

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2015

C. R. Müntener^{1,2}, J. Kupper^{1,3}, H. Naegeli¹, B. Gassner²

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich, ²Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Bern, ³Tox Info Suisse, Zürich

Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden 292 Meldungen über unerwünschte Wirkungen eingereicht. Gegenüber dem Vorjahr (268 Meldungen) entspricht dies einer Zunahme von 9%. Wie in früheren Jahren betraf die Mehrheit der Meldungen Antiparasitika (55.1%), gefolgt von nicht-steroidalen Entzündungshemmern (8.9%) und Antiinfektiva (8.2%). Am häufigsten wurden Meldungen zu Reaktionen bei Hunden (198) und Katzen (42) eingereicht, danach folgten Rinder und Kälber (31) sowie Pferde (8). Zusätzliche 42 Fälle, die von Tox Info Suisse in Zürich übermittelt wurden, betrafen mehrheitlich die Aufnahme aromatisierter Tabletten in Überdosis. Von den 292 Meldungen und eingereichten periodischen Berichten über die Sicherheit wurden 8 Signale identifiziert, die zu einer Anpassung der Arzneimittelinformation der betroffenen Präparate in den Rubriken unerwünschte Wirkungen, Kontraindikationen oder Absetzfristen führten.

Schlüsselwörter: Pharmacovigilance, Antiparasitika, Unwirksamkeit, Entzündungshemmer, Signal

Vigilance for veterinary medicinal products: Reports of adverse reactions in the year 2015

A total of 292 adverse reactions to veterinary medicinal products were reported during the year 2015. This represents an increase of 9% compared to the previous year (268 reports). Similar to previous years, most of the reactions reported were linked to the use of antiparasitics (55.1%), non-steroidal anti-inflammatory products (8.9%) or anti-infectives (9.3%). The affected animal species were primarily dogs (198 reports) and cats (42 reports), followed by cattle (31 reports) and horses (8 reports). Additional 42 reports were provided within the frame of consultations with Tox Info Suisse in Zürich and involved mainly the excessive intake of flavored tablets. Eight signals were identified from the reports received or the periodic safety update reports. They resulted in revisions of the product information in sections addressing contraindications, adverse reactions or withdrawal times.

Keywords: pharmacovigilance, antiparasitics, lack of efficacy, anti-inflammatory drugs, signal

DOI 10.17236/sat00090

Eingereicht: 20.07.2016
Angenommen: 05.09.2016

Einleitung

Studien, welche vor der Zulassung eines Tierarzneimittels eingereicht werden, beschränken sich aus Zeit- und Kostengründen auf eine limitierte Anzahl Tiere. Deshalb ist es nicht möglich vor der Erteilung einer Zulassung, das ganze Spektrum der möglichen unerwünschten Wirkungen aufzudecken. Die Meldung und anschliessende Auswertung der beobachteten unerwünschten Wirkungen ist somit ein wichtiges Werkzeug zur Überwachung der Sicherheit eines Tierarzneimittels während seiner ganzen „Lebensdauer“. Diese Meldungen werden in der Schweiz von Swissmedic und dem Institut für Virologie und Immunologie (IVI, Mittel-

häusern) entgegengenommen und ausgewertet. Für Tierärzte und Apotheker, die Heilmittel im Rahmen ihres Berufs anwenden oder abgeben, besteht eine Meldepflicht bezüglich unbekannter oder schwerwiegender unerwünschter Wirkungen (Verordnung über die Arzneimittel Art. 35 Abs. 1; VAM, 2001). Als Meldestellen stehen das Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich oder die zuständigen Behörden (Swissmedic und IVI) zur Verfügung. Im Laufe der letzten Jahre hat sich jedoch gezeigt, dass häufig zuerst die Vertriebsfirmen informiert werden. Diese leiten gemäss ihrer gesetzlichen Verpflichtung die erhaltenen Informationen an Swissmedic weiter. Ferner können sich freiwillig auch Tierbesitzer am Meldesystem

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2015

C.R. Müntener et al.

beteiligen (HMG Art. 59 Abs. 4; HMG, 2000). Erfahrungsgemäss wenden sich diese jedoch für eine unmittelbare Beratung eines aktuellen Ereignisses zuerst an die tierärztliche Fachperson oder an Tox Info Suisse. Die letztere Meldestelle leitet alle Beratungsfälle, die sowohl Tier als auch Tierarzneimittel betreffen, periodisch an Swissmedic weiter. Das Ziel des Tierarzneimittelvigilance-Systems ist die Evaluation der Meldungen nach normierten Kriterien (ABON-System; EMEA, 2003a), damit neue, bisher unbekannte Risiken oder Änderungen der Eigenschaften bekannter Risiken entdeckt werden. Dies kann geeignete risikomindernde Massnahmen, wie Anpassungen der Arzneimittelinformation (in den Rubriken „Unerwünschte Wirkungen“, „Vorsichtsmassnahmen“ oder „Kontraindikationen“) nach sich ziehen, die eine Verbesserung der Sicherheit für die behandelten Tiere und Anwender der Präparate (Tierärzte, Landwirte, Tierbesitzer) gewährleisten. Zusätzlich spielt bei Tierarzneimitteln für Nutztiere der Schutz der Verbraucher vor unerwünschten Lebensmittelrückständen eine wichtige Rolle. In solchen Fällen können Meldungen bezüglich unerwünschter Rückstände in Milch, Fleisch, Eier oder Honig zu Anpassungen von Absetzfristen führen. Bei unerwünschten Wirkungen von Impfstoffen wird die Analyse durch die zuständige Stelle des IVI vorgenommen, welche ebenfalls anschliessend die eventuell nötigen Massnahmen ergreift (Müntener et al., 2004, Albrecht und Ottiger, 2016).

Nachfolgend präsentieren wir eine Übersicht über die im Jahr 2015 eingegangenen Meldungen zu Tierarzneimitteln, die von Swissmedic zugelassen sind, sowie deren Auswertung in Bezug auf betroffene Tierarten, Medikamentenklassen und Kausalzusammenhang zwischen Anwendung und unerwünschter Reaktion.

Meldungen zu zugelassenen Tierarzneimitteln

Im Jahr 2015 wurden 292 Meldungen erfasst, was eine Zunahme um fast 9% gegenüber 2014 (268 Meldungen) bedeutet. Wie in früheren Jahren wurden die Meldungen mehrheitlich durch die Vertriebsfirmen (206 Meldungen, 70.5% des Totals) eingereicht. Zusätzlich wurden 40 Meldungen (13.7%) direkt von praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten übermittelt. Weitere 42 Meldungen wurden im Rahmen der Beratungen von Tox Info Suisse aufgenommen und anschliessend an Swissmedic übermittelt (14.4%), die restlichen 4 Meldungen von Ämtern oder Tierbesitzern. Die Verteilung der Meldungen auf die betroffenen Zieltierarten ist ebenfalls mit den früheren Jahren vergleichbar: am häufigsten wurde über unerwünschte Wirkungen bei Hunden (198 Meldungen) und Katzen (42 Meldungen) be-

richtet. Die Kleintiere bilden somit mit 85% der Meldungen die grösste Gruppe. Ausländische Meldesysteme zeigen ein ähnliches Muster: im Jahre 2014 betrafen in Grossbritannien mehr als 83% von insgesamt 5592 Meldungen Kleintiere (Davis et al., 2016), in Deutschland ca. 77% (815) von 1062 Meldungen (von Krüger und Ibrahim, 2015). In abnehmender Häufigkeit betrafen unsere Meldungen anschliessend Rinder oder Kälber (31 Meldungen, 10.6%) sowie Pferde (8 Meldungen, 2.7%). Für alle anderen Zieltierarten gingen weniger als 5 Meldungen ein. Schliesslich wurden 5 Meldungen zu Reaktionen eingereicht, die bei Personen auftraten, welche Tierarzneimittel bei Tieren anwandten. In 3 dieser Fälle kam es zu allergischen Reaktionen in Form von Konjunktivitis, Asthma oder Dyspnoe, die bei den Anwendern nach Behandlung ihrer Tiere mit Antiparasitika auftraten. Eine Meldung betraf Handverfärbungen nach Anwendung eines Sprays und ein Tierbesitzer beklagte blutigen Nasenausfluss, nachdem er seinem Hund ein Halsband angelegt hatte: eine solche Reaktion wurde bisher nie beschrieben und konnte nicht in ursächlichen Zusammenhang mit dem eingesetzten Präparat gebracht werden.

Die betroffenen Arzneimittelklassen sind anhand ihres ATCVet Codes in Tabelle 1 aufgelistet. In Analogie zu früheren Jahren (Müntener et al., 2015) wurden am häufigsten unerwünschte Wirkungen durch Antiparasitika (161 Meldungen, 55.1%) gemeldet. In abnehmender Häufigkeit folgten nicht-steroidale Entzündungshemmer (26 Meldungen, 8.9%) sowie Antiinfektiva (24 Meldungen, 8.2%). Für alle anderen Wirkstoffgruppen lagen weniger als 15 Meldungen (5% des Totals) vor. In 58 Fällen mit Antiparasitika lag eine vermutete Unwirksamkeit, meistens für Halsbänder vor. Bei diesen Meldungen entdeckten Tierbesitzer trotz der Applikation von Antiparasitika Zecken oder seltener Flöhe auf ihrem Tier. Bei Flöhen gilt es zu bedenken, dass ein grosser Teil des Entwicklungszyklus in der Umgebung stattfindet und so immer wieder neue adulte Flöhe auftreten, die dann die Hunde und Katzen neu befallen (Blagburn und Dryden, 2009). Wird dies bei der Behandlung eines Flohbefalls nicht oder zu wenig berücksichtigt, obwohl sich entsprechende Hinweise in den Arzneimittelinformationen der Produkte befinden (Tierarzneimittelkompendium der Schweiz, 2016), können Flöhe immer wieder auf Hunde oder Katzen übergehen. Zecken leben hingegen primär in der Natur und nicht in unmittelbarer Umgebung der Tiere. In diesem Fall spielt das Wetter eine wichtige Rolle bei der Erhöhung des Infestationsdruckes, insbesondere in warmen frühen oder späten Sommermonaten. Zecken werden durch Besitzer relativ einfach entdeckt, was zu einer potentiell höheren Melderate führen kann. Bezüglich einer vermuteten Unwirksamkeit muss auch bedacht werden, dass keines der betroffenen Tierarzneimittel eine 100%-ige akarizide

Tabelle 1: Aufteilung der im Jahr 2015 gemeldeten unerwünschten Wirkungen, sortiert nach ATCvet Code, mit spezifischer Darstellung für Hunde und Katzen. Der fiktive Code QZ erlaubt Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei umgewidmeten Präparaten (d.h. nicht bei der zugelassenen Tierart und/oder Indikation angewendet) spezifisch zu gruppieren.

Medikamentengruppe nach ATCvet	Anzahl Meldungen (% des jeweiligen Totals)		
	Alle Spezies	Hund	Katze
QA: Gastrointestinaltrakt	9 (3%)	2 (1%)	1 (2.4%)
QB: Blut und blutbildende Organe	4 (1.4%)	0	0
QC: Kardiovaskuläres System	10 (3.4%)	7 (3.5%)	3 (7.1%)
QD: Dermatologika	4 (1.4%)	3 (1.5%)	0
QG: Urogenitalsystem, Geschlechtshormone	3 (1%)	2 (1%)	1 (2.4%)
QH: Hormonpräparate (ausser Sexualhormone und Insulinderivate)	16 (5.5%)	10 (5.1%)	5 (11.9%)
QJ: Antiinfektiva	24 (8.2%)	5 (2.5%)	3 (7.1%)
QL: Antineoplastische und immunmodulierende Präparate	8 (2.7%)	6 (3%)	2 (4.8%)
QM: Muskel- und Skelettsystem	26 (8.9%)	21 (10.6%)	3 (7.1%)
QP: Antiparasitika	161 (55.1%)	130 (65.7%)	17 (40.5%)
QN: Nervensystem	15 (5.1%)	6 (3%)	2 (4.8%)
QS: Sinnesorgane	4 (1.4%)	4 (2%)	0
QV: Verschiedenes	1 (0.3%)	1 (0.5%)	0
„QZ“: Umgewidmete Präparate	6 (2%)	1 (0.5%)	5 (11.9%)
ALP registriert, Tierpflegeprodukte,...	1 (0.3%)	0	0
Total	292	198	42

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2015

C.R. Müntener et al.

Wirksamkeit beanspruchen kann. Gemäss der Richtlinie zur Wirksamkeit akarizider Produkte können auch bei einem wirksamen Antiparasitikum einzelne lebende Zecken auf dem Tier gefunden werden (EMA, 2007). Bei den betroffenen Präparaten ist dies in der Arzneimittelinformation des Produktes spezifisch erwähnt (Tierarzneimittelkompendium der Schweiz, 2016). Demzufolge wurden die meisten dieser Meldungen entweder mit der Kausalität „möglich“ oder „zu wenig Informationen“ abgelegt, insbesondere wenn die Latenz zwischen der Applikation und der Beobachtung unbekannt war. Unter den Meldungen zu Antiinfektiva befanden sich insgesamt 10 Fälle von unerwünschten Rückständen nach eingehaltener Absetzfrist. In 6 dieser Fälle wurde ein Hemmstoff in der Milch auf Grund eines positiven Delvo-Tests vermutet. Auf die Problematik dieses Tests wurde schon in einer früheren Arbeit eingegangen (Müntener et al., 2009). Weil der Delvo-Test auf Wachstumshemmung eines sehr empfindlichen Indikatorkeimes (*Bacillus stearothermophilus*) beruht und somit eine hohe Empfindlichkeit aber niedrige Spezifität aufweist, treten wie bei anderen Screeningverfahren häufig falsch-positive Resultate auf (Hässig, 2003). Folglich konnten nur 2 dieser Fälle als möglich eingestuft werden, für die anderen 4 Fälle lagen zu wenige Informationen vor.

In 6 Meldungen wurden unerwünschte Wirkungen nach einer Umwidmung beschrieben, fünfmal bei Katzen und einmal bei einem Hund, der mit einem Humanarzneimittel behandelt wurde. Beim letzten Fall handelte

sich um Augentropfen mit einem Entzündungshemmer und einem Antibiotikum, die ein „brennendes Gefühl“ verursachten (Originalwortlaut der Meldung). Vier Katzen wurden irrtümlich mit 2 verschiedenen Spot-On Präparaten behandelt, die nur zur Anwendung bei Hunden zugelassen sind und Permethrin in für Katzen toxischer Konzentration enthalten. Jedes Jahr erreichen uns 2 bis 10 solche Meldungen (Müntener et al., 2013). Die geschilderten Symptome entsprachen dem bekannten klinischen Bild nach einer Exposition von Katzen mit Permethrin und umfassten „Erregung, Mydriase, Speicheln, Konvulsionen und Hyperthermie“ (Originalwortlaut einer Meldung). Die Katzen erholten sich glücklicherweise nach wegwaschen des Produktes und symptomatischer Behandlung. Neuerdings werden in der Fachliteratur Pyrethroid-Vergiftungen beschrieben, die erfolgreich mit einer intravenösen Lipidemulsion behandelt wurden (Bates und Edwards, 2015; Ceccherini et al., 2015; Peacock et al., 2015), allerdings können bei dieser Therapie auch unerwünschte Wirkungen auftreten (Seitz und Burkitt-Creedon, 2016).

Bei 62 Meldungen (21.2% des Totals) konnte zwischen der Anwendung eines Präparates und der gemeldeten Reaktion eindeutig ein Zusammenhang etabliert werden, bei 107 Fällen (40.8%) wurde mindestens eine mögliche alternative Ursache identifiziert (Kausalität „möglich“) und bei 12 Fällen konnte ein Zusammenhang zwischen Präparat und unerwünschter Reaktion eindeutig ausgeschlossen werden. Bei den restlichen 111 Fällen (42.4%) gab es für eine definitive Kausalitäts-

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2015

C.R. Müntener et al.

beurteilung zu wenig Information. Im Laufe des Jahres wurden insgesamt 8 Signale, also neue Erkenntnisse zur Präparatesicherheit, identifiziert. Signale können aus Meldungen oder auch aus den im Laufe des Jahres begutachteten periodischen Berichten über die Sicherheit identifiziert werden. Bei den letzteren handelt es sich um Berichte, die während fünf Jahren nach einer Zulassung zusammengestellt und an die Heilmittelbehörde obligatorisch übermittelt werden müssen (Verordnung über die Arzneimittel, Art. 34; VAM, 2001). Diese Berichte decken alle Meldungen weltweit ab, von denen die Zulassungsinhaber in der laufenden Periode Kenntnis erhalten hat. Somit entsteht ein umfassendes Bild zur Sicherheit eines Präparates. Fünf Signale wurden aus Berichten identifiziert, eines aus den in der Schweiz erhaltenen Meldungen und die restlichen zwei infolge interner Überprüfungen. In allen Fällen wurde die Arzneimittelinformation der Präparate in den Rubriken Kontraindikationen, unerwünschte Wirkungen oder Absetzfristen angepasst.

Anfragen an Tox Info Suisse

Über das ganze Jahr 2015 bearbeitete das Zentrum 38'396 Anfragen, wovon in 1'786 Fällen Tiere betroffen waren. Bei diesen Beratungen handelte es sich um absichtliche oder versehentliche Expositionen mit diversen Noxen sowie mit Human- oder Tierarzneimitteln. Gemäss einer vertraglichen Abmachung wurden 93 Fälle von Tierarzneimittlexpositionen bei Tieren an Swissmedic weitergeleitet. Wie in früheren Jahren waren Antiparasitika (36.4% der Beratungen), Entzündungshemmer (29.8%) und Antiinfektiva (10.9%) am häufigsten involviert. Auf Grund von teilweise lückenhaften Daten wiesen nur 42 der übermittelten Fälle Minimal Kriterien für eine Aufnahme in die Datenbank auf. 73.8% (31) dieser Fälle betrafen akzidentelle Aufnahmen von Tabletten, am häufigsten durch Hunde aber auch durch

4 Katzen und meistens in Überdosis. Die am häufigsten betroffene Tierarzneimittelgruppe war diejenige der Entzündungshemmer. So nahm ein 33 kg schwerer Golden Retriever insgesamt 1.2 g Carprofen, eine 9fache Überdosierung, auf. In einem anderen Fall frass ein 22 kg schwerer Hund unbekannter Rasse zwischen 7 und 10 Tabletten mit 100 mg Carprofen pro Tablette, was einer 8- bis 11fachen Überdosierung entspricht. Wie bereits in einer anderen Publikation erwähnt (Köppen, 2014) werden solche akzidentelle Aufnahmen durch die Zugabe von Aromastoffen in den Tabletten stark begünstigt. Ein entsprechender Warnhinweis ist in der Arzneimittelinformation aller betroffenen Präparate enthalten. Die meisten Tiere waren zur Zeit der Beratungen durch Tox Info Suisse asymptomatisch oder hatten die Tabletten bereits erbrochen, so dass in den meisten Fällen keine Zusatzinformation zum weiteren Verlauf erhalten werden konnte.

Schlussfolgerung

Im Jahr 2015 wurde eine 9%ige Zunahme der eingereichten Meldungen verzeichnet. Die stetige Zunahme der Anzahl Meldungen zeigt, dass sich die Pharmacovigilance für Tierarzneimittel als Werkzeug zur Verbesserung der Anwendungssicherheit gut etabliert hat. Die Wahrscheinlichkeit, dass seltene, unerwünschte Ereignisse entdeckt werden steigt und entsprechend gezielter können Massnahmen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit ergriffen werden.

Dank

Wir möchten uns bei allen Personen bedanken, die sich im Laufe des Jahres die Zeit nahmen, Meldungen zu erstatten, oder sich an der Evaluation der Meldungen beteiligten.

Pharmacovigilance des médicaments vétérinaires: annonces d'effets indésirables en 2015

En 2015, 292 annonces d'effets indésirables ont été enregistrées, ce qui correspond à une augmentation de 9% par rapport à l'année précédente (268 annonces). Comme les années passées, la majorité de ces annonces concernait des antiparasitaires (55.1%), suivis par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (8.9%) et des anti-infectieux (8.2%). C'est chez les chiens (198) et les chats (42) que les annonces ont été les plus fréquentes, suivis par les bovins et les veaux (31) puis les chevaux (8). Quarante-deux cas supplémentaires, transmis par Tox

Vigilanza dei medicinali per uso veterinario: le notifiche degli effetti indesiderati nel 2015

Nel 2015 sono state inoltrate 292 notifiche di effetti indesiderati. Rispetto allo scorso anno (268 notifiche), questo rappresenta un incremento del 9%. Come negli anni precedenti, le reazioni più importanti sono risultate dall'uso di farmaci antiparassitari (55.1%), antinfiammatori (8.9%) e antiinfettivi (8.2%). Più di frequente sono state inoltrate notifiche relative alle reazioni nei cani (198) e nei gatti (42), seguite da bovini e vitelli (31) e cavalli (8). Ulteriori 42 casi, riguardanti principalmente la somministrazione di pastiglie aromatizzate in so-

Info Suisse à Zürich, concernaient principalement la prise en quantités exagérées de tablettes aromatisées. On a identifié, sur la base des 292 annonces et des rapports périodiques sur la sécurité reçus, 8 signaux qui ont amené à une adaptation des informations sur les médicaments dans les rubriques effets indésirables, contre-indications ou délais d'attente.

vradosaggio, sono stati trasmessi dal servizio Tox Info Suisse di Zurigo. Tra le 292 notifiche e le relazioni periodicamente inoltrate in materia di sicurezza sono stati identificati 8 punti che hanno portato ad un adeguamento delle informazioni del preparato nella rubrica effetti indesiderati, controindicazioni e termini di attesa.

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2015

C.R. Müntener et al.

Literatur

Albrecht N., Ottiger HP.: Vaccinovigilance Schweiz: Gemeldete unerwünschte Wirkungen während der letzten 13 Jahre. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2016, 158: 251–258.

Bates N., Edwards N.: Use of intralipid emulsion in poison cases. Veterinary Times. 2015, 1–2.

Blagburn BL., Dryden MW.: Biology, Treatment, and Control of Flea and Tick Infestations. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 2009, 39: 1173–1200.

Ceccherini G., Perondi F., Lippi I., Grazia G., Marchetti V.: Intravenous lipid emulsion and dexmedetomidine for treatment of feline permethrin intoxication: a report from 4 cases. Open Vet J. 2015, 5: 113–121.

Davis G, Cooles S, Diesel G, Blenkinsop J.: Summary of suspected adverse events, 2014. Vet. Rec. 2016, 178: 187–189.

EMA, European Medicines Agency: Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats. EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.2. 2007.

Hässig M.: Anwendung und Zuverlässigkeit des Delvo®-P-Tests. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2003, 145: 70–74.

Köppen M.: Nur eine Frage des Geschmacks? Aromatisierte Tierarzneimittel. Dtsch. Tierärzteblatt. 2014, 9: 1242–1248.

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

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

Müntener C., Bruckner L., Kupper J., Althaus FR., Schäublin M.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2012. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2015, 155: 613–620.

Müntener C., Kupper J., Naegeli H., Schäublin M.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2014. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2015, 157: 601–605.

Peacock RE., Hosgood G., Swindells KL., Smart L.: A randomized, controlled clinical trial of intravenous lipid emulsion as an adjunctive treatment for permethrin toxicosis in cats. J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio). 2015, 25: 597–605.

Seitz MA., Burkitt-Creedon JM.: Persistent gross lipemia and suspected corneal lipidosis following intravenous lipid therapy in a cat with permethrin toxicosis. J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio). Version of Record online. 2016, DOI: 10.1111/vec.12440.

Tierarzneimittelkompendium der Schweiz: Hrsg. D. Demuth & C. Müntener, Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich, 2016. Zugänglich unter www.tierarzneimittel.ch.

VAM: Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung), SR 812.212.21, 2001.

Von Krüger X., Ibrahim C.: Pharmakovigilanzreport Tierarzneimittel 2014. Dtsch Tierärzteblatt. 2015, 2015 (05): 662–669.

Korrespondenz

Cedric R. Müntener
Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
E-Mail: cedric.muentener@vetpharm.uzh.ch