | | | | 7 | 2 |
| Schwein | 85 | 9 | 3 | 1 | 12 | 3 | 9 | 3 | | 38 | 13 | | 6 | | | |
| Pferd | 55 | 2 | 31 | 14 | 8 | 24 | 2 | | | | 1 | | 3 | | | |
| Rind | 1388 | 37 | 22 | 1 | 62 | 46 | 11 | 9 | | 56 | 20 | 3 | 843 | 155 | | |
| Schaf/Ziege | 166 | 1 | 21 | 1 | 10 | 4 | 4 | | 2 | 33 | 5 | | 65 | 9 | | 1 |
| Huhn | 5 | | | | | | | | | 3 | 3 | | | | | |
| Kaninchen | 3 | | 3 | | 1 | | | | | | | | | | | |
| Mensch | 5 | | 4 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | |
| Total | 2263 | | | | | | | | | | | | | | | |

Tabelle 3: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln 2005–2015.

| Spezies | Total | Beurteilung nach Kausalität | | | |
|--------------|-------------|-----------------------------|-------------|---------------------------|----------------------|
| | | A (wahrscheinlich) | B (möglich) | O (nicht klassifizierbar) | N (unwahrscheinlich) |
| Hund | 407 | 145 | 151 | 87 | 24 |
| Katze | 149 | 14 | 69 | 55 | 11 |
| Schwein | 85 | 5 | 27 | 32 | 21 |
| Pferd | 55 | 15 | 30 | 8 | 2 |
| Rind | 1388 | 15 | 259 | 578 | 536 |
| Schaf/Ziege | 166 | 11 | 46 | 65 | 44 |
| Huhn | 5 | | 2 | 3 | |
| Kaninchen | 3 | 1 | 2 | | |
| Mensch | 5 | 3 | | 2 | |
| Total | 2263 | 209 | 586 | 830 | 638 |

wurden als möglich klassifiziert. Die restlichen Meldungen waren aufgrund fehlender Informationen nicht klassifizierbar (44.4%) oder wurden als unwahrscheinlich eingeteilt (42.3%).

Es ist bekannt, das bei neu auf den Markt gebrachten Heilmitteln vermehrt über unerwünschte Wirkungen berichtet wird (De Graaf et al., 2003). So gab es auch im Jahr 2013 einen, wenn auch deutlich kleineren, sprunghaften Anstieg der Meldungen nach Einführung des neuen Leptospirose Impfstoffes (Nobivac Lepto 6).

Die häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen nach Impfungen haben sich im Laufe der Zeit nicht

verändert. Nach wie vor sind lokale Reaktionen an der Impfstelle sowie allergische Reaktionen am meisten vertreten, gefolgt von schlechtem Allgemeinbefinden und Durchfall/Erbrechen. In den letzten Jahren wurden kaum noch Fibrosarkome nach Impfung bei der Katze gemeldet. Eine Übersicht aller Meldungen von 2005–2015 findet sich in den Tabellen 2–4.

In der Vergangenheit gingen nicht nur Meldungen zu unerwünschten Wirkungen bei Tieren ein, es wurden auch 5 Fälle von Selbstinjektionen eines tierischen Impfstoffes beim Menschen berichtet. Gefährlich ist dies vor allem beim Gebrauch von Impfstoffen, welche ein öliges Adjuvans enthalten, wie es häufig bei Nutztieren und Geflügel der Fall ist. Während Tiere nach Applikation von öladijuvanshaltigen Impfstoffen nur selten Unverträglichkeitsreaktionen zeigen, kann es beim Menschen hingegen zu äusserst schweren Komplikationen kommen. Insbesondere im Falle von ungewollten Injektionen in die Finger kann es zu nekrotisierenden gangränösen Entzündungen kommen, was ohne sofortige medizinische Versorgung bis zum Amputieren der entsprechenden Gliedmasse führen kann. Es soll hier nochmals deutlich darauf hingewiesen werden, dass im Falle einer Selbstinjektion von öladijuvanshaltigen Impfstoffen unverzüglich ein Arzt aufzusuchen ist.

Meldungen 2015

Im Jahr 2015 wurden beim IVI 93 Meldungen eingereicht, im Jahr zuvor waren es 124 Meldungen. Im Vergleich zum Vorjahr zeigte sich erneut einen Rückgang von mehr als einem Fünftel (22%). Eine Zusammenfas-

Vaccinovigilance Schweiz:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen während der
letzten 13 Jahre

N. Albrecht, H. P. Ottiger

Tabelle 4: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln 2005–2015.

| Spezies | Total | Impfstoffantigene | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-------------|-------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|--------------|-------------------------------------|-----------|---------------|----------|-------------------|-----------------|-------------|-----------|------------|------------------|-------------|--------------|-------------|-----------|
| | | Leishmaniose | DHPPi/Lepto | Lepto 6 | Tollwut | KC | Piroplasmose | Katzenseuche/ -schnupfen/Leukose | PCV-2 | Rotlauf/Parvo | EHV1-4 | Influenza/Tetanus | Moraxella bovis | Rota/Corona | E.coli | Moderhinke | Clostridien spp. | BT | Trichophytie | Immunsereen | Andere |
| Hund | 407 | 18 | 250 | 15 | 48 | 17 | 50 | | | | | | | | | | | | | | 9 |
| Katze | 149 | | | | 15 | | 127 | | | | | | | | | | | | | 6 | 1 |
| Schwein | 85 | | | | | | | 51 | 8 | | | | | 9 | | | | | | 1 | 16 |
| Pferd | 55 | | | | | | | | | 5 | 45 | | | | | | | | 3 | | 2 |
| Rind | 1388 | | | | | | | | | | | 18 | 7 | 6 | | 1 | 1306 | 27 | 1 | 1 | 22 |
| Schaf/Ziege | 166 | | | | | | | | | | | | | | 10 | 32 | 113 | 1 | 1 | 1 | 9 |
| Huhn | 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5 |
| Kaninchen | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 3 |
| Mensch | 5 | | | | | | 1 | 2 | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| Total | 2263 | 18 | 250 | 15 | 63 | 17 | 50 | 128 | 53 | 8 | 5 | 45 | 18 | 7 | 15 | 10 | 34 | 1419 | 31 | 9 | 68 |

Vaccinovigilance Schweiz:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen während der
letzten 13 Jahre

N. Albrecht, H. P. Ottiger

sung der Meldungen nach der Anwendung von immunologischen Arzneimitteln ist in den Tabellen 5–7 ersichtlich.

Die Verteilung der Meldungen in Bezug auf Tierarten blieb weitgehend mit den früheren Jahren vergleichbar (Müntener et al., 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013). Am häufigsten wurden über unerwünschte Wirkungen bei Kleintieren (38% bei Hunden, 17% bei Katzen) gefolgt von Pferden (16%) und Rindern (12%) berichtet. Weiter wurden unerwünschte Reaktionen bei Schweinen (7%), Ziegen (5%) und Schafen (3%) eingereicht. Es ging zudem je eine Meldung über Nebenwirkungen nach Impfung von Geflügel und einem Kaninchen ein.

Von Tierärzten erfolgte ein Viertel (23) der Meldungen, von den Herstellern und Vertreibern gut drei Viertel (68). Vereinzelt wurden die Fälle direkt von Tierhaltern (2) gemeldet.

Ein verschlechterter Allgemeinzustand sowie Fieber sind die am häufigsten berichteten Symptome. In 3 Fällen führte die Impfung von einem Hund zum Tod. Es konnte jedoch nicht in allen 3 Fällen einen Zusammenhang mit dem verwendeten Impfstoff festgestellt werden. Ein Welpen zeigte bereits einen reduzierten Allgemeinzustand bei der Verabreichung der Impfung, später ergab eine Sektion diverse pathologische Veränderungen wie Pneumonie, Lungenödem, Lebernekrose und Sepsis. Ein direkter Zusammenhang mit der Impfung ist eher

Tabelle 5: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln im Jahr 2015. In einer Meldung können mehrere Symptome enthalten sein.

| Spezies | Total | Gemeldete Symptome | | | | | | | | | | | |
|--------------|-----------|----------------------|------------------------|---------|---------------------|--------|----------------------|--------------------------|--------------|-----|-----------------------|-------|-----------|
| | | Allergische Reaktion | Reaktion an Impfstelle | Schmerz | Verschlechterter AZ | Fieber | Durchfall/ Erbrechen | Respiratorische Symptome | ZNS Symptome | Tod | Mangelnde Wirksamkeit | Abort | Sonstiges |
| Hund | 35 | 9 | 3 | 3 | 7 | 2 | 6 | 6 | 2 | 3 | 3 | | 2 |
| Katze | 16 | | 4 | 3 | 8 | 8 | | | 1 | | | | 1 |
| Pferd | 15 | | 7 | 7 | 2 | 9 | | | | | | | |
| Rind | 11 | | 2 | | 2 | 1 | 2 | 3 | | 1 | 2 | 2 | |
| Schwein | 6 | | | | 4 | 2 | | | | 3 | | 2 | |
| Ziege | 5 | | | | 2 | 1 | 3 | | | 1 | 3 | 1 | 1 |
| Schaf | 3 | 1 | 2 | | | | | | | 1 | 1 | | |
| Kaninchen | 1 | | 1 | | | | | | | | | | |
| Huhn | 1 | | | | | | | | | 1 | | | |
| Total | 93 | | | | | | | | | | | | |

Tabelle 6: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln im Jahr 2015.

| Spezies | Total | Impfstoffantigen | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-----------|------------------|----------|----------|---------------------------------|-------------------|-----------------|--------------|-------------|----------|----------|----------|------------------|------------|---------------------------------|----------|----------|
| | | DHPPi/Lepto | KC | Tollwut | Katzenseuche/-schnupfen/Leukose | Influenza/Tetanus | Moraxella bovis | Trichophytie | Rota/Corona | PCV-2 | E. coli | Rotlauf | Clostridien spp. | Moderhinke | Kaninchenschnupfen/Psteurellose | Gumboro | Andere |
| Hund | 35 | 22 | 8 | 5 | | | | | | | | | | | | | |
| Katze | 16 | | | | 16 | | | | | | | | | | | | |
| Pferd | 15 | | | | | 15 | | | | | | | | | | | |
| Rind | 11 | | | | | | 5 | 2 | 3 | | | | | | | | 1 |
| Schwein | 6 | | | | | | | | | 3 | 1 | 1 | | | | | 1 |
| Ziege | 5 | | | | | | | | | | | 5 | | | | | |
| Schaf | 3 | | | | | | | | | | | 2 | 1 | | | | |
| Kaninchen | 1 | | | | | | | | | | | | | 1 | | | |
| Huhn | 1 | | | | | | | | | | | | | | | 1 | |
| Total | 93 | 22 | 8 | 5 | 16 | 15 | 5 | 2 | 3 | 3 | 1 | 1 | 7 | 1 | 1 | 1 | 2 |

Tabelle 7: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln im Jahr 2015.

| Spezies | Total | Beurteilung nach Kausalität | | | |
|--------------|-----------|-----------------------------|-------------|---------------------------|----------------------|
| | | A (wahrscheinlich) | B (möglich) | O (nicht klassifizierbar) | N (unwahrscheinlich) |
| Hund | 35 | 6 | 21 | 5 | 3 |
| Katze | 16 | 1 | 10 | 5 | |
| Pferd | 15 | 5 | 8 | 2 | |
| Rind | 11 | 2 | 3 | 4 | 2 |
| Schwein | 6 | | 2 | 1 | 3 |
| Ziege | 5 | 1 | 3 | | 1 |
| Schaf | 3 | 2 | | 1 | |
| Kaninchen | 1 | | | 1 | |
| Huhn | 1 | | 1 | | |
| Total | 93 | 17 | 48 | 19 | 9 |

unwahrscheinlich. Ein weiterer Hund reagierte mit einem anaphylaktischen Schock auf die verabreichte kombinierte Impfung und verstarb trotz Notfalltherapie kurze Zeit später. Das Tier war zuvor bereits mehrmals mit demselben Präparat behandelt worden, ohne dass unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten sind. Grundsätzlich empfehlen wir deshalb, die Tierbesitzer darauf aufmerksam zu machen, dass bei der Impfung immunologisch aktive Substanzen verabreicht werden, welche auch unerwünschten Reaktionen erzeugen können.

Nach wie vor gab es milde allergische Reaktionen bei Hunden, welche durch Symptome wie Juckreiz oder Ödembildung (insbesondere am Kopf) gekennzeichnet sind und am häufigsten im Anschluss an die kombinierte Impfung gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Parainfluenza und Leptospirose gemeldet wurde. In der Regel wurden die Symptome mit Antihistaminika und Entzündungshemmer behandelt und sind innerhalb von einigen Stunden wieder abgeklungen.

Bei Katzen wurde im Anschluss an die Katzenschnupfen/-seuche/Leukose-Impfung gelegentlich ein verminderter Allgemeinzustand und Fieber festgestellt. Im Jahr 2015 wurden keine Fibrosarkome im Anschluss an eine Impfung beobachtet. Lokale Schwellung an der Injektionsstelle, zum Teil mit Schmerz und Fieber begleitet, wurden im Anschluss an die Influenza/Tetanusimpfung beim Pferd gemeldet. In der Regel konnten diese Reaktionen mit Kühlen und Entzündungshemmer behandelt werden und sind innerhalb von einigen Tagen vollständig zurückgegangen.

Die Impfung gegen das porcine Circovirus führte in 3 Fällen zum Tod einzelner Ferkel. Um bei diesen Fällen

den Zusammenhang zwischen Impfung und Tod der Ferkel kausal beurteilen zu können, ist eine Sektion des betroffenen Tieres essentiell. In 2 Fällen wurde eine Pathologie durchgeführt, welche gezeigt hat, dass ein solcher Zusammenhang zwischen Impfung und Todesursache eher unwahrscheinlich ist. Andere Gründe wie eine Sepsis konnten als Todesursache festgestellt werden. Ein weiterer Fall konnten aufgrund der fehlenden Sektion bzw. fehlenden Informationen nicht beurteilt werden. Eine weitere Möglichkeit ist gerade bei jungen Tieren der durch das Impfen verursachte Stress.

Ein klarer Zusammenhang zwischen den aufgetretenen Aborten bei Rindern nach einer Impfung konnte aufgrund von fehlenden Untersuchungen der Feten nicht gezeigt werden. Verschieden Meldungen gingen bei Ziegen nach Impfung mit Clostridien/Pasteurellen ein. Vor allem über mangelnde Wirksamkeit wurde berichtet. In einem Fall konnte dies mithilfe von Erregernachweis im Kot nachgewiesen werden. In den restlichen Fällen ist eine mangelnde Wirksamkeit möglich. Bei den Schafen betraf im 2015 nur 1 Meldung Schwellungen an der Injektionsstelle nach Anwendung des Impfstoffes für Moderhinke. Dies ist eine bekannte unerwünschte Nebenwirkung, welche unter anderem bedingt durch das verwendete Oeladjuvans auftreten kann und zum Teil erst nach mehreren Wochen abklingt.

Eine weitere Meldung zu lokalen Veränderungen an der Injektionsstelle wurde nach Impfung von einem Kaninchen eingereicht. Nach Applikation einer Kaninchen-schnupfen-/Pasteurelloseimpfung kam es lokal zur Abszessbildung. Ein Fall von mangelnder Wirksamkeit und somit zum Tode führend wurde bei Geflügel nach der Gumboro-Impfung gemeldet. Aufgrund von fehlenden pathologischen Untersuchungen konnte der Fall nicht klassifiziert werden.

Diskussion

Die Zahl der im Jahr 2015 eingereichten Meldungen (93) unerwünschter Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln zeigt im Vergleich zum Jahr 2014 einen Rückgang von mehr als einem Fünftel (22%). Die Anzahl ist jedoch mit den Jahren davor vergleichbar und dürfte deshalb innerhalb der natürlichen Schwankung sein. In der Praxis kennt man nach Einführung eines neuen Präparates die Nebenwirkungen und vernachlässigt dann häufig die Meldung solcher Ereignisse. Leider waren in rund einem Fünftel der Fälle (20%) die Informationen ungenügend, um eine ätiologische Beurteilung abzugeben. Die Fälle wurden in die Kategorie O eingeteilt. Grund dafür sind immer wieder ungenau ausgefüllte Meldungen und fehlende Informationen. PV und Vaccinovigilance sind nach wie vor sehr wichtige Werkzeu-

Vaccinovigilance Schweiz:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen während der
letzten 13 Jahre

N. Albrecht, H. P. Ottiger

Vaccinovigilance Schweiz:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen während der
letzten 13 Jahre

N. Albrecht, H. P. Ottiger

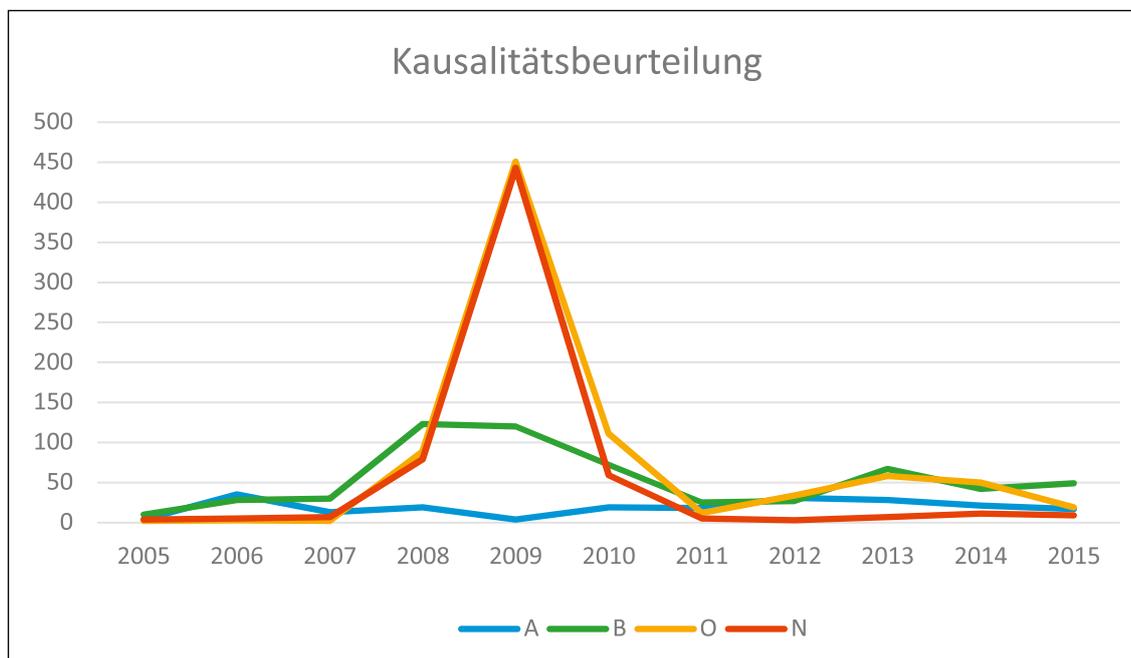


Abbildung 1: Einteilung der Meldungen anhand des ABON-Systems 2005–2015.

ge zur Überwachung und Garantie der sicheren Anwendung von TAM in der Schweiz, da es auch nach Zulassung und Einführung eines TAMs eine regelmäßige Kontrolle der Wirksamkeit und Verträglichkeit beim Patienten ermöglicht. In den letzten 13 Jahren hat sich die PV gut etabliert. Das System hat an Bekanntheit gewonnen und wurde unter anderem auch in das Lehrprogramm der Universität aufgenommen. Mit dem Austausch zwischen Pharmafirmen erhalten wir durch das System im Rahmen der Zulassungen eines Impfstoffes und mithilfe der Periodic Safety Update Reports (PSURs) zudem Einblick in die internationalen Fälle eines Produktes. Diese periodisch zusammengefassten Berichte zur Arzneimittelsicherheit vermitteln der zuständigen Behörde den Stand der weltweiten wissenschaftlichen Erfahrungen bezüglich der Sicherheit eines TAMs.

Gerade der Anteil der Rückmeldungen, welche via Pharmafirmen eingereicht werden, hat sich stetig vergrößert.

Im Vergleich dazu reichen die praktizierenden Tierärzte, welche die Produkte täglich verwenden, tendenziell weniger Fälle ein. Grund dafür ist zum einen sicher das passive System und der administrative Aufwand, der nötig ist um ein Meldeformular auszufüllen. Zum anderen kann es zu langen Wartezeiten kommen, bis eine Beurteilung des Falles vorliegt.

Häufig ist diese Rückmeldungen mithilfe der Einteilung nach dem ABON System sehr kurz und ohne persönlichen Kommentar, was verständlicherweise die Motivation erneut Meldung zu machen nicht fördert. Durch die Zeitverzögerung ist es jeweils schwierig nachträglich genauere Informationen vom Einsender zu erhalten oder ein Follow-up in die Wege zu leiten.

Im Gegensatz zu den Anfangsjahren gibt es leider tendenziell mehr Meldungen, welche aufgrund von fehlenden Informationen nicht klassifizierbar sind (Abb. 1). Es ist daher nochmals auf die Wichtigkeit eines mög-

Tabelle 8: Haus- und Nutztierbestände in der Schweiz sowie Anzahl der Meldungen der einzelnen Spezies im Jahr 2015. Als Vergleich ein Beispiel der Inzidenz von ausgewählten repräsentativen Impfstoffen in der EU.

| Spezies | Population in CH ¹ | Anzahl Meldungen in CH 2015 | Inzidenz von repräsentativen Impfstoffen in der EU (%) |
|---------|-------------------------------|-----------------------------|--|
| Hund | 500'000 | 35 | 0.0085 |
| Katze | 1'400'000 | 16 | 0.0119 |
| Schwein | 1'500'000 | 6 | 0.00713 |
| Pferd | 100'000 | 15 | 0.047 |
| Rind | 1'600'000 | 11 | 0.0058 |

¹ Bundesamt für Statistik (www.bfs.admin.ch), Stand 2015

lichst genauen Beschreibs der aufgetretenen Symptome sowie exakte Angaben zum Verlauf hinzuweisen. Die Vaccinovigilance ist von der Meldebereitschaft aller Beteiligten abhängig. Nur wenn wirklich Meldung erstattet wird und diese Meldungen von guter Qualität sind, können daraus Schlüsse bezüglich der Sicherheit eines Präparates gezogen werden. Auch sollten gerade bei Aborten und Todesfällen weitere Untersuchungen oder eine Sektion eingeleitet werden, um die mögliche(n) Ursache(n) genau zu eruieren.

In der Schweiz werden keine genauen Daten betreffend der Impfraten der verschiedenen Spezies erhoben. Wenn man die Zahlen der Haus- und Nutztierbestände in der Schweiz betrachtet, sind die Anzahl der eingegangenen Meldungen im Jahr 2015, auch unter Berücksichtigung, dass nicht alle Tiere geimpft werden, gering (Tab. 8). Vergleicht man anhand der PSUR's von verschiedenen repräsentativen Impfstoffen die errechnete Inzidenz der EU mit der Anzahl Meldungen in der Schweiz, liegt diese etwa in einem vergleichbar niedrigen Bereich. Pro

Zehntausend geimpfte Tiere gab es im Durchschnitt weniger als eine Meldung von unerwünschten Wirkungen. Bei den Pferden liegt die Inzidenz etwas höher. Im beschriebenen Zeitraum gab es keine Fälle, bei denen ein Impfstoff vom Markt zurückgezogen werden musste. Das wiederum zeigt, dass die Anwendung von Impfstoffen relativ sicher ist. Trotzdem sollte aber bei milden und relativ bekannten Reaktionen nicht auf eine Meldung verzichtet werden. Jede unerwünschte Reaktion kann wichtige Hinweise liefern und ist somit ein wertvoller Beitrag zur Vaccinovigilance.

Dank

Wir möchten uns bei allen Beteiligten bedanken, welche mitgeholfen haben, Meldung zu erstatten. Wir hoffen auch in Zukunft auf eine engagierte Beteiligung zugunsten der Sicherheit der veterinärmedizinischen Arzneimittel.

Vaccinovigilance Schweiz:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen während der
letzten 13 Jahre

N. Albrecht, H. P. Ottiger

Vaccinovigilance suisse: Effets secondaires indésirables annoncés durant les 13 dernières années

En 2015 le service de vaccinovigilance de l'IVI a enregistré 93 annonces de réactions après l'application de divers vaccins vétérinaires (124 en 2014). La répartition des annonces entre les diverses espèces reste grandement comparable à celle des années précédentes. Des effets indésirables ont été principalement signalés chez les petits animaux (38% chez des chiens et 17% chez des chats), suivis par les chevaux (16%) et les bovins (12%). Des troubles de l'état général, de la fièvre et des réactions au point d'injection sont les symptômes les plus fréquemment rapportés. La pharmacovigilance et la vaccinovigilance restent des instruments très importants pour la surveillance de l'utilisation sûre des médicaments vétérinaires, car elles permettent, après leur enregistrement et leur autorisation de mise sur le marché également, un contrôle régulier de leur efficacité et de leur tolérance chez les patients. Une courte rétrospective sur les 13 années écoulées depuis l'introduction du système d'annonce est également proposée.

Vaccinovigilanza in Svizzera: notifiche degli effetti indesiderati negli ultimi 13 anni

Nel 2015 sono state inoltrate all'Istituto di vaccinovigilanza IVI, 93 notifiche (124 nel 2014) per reazioni occorse dopo l'impiego di vaccini veterinari diversi. La ripartizione delle notifiche in relazione alla specie animale è rimasta sostanzialmente invariata rispetto agli anni precedenti. Gli effetti indesiderati registrati più frequentemente si riscontrano tra i piccoli animali (38% dei cani, 17% dei gatti) seguiti dai cavalli (16%) e dai bovini (12%). Uno stato generale peggiorato, febbre e locali cambiamenti nella zona della vaccinazione sono i sintomi più comunemente riportati. La vigilanza dei farmaci e dei vaccini è tuttora lo strumento di prima necessità per monitorare l'uso sicuro di farmaci veterinari in quanto consente, anche dopo l'approvazione e l'introduzione di un prodotto, un controllo regolare dell'efficacia e della tollerabilità nel paziente. Una breve rassegna fornisce una panoramica degli ultimi 13 anni dall'introduzione del sistema di notifica.

Vaccinovigilance Schweiz:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen während der
letzten 13 Jahre

N. Albrecht, H. P. Ottiger

Literatur

De Graaf L., Fabius M. A., Diemont W. L., van Puijenbroek E. P.: The Weber-curve pitfall: efforts of a forced introduction on reporting rates and reported adverse reaction profiles. *Pharm. World Sci.* 2003, 25: 260–263.

HMG: Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz), SR 812.21, 2000.

Müntener C., Gassner B., Demuth D., Althaus F., Zwahlen R.: Pharmacovigilance für Tierarzneimittel in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2004, 146: 499–505.

Müntener C., Gassner B., Demuth D., Althaus F., Zwahlen R.: Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln im Jahr 2004. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2005, 147: 304–310.

Müntener C., Gassner B., Demuth D., Althaus F., Zwahlen R.: Gemeldete unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln im Jahr 2005. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2007a, 149: 57–63.

Müntener C., Gassner B., Stürer A., Demuth D., Althaus F., Zwahlen R.: Gemeldete unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln im Jahr 2006. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2007b, 149: 439–448.

Müntener C., Bruckner L., Stürer A., Althaus F., Schneider A.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2007. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2009, 151: 12–20.

Müntener C., Bruckner L., Stürer A., Althaus F., Caduff-Janosa P.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2008. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2010, 151: 583–590.

Müntener C., Bruckner L., Stürer A., Althaus F., Caduff-Janosa P.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2009. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2010, 152: 575–583.

Müntener C., Bruckner L., Stürer A., Althaus F., Caduff-Janosa P.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2010. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2012a, 154: 57–65.

Müntener C., Bruckner L., Kupper J., Althaus F., Caduff-Janosa P.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2011. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2012b, 154: 513–519.

Müntener C., Bruckner L., Kupper J., Althaus F., Schäublin M.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2012. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2013a, 155: 613–620.

Korrespondenz

Hans-Peter Ottiger
Institut für Virologie und Immunologie
Sensemattstrasse 293
3147 Mittelhäusern
Tel. 058 469 93 54
Fax 058 469 92 22
E-Mail: vaccinovigilance@ivi.admin.ch