

Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Arzneimittelwirkungen immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2020

I. Zaugg¹, HP. Ottiger¹

¹Impfstoffkontrolle, Institut für Virologie und Immunologie (IVI), Sensemattstrasse 293, 3147 Mittelhäusern

Zusammenfassung

Das Ziel des Vaccinovigilancemeldesystems ist die Erfassung und Klassifizierung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) nach der Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln (TAM) in der Schweiz. Dazu zählt auch eine vermutete ungenügende Wirksamkeit von Impfstoffen. Als Zulassungsstelle für immunologische TAM ist die Impfstoffkontrolle des Instituts für Virologie und Immunologie (IVI) auch zuständig für das Vaccinovigilancemeldesystem. 130 UAW Meldungen zu zugelassenen immunologischen TAM wurden im Jahr 2020 erfasst (5% weniger als 2019). Am häufigsten betrafen die Meldungen Kleintiere: Hunde (41%) und Katzen (25%), gefolgt von Rindern (18%) und Pferden (7%). Beim Hund basierten die meisten UAW auf der Anwendung von Impfstoffen gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose und Parainfluenza in Kombination mit Leptospirose, bei der Katze waren es Impfstoffe gegen Katzenschnupfen und -seuche kombiniert mit Feliner Leukämievirusinfektion. Die Meldungen wurden gemäss dem internationalen ABON System klassifiziert. In 27% aller eingegangenen Fälle wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen der Impfung und der Impfreaktion als wahrscheinlich (ABON A), in 44% als möglich (ABON B) beurteilt.

Schlüsselwörter: Impfstoff, IVI, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Pharmakovigilanz, Sicherheit, Wirksamkeit

Vaccinovigilance: Adverse reaction reports of animal vaccines in 2020

The aim of the vigilance system in Switzerland is the evaluation and classification of reported suspected adverse reactions of immunological veterinary medicines (IVMP), including suspected lack of expected efficacy. The Institute of Virology and Immunology (IVI) is the competent authority for marketing authorizations of immunological veterinary medicinal products in Switzerland and responsible for the vaccinovigilance system. In 2020, 130 adverse reaction reports were received (5% less compared to 2019). The reports mainly concerned dogs (41%) and cats (25%) followed by cattle (18%) and horses (7%). Many of the reports in dogs involved the application of combined vaccines against canine distemper, hepatitis, parvovirus and parainfluenza in combination with canine leptospira components, in cats against cat flu and feline panleukopenia in combination with feline leukaemia virus infection. Causality assessments were done according to the international ABON system. In 27% of the reported cases, the causality assessments between the vaccination and the reaction described were evaluated as being probable (ABON A), in 44% as possible (ABON B).

Key words: Vaccine, IVI, adverse reaction, pharmacovigilance, safety, efficacy

<https://doi.org/10.17236/sat00312>

Eingereicht: 19.03.2021
Angenommen: 03.06.2021

Einleitung

Wer Heilmittel herstellt oder vertreibt, muss der Behörde unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse melden. Diese können auf das Heilmittel selbst, seine Anwendung oder auf einen unsachgemässen Gebrauch zurückgeführt werden oder gefährden die Gesundheit behandelter Tiere. Wer Heilmittel berufsmässig abgibt oder bei Tieren anwendet muss schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen, Vor-

kommnisse oder Qualitätsmängel, welche für die Heilmittelsicherheit von Bedeutung sind, melden.¹ Auch Tierhalter haben die Möglichkeit Meldung zu erstatten. Die Autoren sind bemüht die zur Verfügung stehenden Informationen gemäss einem international anerkanntem System wissenschaftlich aufzuarbeiten. Für eine solche Publikation müssen jedoch alle Daten anonymisiert dargestellt werden. Es dürfen und können von Behörden weder Präparate mit Handelsnamen noch Namen des Herstellers oder der Vertriebsfirma genannt

Tabelle 1: Kriterien der Kausalitätsbeurteilung der unerwünschte Tierarzneimittelwirkung nach dem internationalen ABON-System.⁹

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 pharmako-toxikologische Korrelation.
O	Nicht klassifizierbar (O), nicht eindeutig (O1)	Kausalität kann wegen ungenügend detaillierter Informationen (O) oder ungenügend eindeutiger Informationen (O1) nicht beurteilt werden.
N	Unwahrscheinlich	Kausalität kann mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden. Es sind genügend Informationen vorhanden. Anforderungen an Zuordnung so hoch wie bei Kategorie A.

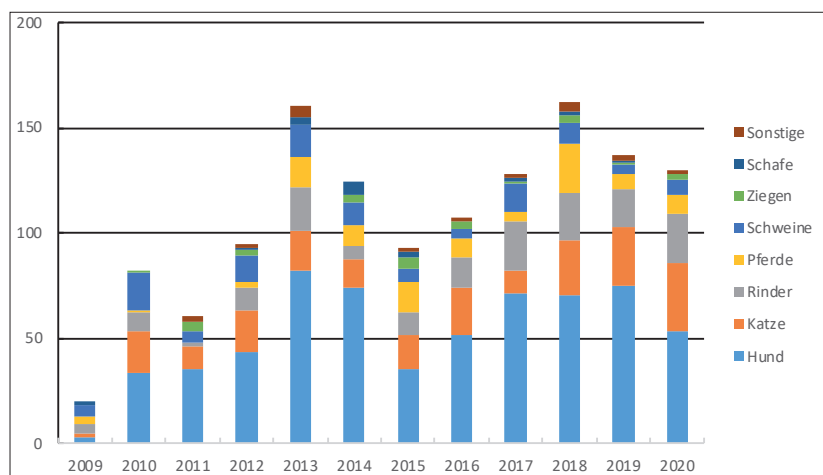


Abbildung 1: Immunologische Tierarzneimittel. Anzahl jährlich eingereicherter Vaccinovigilance-Meldungen (2009 bis 2020) in der Schweiz, aufgeschlüsselt nach Tierarten.³⁻⁷

Sonstige: Geflügel, Kaninchen, Anwender (Mensch), Yak, Alpaka.

werden. Im Weiteren sind Datensätze oft unvollständig, sodass eine Beurteilung entsprechend erschwert wird. Die Zulassungsbehörde überprüft aber während des gesamten Lebenszyklus eines Präparates bereits im Rahmen des Zulassungsverfahrens die Sicherheitsaspekte und passt falls notwendig die Warnhinweise zusammen mit den Firmen laufend an.

Das Institut für Virologie und Immunologie (IVI) ist zuständig für die Zulassung von Impfstoffen für Tiere² und stellt auch das Vaccinovigilancemeldesystem zur Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von immunologischen Tierarzneimitteln (TAM) zur Verfügung.³⁻⁷

Eine unerwünschte Tierarzneimittelwirkung umfasst jede unerwartete, schädliche Reaktion, die nach der Anwendung eines Medikamentes auftritt. Tierarzneimittel, welche zur Prophylaxe, Diagnose, Behandlung

oder Beeinflussung der physiologischen Funktionen eingesetzt werden, können solche Reaktionen hervorrufen. Folgende Begriffe sind ebenfalls den UAW zuzuordnen:

- Unwirksamkeit (lack of expected efficacy)
- Hypersensitivitätsreaktionen
- Missbrauch von Tierarzneimitteln
- Qualitätsmängel
- Ökotoxizität
- Unerwünschte Wirkungen, die bei Anwendern von Tierarzneimitteln auftreten

Besonders wichtig sind Meldungen, welche mit weitreichenden Folgeschäden, dem Risiko permanenter Schädigung oder einem langfristigen Leistungsabfall verbunden sind. Auch Berichte über bereits bekannte Nebenwirkungen (erwartet aber unerwünscht) können, wenn sie gehäuft auftreten, einen wichtigen Hinweis auf einen Qualitätsmangel eines Arzneimittels liefern. Eine Meldung kann mit einem Formular (<http://www.vaccinovigilance.ch/>) an das Institut übermittelt werden. Seit dem Inkrafttreten der neuen Verordnungen nach HMV4 muss in den Fachinformationen die Häufigkeitsangabe detailliert aufgeführt werden.⁸

Die Angaben der Häufigkeit sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

Die Meldungen werden gemäss dem internationalen ABON System klassifiziert (**Tabelle 1**).⁹ Dazu wird die beobachtete Reaktion und der Kausalzusammenhang den vier möglichen Kategorien A (wahrscheinlich), B (möglich), O/O1 (nicht klassifizierbar/nicht eindeutig) oder N (unwahrscheinlich) zugeteilt. Je nach Situation kann die Feststellung einer UAW zu

- einer verschärften Beobachtung eines Produkts (Monitoring);
- Änderungen der Fachinformation (neue UAW, Hinweise und Warnungen);
- Rückruf einer Charge eines mit Mängeln behafteten Arzneimittels;
- Einschränkungen der Anwendung (Indikationen, Kontraindikationen, Dosierung, Applikationsintervall)
- Sistierung oder Widerruf der Zulassung (temporär oder definitiv) führen.

Meldungen 2020

Übersicht

Im Jahr 2020 wurden 130 Vaccinovicilancemeldungen eingereicht, was im Vergleich zum Vorjahr (137) einer Abnahme der Anzahl Meldungen von 5% entspricht (**Abbildung 1**).⁷ Da ein Spontanmeldesystem auch weiteren Faktoren (z. B. Neuzulassungen, Abregistrierungen, Fach- und Medienberichten) unterliegt sind gewisse Schwankungen nicht immer erklärbar.

70% der Meldungen wurden 2020 durch die Zulassungsinhaberinnen gemeldet, während 28% der Fälle direkt durch die Tierärzteschaft und 2% durch Tierhalter gemeldet wurden.

Wie in den Jahren zuvor waren Hunde im Jahr 2020 am häufigsten betroffen (53 Meldungen), gefolgt von Katzen (33), Rindern (23), Pferden (9), Schweinen (7), Ziegen (3), und Geflügel (1). Im Gegensatz zum Jahr 2019 gab es 2020 eine Meldung beim Menschen mit einer Exposition mit einem Tierimpfstoff.

In den **Tabellen 2 und 3** sind die Vigilance Meldungen von 2020 aufgeführt. Einzelheiten zu Impfreaktionen und Impfantigenen wurden durch die Anzahl Meldungen pro Tierart aufgeführt.

Die Kausalität zwischen der Anwendung des immunologischen TAM und der beschriebenen Reaktion wurde in 27% aller Fälle als wahrscheinlich (ABON A), in 44% als möglich (ABON B) und in 5% als unwahrscheinlich (ABON N) eingestuft. 23% aller Meldungen waren nicht geeignet, um eine Kausalitätsbeurteilung vorzunehmen (ABON O, O1) (**Tabelle 4**). Ein Fall bei Hunden wurde nicht in der Kausalitätsbeurteilung aufgeführt, da es sich um ein Nichteinhalten der vorgesehenen Applikationsroute handelte, welche jedoch keine Reaktionen verursachte.

Hund

Im Jahr 2020 wurden 53 Fälle zu UAW oder ungenügender Wirksamkeit nach einer Impfstoffanwendung beim Hund gemeldet (**Tabelle 3**). Mehr als die Hälfte der Meldungen betrafen Kombinationen von Impfungen gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Parainfluenza mit Leptospirose und Tollwut. Weniger häufig wurden Meldungen von Tollwut – und Zwingerhustenvakzinen registriert.

Die Hunde zeigten häufig Apathie (18 Tiere), Hypersensitivitätsreaktionen (15 Tiere, oft mit Ödem am Kopf) oder gastrointestinale Symptome wie Erbrechen oder Durchfall (12 Tiere). Gelegentlich wurden respiratorische Symptome (v.a. Husten, Nasenausfluss und Niesen) sowie Schmerz an der Injektionsstelle beobachtet.

Vaccinovicilance:
Gemeldete unerwünschte
Arzneimittelwirkungen
immunologischer Tierarz-
neimittel im Jahr 2020

I. Zaugg, HP. Ottiger

Tabelle 2: Immunologische Tierarzneimittel. Meldungen über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im Jahr 2020, aufgeschlüsselt nach der Art der Reaktion. Eine Meldung kann auch mehrere Reaktionen beschreiben.

Tierart	Anzahl Meldungen	Systemisch				Immunsystem		Verdauungs- system	Nervensystem	Respiratorisches System	Lokale Reaktion an Injektionsstelle	Mangelnde Wirksamkeit	Todesfall	Sonstiges**
		Apathie/Lethargie	Anorexie/ Hyporexie	Hyperthermie	Schmerz	Anaphylaxie/ Ödem	Pruritus							
Hund	53	18	7	1	1	15	2	12	2	10	9	3	3	19
Katze	33	14	15	6	1	6	2	14	3	5	3		2	9
Rinder*	23	4	2	3		1			1	2	12	11	4	1
Pferde*	9	6	1	5	3	1					7			3
Schweine*	7					1				1	2	2	2	3
Ziegen*	3										1	2	2	
Geflügel*	1											1	1	
Mensch	1													1
Total	130	42	25	15	5	24	4	26	6	18	34	19	14	36

*Bei diesen Tierarten wurden Meldungen pro Bestand erfasst und nicht pro Anzahl betroffene Tiere.

**Sonstiges: Kreislaufstörungen, Verhaltensänderungen (z. B. Vokalisierung, Aggression), Lahmheit, Muskelzittern, Hypersalivation, Gewichtsverlust, Adipsie, akutes Nierenversagen, Blepharitis, Blindheit, Dermatitis, Abort, Kümmerer, Organversagen, keine Symptome, Exposition Mensch.

Tabelle 3: Immunologische Tierarzneimittel. Meldungen über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im Jahr 2020, aufgeschlüsselt nach der Indikation oder Art des Impfstoffantigens. Eine Meldung kann mehrere Indikationen/Antigene betreffen.

Tierart	Anzahl Meldungen	DHPPi/Leptospirose	DHPPi/Leptospirose/Tollwut	Zwingerhusten/Leptospirose	Zwingerhusten	Leptospirose	Tollwut	Leishmaniose	Katzenschnupfen/Katzenseuche/Feline Leukämievirusinfektion	Katzenschnupfen/Feline Leukämievirusinfektion	Feline Leukämievirusinfektion	<i>Moraxella bovis</i>	Clostridiose	Trichophytie	Rotavirus/Coronavirus/ <i>E. coli</i>	BRSV/PI3**	Equine Influenza/Tetanus	Equine Influenza/EHV***	Equine Influenza	West-Nile-Virus (WNV)	Rotlauf/Porzine Parvovirose	<i>E. coli</i>	Porzines Circovirus	Clostridien/Pasteurellen/Mannheimien	Kokzidiose
Hund	53	27	1	3	9	3	9	1																	
Katze	33								23	8	2														
Rinder	23											10	4	2	4	3									
Pferde	9																6	1	1	1					
Schweine	7																				1	1	5		
Ziegen	3																							3	
Geflügel	1																								1
Mensch	1															1									
Total	130	27	1	3	9	3	9	1	23	8	2	10	4	2	4	4	6	1	1	1	1	1	5	3	1

*DHPPi: Canines Staupevirus, Canines Adenovirus Typ 2, Canines Parvovirus, Canines Parainfluenzavirus

**BRSV/PI3: Bovines Respiratorisches Synzytialvirus/Bovines Parainfluenza 3 Virus

***Equines Herpesvirus

Es wird vermutet, dass bei Leptospirose- oder Multivalenten-Impfstoffen die systemischen Reaktionen einschliesslich Durchfall und Erbrechen durch Endotoxine und andere bakterielle Stoffe verursacht sein könnten, während bei allergischen Reaktionen, die bei Hunden Durchfall und Erbrechen einschliessen, eher hohe Fremdproteinanteile massgebend sind.^{10, 11}

Insgesamt drei Hunde sind nach der Impfung verstorben (**Tabelle 2**). Bei einem Todesfall handelte es sich um einen Verdacht auf eine mangelnde Wirksamkeit bei einem Kombinationsimpfstoff gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Parainfluenza und Leptospirose. Eine Kausalität wurde ausgeschlossen, da der Hund in den letzten drei Jahren nicht geimpft wurde und somit das Impfschema nicht eingehalten worden war (ABON N). Bei einem weiteren Todesfall konnte die Kausalität aufgrund von ungenügenden Informationen nicht beurteilt werden (ABON O1).

Die dritte Todesfall-Meldung betraf einen Hund, der mit einem Kombinationsimpfstoff geimpft wurde und

darauf am gleichen Tag Apathie zeigte. Der Zustand des Tieres verschlechterte sich in den nächsten Tagen so sehr, dass das Tier euthanasiert werden musste. Da ein zeitlich enger Zusammenhang zwischen Impfung und Auftritt des Symptoms bestand sowie Letzteres in der Fachinformation des Produktes als Nebenwirkung aufgelistet ist, wurde die Kausalität als möglich eingestuft (ABON B).

Vermutete mangelnde Wirksamkeit (suspected lack of expected efficacy) wurde dreimal gemeldet. Aufgrund von ungenügenden, weiterführenden Informationen oder fehlenden Diagnostikresultaten wurden zwei dieser Fälle als unwahrscheinlich (ABON N) oder als nicht beurteilbar (ABON O1) eingestuft. Nur bei einem Hund wurde die Kausalität als möglich (ABON B) eingestuft. Bei diesem Tier wurden neun Monate nach der Grundimmunisierung (mit Multivalenten- und Leptospiren-Impfstoffen) Leptospiren laboranalytisch nachgewiesen (**Tabelle 4**). Eine weitere Meldung konnte nicht beurteilt werden, da eine falsche Applikationsroute

(subkutan statt intranasal), welche keine Symptome verursachte, angewendet wurde.

Katze

Nachdem im Vorjahr 28 Vaccinovicilancemeldungen nach der Impfstoffanwendung bei Katzen eingegangen waren, erreichten das IVI im Berichtsjahr 33 Meldungen (**Tabelle 3**). Die meisten Fälle standen in Zusammenhang mit der Verabreichung von Kombinationsimpfstoffen gegen das Feline Calicivirus, das Feline Rhinotracheitisvirus mit oder ohne *Chlamydomphila felis* («Katzenschnupfen») sowie gegen das Feline Panleukopenievirus («Katzenseuche»). In den meisten Fällen waren zudem Komponenten gegen die Feline Leukämievirusinfektion beteiligt. Die häufigsten Reaktionen waren Anorexie, Apathie und gastrointestinale Nebenwirkungen, gefolgt von Anaphylaxie und Hyperthermie. Zwei Katzen waren nach der Impfung verstorben. Im ersten Fall konnte aufgrund fehlender Diagnostik keine Kausalität zwischen Impfung und Todesfall hergestellt werden (ABON O1). Der zweite Todesfall wurde mit einer wahrscheinlichen Kausalität (ABON A) beurteilt, da ein zeitlich enger Zusammenhang bestand und die Katze Symptome eines anaphylaktischen Schocks zeigte, was bei diesem Impfstoff als sehr seltene UAW vom Hersteller eines Kombinationsimpfstoffes gegen das Feline Calici-, Herpes- und das Feline Panleukopenievirus beschrieben wurde. Insgesamt wurde in 18 Fällen ein möglicher Kausalzusammenhang zwischen der Impfstoffanwendung und der gemeldeten Reaktion hergestellt (ABON B), vier weitere Fälle wurden als wahrscheinlich klassifiziert (ABON A) (**Tabelle 4**). Wie auch im Vorjahr lagen keine Meldungen zum Felinen Injektionsstellen-assoziierten Sarkom (FISS) vor.¹²

Es lagen keine Meldungen einer mangelnden Wirksamkeit bei Katzen im Jahr 2020 vor.

Rinder

Bei den Rindern lagen insgesamt 23 Meldungen vor (**Tabelle 3**). Am häufigsten gemeldet wurden Reaktionen, welche Impfstoffe gegen *Moraxella bovis*, Clostridiose, Rotavirus/Coronavirus/*E. coli* sowie Impfstoffe gegen das Bovine Respiratorische Synzytialvirus /Bovine Parainfluenza 3 Virus und Trichophytie betrafen. In den meisten Fällen wurden entweder lokale Reaktionen an der Injektionsstelle oder eine unzureichende Wirksamkeit gemeldet. Bei der Letzteren konnte bei acht von insgesamt 11 Fällen ein Kausalzusammenhang nicht hergestellt (ABON O/O1) oder sogar ausgeschlossen werden (ABON N), da die Informationen ungenügend waren und die Labornachweise der Erreger fehlten. In anderen Fällen wurden Apathie und Hyperthermie als UAW gemeldet. Beim Rind wurden vier Meldungen von Todesfällen eingereicht, wovon drei in Zusammenhang mit einer mangelnden Wirksamkeit eine mögliche

Kausalität (ABON B) aufwiesen. Dabei handelte es sich bei zwei Meldungen um die Anwendung von Impfstoffen gegen Rotavirus/Coronavirus/*E. coli*, worauf ein Teil der Tiere Durchfall zeigte und bei vereinzelt Tieren das Bovine Rotavirus nachgewiesen wurde. Bei einem weiteren Fall wurden respiratorische Symptome und Reaktionen an der Injektionsstelle nach der Applikation eines Impfstoffes gegen das Bovine Respiratorische Synzytialvirus/Bovines Parainfluenza 3 Virus/*Mannheimia haemolytica* festgestellt, eine Laboranalyse lag jedoch nicht vor. Der vierte Todesfall wurde als nicht eindeutig (ABON O1) beurteilt. Insgesamt wurde in 52% der Fälle ein Kausalzusammenhang zwischen der Impfung und der gemeldeten Reaktion als wahrscheinlich (ABON A) oder möglich (ABON B) eingestuft (**Tabelle 4**). In 48% der Fälle konnte aufgrund fehlender Information kein kausaler Zusammenhang hergestellt oder ausgeschlossen werden (ABON O, O1, N).

Pferde

Bei den Pferden wurden neun Meldungen zu UAW nach Impfstoffanwendung gemeldet (**Tabelle 3**). Betroffen waren Impfstoffe gegen die Equine Influenza meistens kombiniert mit Tetanustoxoid und Equinem Herpesvirus (EHV). Die Mehrheit der Pferde zeigte ein Ödem an der Injektionsstelle. Begleitet wurden die Lokalreaktionen meist von Apathie, Hyperthermie und Schmerz. In 78% der Fälle wurde der Kausalzusammenhang zwischen der Impfung und der gemeldeten Reaktion als wahrscheinlich (ABON A) eingestuft.

Im Berichtsjahr wurde keine mangelnde Wirksamkeit vermutet oder nachgewiesen.

Schweine

Impfungen bei Schweinen führten im Berichtsjahr zu sieben Vaccinovicilancemeldungen (**Tabelle 3**). In fünf Fällen waren Vakzinen gegen das Porzine Circovirus betroffen. Bei zwei Fällen wurde eine Reaktion an der Injektionsstelle festgestellt. Weitere zwei Meldungen wurden mit einer vermuteten, mangelnden Wirksamkeit bei Impfstoffen gegen das Porzine Circovirus und gegen *Erysipelothrix rhusiopathiae*/Porzines Parvovirus eingereicht, jedoch konnte aufgrund unvollständiger Informationen in beiden Fällen keine Kausalität festgestellt werden (ABON O). Im Berichtsjahr wurden zwei Todesfälle gemeldet. Einem Todesfall gingen Dyspnoe sowie Anaphylaxie voraus, die Kausalität wurde als möglich (ABON B) eingeordnet. Bei der zweiten Meldung mit Todesfall konnte wegen unvollständigen Informationen kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden (ABON O1).

Ziegen

Bei Ziegen lagen im Berichtsjahr drei Meldungen in Zusammenhang mit Kombinationsimpfstoffen gegen

Vaccinovicilance:
Gemeldete unerwünschte
Arzneimittelwirkungen
immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2020

I. Zaugg, HP. Ottiger

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Arzneimittelwirkungen
immunologischer Tierarz-
neimittel im Jahr 2020

I. Zaugg, HP. Ottiger

Clostridien, Pasteurellen und Mannheimien vor. Bei zwei Fällen handelte es sich um eine vermutete mangelnde Wirksamkeit mit Todesfolge. Die Kausalität wurde bei beiden Meldungen aufgrund fehlender Diagnostik ausgeschlossen (ABON N) oder konnte aufgrund von zu wenig Informationen nicht beurteilt werden (ABON O1). Beim dritten Fall wurde eine Reaktion an der Injektionsstelle gemeldet, welche mit einer möglichen Kausalität beurteilt wurde (ABON B).

Geflügel

2020 wurde eine UAW beim Geflügel gemeldet (Tabelle 3). Die Meldung betraf Geflügelherden von sieben verschiedenen Betrieben, die mit einem Kokzidiose Impfstoff geimpft worden waren. Aufgrund unvollständiger Informationen konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen Impfung und der vermeintlich mangelnden Wirksamkeit (ABON N, Tabelle 4) hergestellt werden.

Mensch

Beim Menschen wurde eine Vigilancemeldung eingereicht (Tabelle 3). Dabei handelt es sich um einen lebend-attenuierten Impfstoff zur intranasalen Anwendung beim Rind (Bovine Respiratorische Synzytialvirus /Bovine Parainfluenza 3 Virus), welcher gemäss Beschreibung in die Augen der applizierenden Person gelangte, was in einer heftigen beidseitigen Augenentzündung resultierte. In diesem Fall war keine Kausalitätsbeurteilung möglich.

Weiterhin gilt besonders Vorsicht beim Gebrauch von Impfstoffen, insbesondere solchen, die ein Öl-Adjuvans enthalten. Impfstoffe, welche ein öliges Adjuvans ent-

halten, sind in der Tiermedizin weit verbreitet. Mit Hilfe von solchen Adjuvantien kann die Immunantwort bei gleichbleibender Antigenmenge verstärkt werden. Im Falle von ungewollten Injektionen beim Menschen kann es zu schweren Komplikationen kommen, wenn nicht sofort eine fachgerechte, medizinische Behandlung erfolgt.

Schlussfolgerungen

Die Anzahl der Vaccinovigilancemeldungen war im Berichtsjahr leicht rückläufig. Im Vergleich zum Vorjahr nahmen die Anzahl gemeldeten Ereignisse um 5% ab. Während die meisten Meldungen im Jahr 2020 über die jeweiligen Zulassungsinhaberinnen erfolgten (70%), nahmen auch Tierärztinnen und Tierärzte (28%) sowie Privatpersonen (2%) ihre Meldepflicht wahr. Im Vorjahr wurden 56% der UAW von Zulassungsinhaberinnen und 40% von Tierärzten gemeldet. 2020 betrafen die Berichte vorwiegend Hunde (41%) und Katzen (25%). Die meisten UAW basierten auf der Anwendung von Impfstoffen gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose und Parainfluenza in Kombination mit Leptospirose beim Hund sowie Katzenschnupfen und -seuche in Kombination mit Feliner Leukämievirusinfektion bei der Katze. In 27% aller eingegangenen Fälle wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen der Impfung und der Impfreaktion als wahrscheinlich (ABON A), in 44% als möglich (ABON B) beurteilt.

Trotz hoher Anforderungen bezüglich der Qualität, Wirksamkeit und Unschädlichkeit, welche bei der Ent-

Tabelle 4: Immunologische Tierarzneimittel. Meldungen über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im Jahr 2020, aufgeschlüsselt nach der Kausalitätsbeurteilung.

Tierart	Anzahl Meldungen	Kategorie*				
		A	B	O	O1	N
Hund**	53	14	31	0	6	1
Katze	33	4	18	3	8	0
Rinder	23	7	5	4	4	3
Pferde	9	7	2	0	0	0
Schweine	7	2	1	3	1	0
Ziegen	3	1	0	0	1	1
Geflügel	1	0	0	0	0	1
Mensch***	1	0	0	0	0	0
Total	130	35	57	10	20	6

*A: Wahrscheinlich; B: Möglich; O: Nicht klassifizierbar/nicht eindeutig; O1: ungenügend eindeutige Informationen; N: Unwahrscheinlich

**Bei einem Hund wurde die Applikationsroute eines Zwingerhustenimpfstoffes nicht befolgt, infolge Symptomlosigkeit war keine Kausalitätsbeurteilung möglich (keine ABON Kategorie aufgeführt)

***Keine Kausalitätsbeurteilung möglich: Exposition eines Menschen mit einem Impfstoff (keine ABON Kategorie aufgeführt)

wicklung und Zulassung eines Impfstoffs umfassend geprüft werden, können weniger häufige Ereignisse erst bei flächendeckendem Einsatz entdeckt werden.

Wer Heilmittel abgibt oder an Tieren anwendet ist deshalb verpflichtet schwerwiegende oder bisher unbekannt, unerwünschte Wirkungen, Vorkommnisse oder Qualitätsmängel, die für die Heilmittelsicherheit von Bedeutung sind, zu melden. Ein solches Vigilance-Meldesystem trägt dazu bei, dass gegebenenfalls Massnahmen eingeleitet werden können. Damit bleibt die Vaccinovigilance nach wie vor ein wichtiges Instrument für die Sicherheit von immunologischen TAM.

Danksagung

Die Autoren möchte sich bei allen Einsendern bedanken. Ein besonderer Dank gilt den Kolleginnen und Kollegen an der kurativen Front für ihre Zeit sorgfältig Meldung zu erstatten und damit einen wichtigen Beitrag zur Sicherheit von Arzneimitteln zu leisten. Wir danken auch Frau Dr. Anna Eichrodt für ihre Unterstützung bei der Vorbereitung des Manuskripts.

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Arzneimittelwirkungen
immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2020

I. Zaugg, HP. Ottiger

Vaccinovigilance: Effets indésirables des médicaments vétérinaires immunologiques en 2020

L'objectif du système de vaccinovigilance en Suisse est l'évaluation et la classification des effets indésirables suspectés signalés en rapport à des médicaments vétérinaires immunologiques, y compris le manque présumé d'efficacité attendue. L'Institut de virologie et d'immunologie (IVI) est l'autorité compétente pour les autorisations de mise sur le marché des médicaments immunologiques vétérinaires en Suisse et est responsable du système de vaccinovigilance. En 2020, 130 déclarations d'effets indésirables ont été reçues (5% de moins par rapport à 2019). Les signalements concernaient principalement les chiens (41%) et les chats (25%) suivis des bovins (18%) et des chevaux (7%). Chez les chiens, ces annonces impliquaient principalement l'application de vaccins combinés contre la maladie de Carré, l'hépatite, la parvovirose et la parainfluenza en combinaison avec la leptospirose, chez les chats contre le coryza et la panleucopénie féline en association avec la leucose féline. Les évaluations de causalité ont été effectuées selon le système international ABON. Dans 27% des cas rapportés, les évaluations de causalité entre la vaccination et la réaction décrite ont été évaluées comme probables (ABON A), dans 44% comme possibles (ABON B).

Mots clés: Vaccin, IVI, effet indésirable, pharmacovigilance, sécurité, efficacité

Vaccinovigilanza: notifiche delle reazioni avverse per i medicinali veterinari immunologici nel 2020

Lo scopo del sistema di notifica di vaccinovigilanza è di identificare e classificare le reazioni avverse di un farmaco che possono sorgere dopo l'uso di medicinali veterinari (Mvet) immunologici in Svizzera. Questo include anche il sospetto di un'insufficiente efficacia dei vaccini. L'Istituto di Virologia e Immunologia (IVI), in qualità di ufficio di omologazione dei Mvet immunologici, è responsabile anche del sistema di notifica di vaccinovigilanza. Nel 2020 sono state registrate 130 notifiche di Mvet immunologici omologati (5% in meno del 2019). Le notifiche riguardavano per la maggior parte piccoli animali: cani (41%) e gatti (25%), seguiti da bovini (18%) e cavalli (7%). Nei cani la maggioranza delle reazioni avverse erano conseguenti all'uso di vaccini contro cimurro, epatite, parvovirus e parainfluenza in combinazione con la leptospirosi, nei gatti invece le reazioni avverse erano in relazione a vaccini contro la rinite felina e la gastroenterite felina combinata con l'infezione virale della leucemia felina. Le notifiche sono state classificate secondo il sistema internazionale ABON. Nel 27% dei casi inoltrati è stata considerata una relazione causale tra la vaccinazione e la risposta alla vaccinazione come probabile (ABON A), e nel 44% come possibile (ABON B).

Parole chiave: Vaccino, IVI, reazioni avverse ai farmaci, farmacovigilanza, sicurezza, efficacia

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Arzneimittelwirkungen
immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2020

I. Zaugg, HP. Ottiger

Literaturnachweis

- ¹ Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG), SR 812.21, 2000. Art. 59 und Verordnung über Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM), SR 812.212.21, 2000. Art. 60ff.
- ² Verordnung über Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM), SR 812.212.21, 2000. Art. 80.
- ³ Albrecht N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen während der letzten 13 Jahre. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 04/2016: 251–258.
- ⁴ Albrecht N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2016. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 08/2017: 423–427.
- ⁵ Albrecht N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 10/2018: 607–611.
- ⁶ Rogger P, Herrmann N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2018. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 05/2019: 299–306.
- ⁷ Zaugg I, Herrmann N, Ottiger HP (2020). Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2019. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 10/2020: 617–624.
- ⁸ Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (Arzneimittel-Zulassungsverordnung, AMZV), SR 812.212.22, 2001. Art. 13 und Anhang 6.
- ⁹ European Medicines Agency (EMA). Recommendation on harmonising the approach to causality assessment for adverse events to veterinary medicinal products. EMA/CVMP/PhVWP/552/2003. 10/2013.
- ¹⁰ Cussler K.: Veterinary vaccines and hypersensitivity reactions. European OMCL Network, Annual Meeting of the Veterinary Batch Release Network, 2019 London.
- ¹¹ Ohmori et al.: IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic reactions after vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 104/2005:249–256
- ¹² Porcellato I, Menchetti L, Branchelente C, Sforna M, Reginato A, Lepri E, Mechelli L. Feline Injection-Site Sarcoma: Matrix Remodeling and Prognosis. *Vet. Pathol.* 02/2017: 204–211.

Korrespondenzadresse

Dr. Hans-Peter Ottiger
Institut für Virologie und Immunologie (IVI)
Sensemattstrasse 293
CH-3147 Mittelhäusern
Telefon: +41 58 469 92 11
E-Mail: vaccinovigilance@ivi.admin.ch