

Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2019

I. Zaugg¹, N. Herrmann¹, HP. Ottiger¹

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

Zusammenfassung

Das Ziel des Vaccinovigilance-Meldesystems ist die Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) nach der Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln (TAM) in der Schweiz. Dazu zählt neben UAW auch eine vermeintlich ungenügende Wirksamkeit der Impfstoffe. Als Zulassungsstelle für immunologische TAM ist das Institut für Virologie und Immunologie (IVI) zuständig für die Betreuung des Meldesystems. 137 UAW Meldungen zu zugelassenen immunologischen TAM wurden im Jahr 2019 registriert (15% weniger als 2018). Während die meisten UAW über die jeweiligen Zulassungsinhaber erfolgten (56%), nahmen auch praktizierende Tierärzte (40%) ihre Meldepflicht wahr. Dies bedeutet eine Zunahme der Meldungen von Tierärzten von 22% gegenüber dem Vorjahr. Fünf Meldungen wurden von Privatpersonen eingereicht (4%). Im Vergleich dazu wurden 2018 79% der UAW von Zulassungsinhabern gemeldet und 18% von Tierärzten. 2019 betrafen die Berichte vorwiegend Hunde (55%) und Katzen (20%). Weitere Meldungen betrafen Rinder (13%) und Pferde (5%). Aktuell wurden deutlich mehr Meldungen zu Hunden (+12%) und Katzen (+4%) registriert. 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 bei der Katze. In 34% aller eingegangenen Fälle wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen der Impfung und der Impfreaktion als wahrscheinlich beurteilt.

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

Summary

The registration of adverse events after the use of immunological veterinary medicinal products (IVMP) is the aim of the vigilance reporting system in Switzerland. Adverse events comprise suspected adverse reactions and lack of expected efficacy. Since the Institute of virology and immunology (IVI) is the competent authority for the regulation of immunological VMP in Switzerland, the reporting system is administrated by the IVI. In 2019, 137 reports concerning authorized immunological VMP were received (15% less compared to 2018). While most of the reports were submitted by the marketing authorization holders (56%), practicing veterinary surgeons contributed to the reporting system, too (40%). This corresponds to an increase of 22% of reported adverse events by the practicing veterinary surgeons compared to the previous year. Private persons (4%) submitted five reports. In comparison to 2018, in 2019 79% of the adverse events were reported by marketing authorization holders and 18% by veterinarians. Dogs (55%) and cats (20%) were mainly affected. Further reports were related to cattle (13%) and horses (5%). Recently, the numbers of reports concerning dogs (+12%) and cats (+4%) have considerably increased. Most of the reports were based on the application of vaccines against canine distemper, hepatitis, parvovirus and parainfluenza in combination with leptospirosis in dogs as well as cat flu and feline panleukopenia in cats. In 34% of the submitted cases, the causality assessment between the vaccination and the reaction described was evaluated as probable.

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

<https://doi.org/10.17236/sat00274>

Eingereicht: 18.05.2020
Angenommen: 05.08.2020

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen immunologi-
scher Tierarzneimittel im
Jahr 2019

I. Zaugg, N. Herrmann,
HP. Ottiger

Einleitung

Wer Heilmittel herstellt oder vertreibt, muss dem Institut unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse melden, die auf das Heilmittel selbst, seine Anwendung oder auf unsachgemässe Gebrauchsanweisung zurückzuführen sind oder die Gesundheit behandelter Tiere gefährden oder beeinträchtigen können. Wer Heilmittel abgibt oder an Tieren anwendet muss schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen oder Vorkommnisse oder Qualitätsmängel die für die Heilmittelsicherheit von Bedeutung sind melden. Privatpersonen haben auch die Möglichkeit, Meldung zu erstatten.¹

Das Institut für Virologie und Immunologie (IVI) stellt das Vaccinovigilance-Meldesystem zur Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) von immunologischen Tierarzneimitteln (TAM) zur Verfügung.²⁻⁵

Eine unerwünschte Tierarzneimittelwirkung (UAW) ist jede unerwartete, schädliche Reaktion, die nach der Anwendung eines Medikamentes auftritt. Tierarzneimittel, die zur Prophylaxe, Diagnose, Behandlung und Beeinflussung der physiologischen Funktionen eingesetzt werden, können solche Reaktionen hervorrufen. Folgende Begriffe sind ebenfalls unter UAW einzuordnen:

- Unwirksamkeit (lack of efficacy) der Tierarzneimittel
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Missbrauch von Tierarzneimitteln
- Diverse Qualitätsmängel
- Ökotoxizität
- Unerwünschte Wirkungen, die bei Anwendern von Tierarzneimitteln auftreten

Besonders wichtig sind Meldungen, wenn die Folgeschäden gross sind, bzw. sie mit einem Risiko permanenter Schädigung oder eines andauernden Leistungsabfalls verbunden sind. Auch Berichte über schon bekannte Nebenwirkungen (erwartet aber unerwünscht) können, wenn sie gehäuft auftreten, einen wichtigen Hinweis auf einen

Qualitätsmangel eines Arzneimittels liefern. Ein Meldeformular kann unter <http://www.vaccinovigilance.ch> heruntergeladen werden. Das Formular kann anschliessend ans Institut übermittelt werden.

Neu werden in den Fachinformationen auch die Häufigkeitsangaben detailliert aufgeführt.

Die Angaben zur 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).⁶ Hierbei wird die beobachtete Reaktion und der Kausalzusammenhang den vier möglichen Kategorien A (wahrscheinlich), B (möglich), O (nicht klassifizierbar/nicht eindeutig) oder N (unwahrscheinlich) zugeteilt. Je nach Situation kann dann eine Feststellung einer UAW zu einer der folgenden Massnahmen führen:

- Einer verschärften Beobachtung eines Produkts (monitoring)
- Änderungen der Packungsbeilage (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)

Meldungen 2019

Übersicht

Im Jahr 2019 wurden beim Institut 137 Vaccinovigilance-Meldungen eingereicht, was im Vergleich zum Vorjahr (162) einer Abnahme der Anzahl Meldungen von 15% entspricht (Abbildung 1).⁷⁻¹¹ Da ein Spontanmeldesystem vielen verschiedenen Faktoren unterliegt (z. B. Neuzulassungen, Medienberichte, usw.), sind Schwankungen nicht immer eindeutig erklärbar.

56% der Meldungen wurden 2019 durch die Zulassungsinhaber gemeldet, während 40% der Fälle direkt durch die Tierärzteschaft und 4% durch Privatpersonen gemeldet wurden.

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

A	Wahrscheinlich	Es liegt eine klare zeitliche wie pharmakotoxikologische 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 pharmakotoxikologische Korrelation.
O	Nicht klassifizierbar (O), nicht eindeutig (O1)	Kausalität kann wegen ungenügend detaillierter Informationen (O) oder ungenügend eindeutiger Informationen (O1) nicht beurteilt werden.
N	Keine Kausalität	Kausalität kann mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden. Es sind genügend Informationen vorhanden. Anforderungen an Zuordnung so hoch wie bei Kategorie A.

Wie in den Jahren zuvor waren Hunde im Jahr 2019 am häufigsten betroffen (75), gefolgt von Katzen (28), Rindern (18), Pferden (7), Schweinen (4), Geflügel (2), Ziegen (1), Schafen (1) und Alpaka (1). Im Gegensatz zu 2018 gab es 2019 keine Meldung von versehentlicher Selbstinjektion eines Impfstoffs.

In den Tabellen 2 und 3 sind die Vigilance Meldungen von 2019 aufgeführt. Einzelheiten zu Impfreaktionen und Impfantigenen werden Anzahl Meldungen pro Tierart aufgeführt und kommentiert.

Die Kausalität zwischen der Anwendung des immunologischen TAM und der beschriebenen Reaktion wird in 34% aller Fälle als wahrscheinlich (ABON A), in 33% als möglich (B) und in 8% als unwahrscheinlich (N) eingestuft. 25% aller Meldungen waren nicht geeignet, um eine Kausalitätsbeurteilung vorzunehmen (O, O1) (Tabelle 4).

Hund

Im Jahr 2019 wurden 75 Fälle zu UAW oder ungenügender Wirksamkeit nach Impfstoffanwendung beim Hund gemeldet (Tabelle 3). Mehr als die Hälfte der Meldungen gehen auf Impfungen in Kombinationen gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Parainfluenza mit Leptospirose und teilweise Tollwut zurück. Zusätzlich kommt der Leptospirose Komponente eine grosse Bedeutung zu.

Die Hunde zeigten häufig Apathie, Hypersensitivitätsreaktionen (meistens Ödembildung im Kopf- oder Au-

genbereich) oder lokale Reaktionen wie Schmerz oder Schwellung an der Injektionsstelle. Gelegentlich wurden gastrointestinale Symptome wie Erbrechen, Inappetenz oder Durchfall registriert. Insgesamt ist ein Hund nach der Impfung verstorben (Tabelle 2).

Die Kausalität zwischen Impfung und dem Todesfall wurde ausgeschlossen, da das Impfschema nicht eingehalten worden ist (ABON N). Mangelnde Wirksamkeit wurde neunmal gemeldet. Aufgrund eines Mangels an Informationen oder Diagnostikresultaten konnte keiner der Fälle von vermeintlich ungenügender Wirksamkeit als wahrscheinlich eingestuft werden (ABON O1). In vier Fällen wurde die Kausalität gar ausgeschlossen (ABON N). Insgesamt wurde bei den Hunden in 36% der gemeldeten Fälle ein Kausalzusammenhang als wahrscheinlich (ABON A) beurteilt (Tabelle 4).

Katze

Nachdem im Vorjahr 26 Vaccinovigilance-Meldungen nach der Impfstoffanwendung bei Katzen eingegangen waren, erreichten das Institut im Berichtsjahr 28 Meldungen (Tabelle 3). Die meisten Fälle standen in Zusammenhang mit der Verabreichung von Kombinationsimpfstoffen gegen das feline Calicivirus, feline Rhinotracheitisvirus mit/ohne *Chlamydomphila felis* («Katzenschnupfen») sowie gegen das feline Panleukopenievirus («Katzensuche»). In einigen Fällen waren zudem Komponenten gegen die feline Leukose beteiligt.

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen immunologi-
scher Tierarzneimittel im
Jahr 2019

I. Zaugg, N. Herrmann,
HP. Ottiger

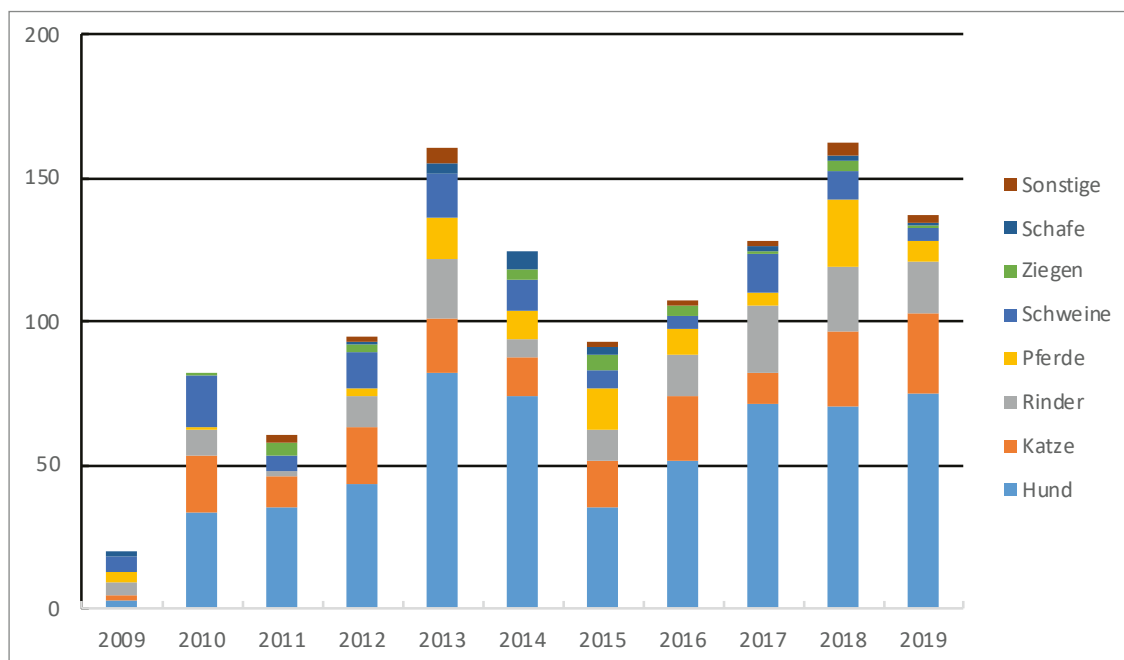


Abbildung 1: Immunologische Tierarzneimittel. Anzahl jährlich eingereicherter Vaccinovigilance-Meldungen in der Schweiz (2009 bis 2019), aufgeschlüsselt nach Tierarten.

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

Tabelle 2: Immunologische Tierarzneimittel. Meldungen über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Schweiz im Jahr 2019, aufgeschlüsselt nach der Art der Reaktion. Eine Meldung kann auch mehrere Reaktionen beschreiben.

Tierart	Anzahl Meldungen	Systemisch				Immunsystem		Verdauungssystem	Nervensystem	Respiratorisches System	Lokale Reaktion an Impfstelle	Mangelnde Wirksamkeit	Todesfall	Sonstiges
		Apathie/Lethargie	Anorexie	Hyperthermie	Schmerz	Anaphylaxie/Allergie/Oedem	Juckreiz/Pruritus/Haarausfall							
Hund	75	16	9	6	14	20	5	11	1	7	17	9	1	4
Katze	28	13	14	10	1	4		5	1	1	4	1	2	1
Rinder*	18	1		2		1		1	2		3	10	1	
Pferde*	7	2	2	6	3						5			
Schweine*	4		3	3								1		
Geflügel*	2											1		1
Ziegen*	1											1		
Schafe*	1													1
Alpaka*	1											1	1	
Total	137	32	28	27	18	25	5	17	4	8	29	24	5	7

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

Die häufigsten Reaktionen waren Apathie, Inappetenz/Anorexie und Hyperthermie, gefolgt von Erbrechen und Durchfall.

Insgesamt sind zwei Katzen nach der Impfung verstorben. Beim ersten Fall konnte die Kausalität zwischen Impfung und Todesfall anhand der Nekropsie ausgeschlossen werden. Die Katze litt an einer hypertrophen Kardiomyopathie. Beim zweiten Fall wurde die Kausalität zwischen Todesfall und Impfung als möglich beurteilt (ABON B).

Insgesamt wurde in den meisten Fällen (14) ein möglicher Kausalzusammenhang zwischen der Impfstoffanwendung und der gemeldeten Reaktion hergestellt (Kategorie B), sieben weitere Fälle konnten als wahrscheinlich klassifiziert (ABON A) werden (Tabelle 4).

Keine Meldungen liegen vor zu Felinen Injektionsstellen-Assoziierten Sarkomen (FISS), deren Entstehung mit der Proliferation von Fibroblasten und Myofibroblasten in Bereichen chronischer Entzündung (an Injektionsstellen) in Zusammenhang gebracht wurden.¹²

Rinder

Bei den Rindern liegen insgesamt 18 Meldungen vor (Tabelle 3). Am häufigsten gemeldet wurden Impfstoffe gegen *Moraxella bovis* und Clostridien, gefolgt von Trichophytie sowie gegen *Dictyocaulus viviparus*, Bluetongue und BRSV/PI3. Analog zum Vorjahr wurden in den meisten Fällen ein Verdacht auf unzureichende Wirksamkeit gemeldet, jedoch konnte aufgrund ungenügender Informationen in keinem Fall ein kausaler Zusammenhang hergestellt werden oder die Kausalität konnte ausgeschlossen werden. (ABON O/O1, N). In weiteren Fällen wurden Lokalreaktionen und Hyperthermie als UAW gemeldet. Eine Meldung über einen Todesfall von einem Tier, das am Tag nach der Impfung tot aufgefunden worden war, wurde eingereicht. Aufgrund fehlender Informationen war es nicht möglich, einen kausalen Zusammenhang zur Impfung herzustellen (ABON O1). Insgesamt wurden in 17% der eingereichten Fälle ein Kausalzusammenhang zwischen der Impfung und der gemeldeten Reaktion als wahrscheinlich eingestuft (Tabelle 4). In 72% der Fälle konnte aufgrund fehlender Information kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden (ABON O, O1).

Tabelle 3: Immunologische Tierarzneimittel. Meldungen in der Schweiz über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Jahr 2019, aufgeschlüsselt nach der Indikation oder Art des Impfstoffantigens. Eine Meldung kann mehrere Indikationen/Antigene betreffen.

Tierart	Indikation/Impfstoffantigen																											
	DHPPI*/Leptospirose	DHPPI*/Leptospirose/Tollwut	Zwingerhusten/Leptospirose	Zwingerhusten	Leptospirose	Tollwut	Borreliose	Leishmaniose	Katzenschnupfen/Katzensuche/Feline Leukose	Katzenschnupfen/Katzensuche	Feline Leukose	Panleukopenie und Katzenschnupfenserum	Moraxella bovis	Clostridien	Dermatophytose	Lungenwurm	Blazungenvirus (BTV)	BRSV/PI3**	Equine Influenza/Tetanus	Equine Influenza	West-Nil-Virus (WNV)	Rotlauf/Parvovire	Haemophilus parasuis	Kokzidiose	Infektiöses Bronchitis Virus (IBV)	Chlamydia abortus		
Hund	34	2	8	5	12	8	5	1																				
Katze									13	11	3	1																
Rinder													6	4	4	2	1	1										
Pferde																			4	1	2							
Schweine																						3	1					
Geflügel																								1	1			
Ziegen														1														
Schafe																												
Alpaka																										1		

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

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

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen immunologischer
Tierarzneimittel im
Jahr 2019

I. Zaugg, N. Herrmann,
HP. Ottiger

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen immunologi-
scher Tierarzneimittel im
Jahr 2019

I. Zaugg, N. Herrmann,
HP. Ottiger

Pferde

Bei den Pferden liegen 7 Meldungen zu UAW nach Impfstoffanwendung vor, nachdem im Jahr 2018 23 Fälle gemeldet wurden (Tabelle 3). Betroffen waren Impfstoffe gegen die Equine Influenza mit/ohne Tetanustoxoid und gegen das West-Nil-Virus (WNV). Die Mehrheit der Pferde zeigte eine lokale Schwellung an der Injektionsstelle, die gelegentlich zu Bewegungseinschränkungen und Muskelsteifheit auf der entsprechenden Seite führten. Begleitet wurden die Lokalreaktionen meist von Hyperthermie, Schmerz und Apathie. In über 86% der Fälle wurde der Kausalzusammenhang zwischen der Impfung und der gemeldeten Reaktion als wahrscheinlich eingestuft (Kategorie A).

Schweine

Impfungen bei Schweinen führten im Berichtsjahr zu vier Vaccinovigilance-Meldungen (Tabelle 3). In 75% der Fälle waren Kombinationsvakzine gegen das porcine Parvovirus und *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Rotlauf) betroffen. Die Tiere zeigten Hyperthermie und Anorexie. In allen Fällen wurde der Kausalzusammenhang zwischen Impfung und der Reaktion als wahrscheinlich eingestuft (ABON A). Eine Meldung basierte auf einem Impfstoff gegen *Haemophilus parasuis*. Es wurde eine unzureichende Wirksamkeit gemeldet, die aufgrund der Laboruntersuchungen ausgeschlossen werden konnte (ABON N, Tabelle 4).

Geflügel

2019 wurden zwei Impfreaktionen beim Geflügel gemeldet (Tabelle 3). Die eine Meldung betraf eine Geflügelherde, die mit einem Kokzidiose Impfstoff geimpft worden waren. Aufgrund unvollständiger Information konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen Impfung und der vermeintlich mangelnden Wirksamkeit gefunden werden (ABON O1). Die andere Meldung betraf einen Impfstoff gegen das aviäre Infektiöse Bronchitisvirus (IBV). Eine Herde von ungefähr 1000 Tieren wurde gegen IBV geimpft und nach der Impfung sank die Legeleistung. Es wurde jedoch festgestellt, dass die Legeester wegen eines technischen Defekts nicht geöffnet waren, so dass die Hühner die Eier auf den Boden legen mussten. Aufgrund ungenügender Informationen konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen der Impfung und der vermeintlich mangelnden Wirksamkeit gefunden werden (ABON O1).

Ziegen

Ein Fall bei Ziegen wurde im Jahr 2019 eingereicht (Tabelle 3). Es handelte sich um einen Clostridien Impfstoff. Trotz dessen Anwendung starben innerhalb eines Jahres zwölf von dreissig geimpften Tieren an einer Clostridien Infektion. Die Resultate der Nekropsie zeigten, dass es sich um eine *Clostridium perfringens* alpha toxioid Infektion handelte, so dass die vorerst vermutete mangelnde Wirksamkeit des Impfstoffes widerlegt werden konnte. Der verwendete Impfstoff schützt die Tiere nicht vor diesen Infektionen. Deshalb wurde der Fall bei der Beurteilung als Kategorie N (keine Kausalität) eingestuft (Tabelle 4).

Schafe

Ein Fall von UAW nach der Anwendung von einem Impfstoff gegen *Chlamydophila abortus* bei Schafen wurden im Berichtsjahr gemeldet (Tabelle 3). Die Meldung umfasste Aborte und die Geburt lebensschwacher Lämmer. Es fehlten jedoch detaillierte Angaben zur Erregertypisierung und zudem konnte nicht nachgewiesen werden, dass der Impfstoff korrekt gemäss den Vorgaben verabreicht worden ist. Deshalb konnte die vermeintlich mangelnde Wirksamkeit nicht bestätigt werden (ABON O1).

Alpaka

Es wurde eine Vigilance-Meldung zu Alpakas eingereicht (Tabelle 3). Eine Herde von 23 Alpakas war mit einem Clostridien Impfstoff geimpft worden. Ein Alpaka verstarb an einer Clostridien Infektion (*Clostridium perfringens* Typ A). Da einerseits die Grundimmunisierung nicht korrekt durchgeführt worden war und andererseits der Impfstoff für Alpakas nicht zugelassen ist (Umwidmung), konnte in diesem Fall keine Kausalität (Kategorie N) zugeordnet werden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Immunologische Tierarzneimittel. Meldungen in der Schweiz über vermutete unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Jahr 2019, aufgeschlüsselt nach der Kausalitätsbeurteilung.

Tierart	Anzahl Meldungen	Kategorie*				
		A	B	O	O1	N
Hund	75	27	31	3	10	4
Katze	28	7	14	0	5	2
Rinder	18	3	0	3	10	2
Pferde	7	6	0	0	1	0
Schweine	4	3	0	0	0	1
Geflügel	2	0	0	0	2	0
Ziegen	1	0	0	0	0	1
Schafe	1	0	0	0	1	0
Alpaka	1	0	0	0	0	1
Total	137	46	45	6	29	11

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

Schlussfolgerungen

Die Anzahl der Vaccinovigilance-Meldungen, die im Jahr 2019 eingegangen sind, hat im Vergleich zum Vorjahr (Minus 15%) abgenommen.

Trotz den hohen Anforderungen bezüglich Qualität, Wirksamkeit und Unschädlichkeit die bei der Entwicklung und Zulassung eines Impfstoffs geprüft werden, können seltene Ereignisse erst in der Praxis bei einem flächendeckenden Einsatz ermittelt werden. Wer Heilmittel abgibt oder an Tieren anwendet muss deshalb schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen oder Vorkommnisse oder Quali-

tätsmängel die für die Heilmittelsicherheit von Bedeutung sind melden. Ein solches Vigilance-Meldesystem trägt dazu bei, dass gegebenenfalls auch entsprechende Massnahmen eingeleitet werden können. Somit bleibt die Vaccinovigilance weiterhin ein wichtiges Instrument für die Sicherheit von immunologischen TAM.

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen immunologi-
scher Tierarzneimittel im
Jahr 2019

I. Zaugg, N. Herrmann,
HP. Ottiger

Danksagung

Wir möchten uns bei allen Einsendern bedanken, die Meldung erstatten und damit einen Beitrag zur Sicherheit von Arzneimitteln leisten.

Vaccinovigilance: effets indésirables des médicaments vétérinaires immunologiques annoncés en 2019

L'enregistrement des effets indésirables après utilisation de médicaments vétérinaires immunologiques est l'objectif du système de notification de vigilance en Suisse. Les effets indésirables comprennent les effets indésirables suspectés et le manque quant à l'efficacité attendue. L'Institut de virologie et d'immunologie (IVI) étant l'autorité compétente pour la réglementation des produits vétérinaires immunologiques en Suisse, le système de déclaration est administré par l'IVI. En 2019, 137 rapports concernant des produits vétérinaires immunologiques autorisés ont été reçus (15% de moins par rapport à 2018). Alors que la plupart des rapports ont été soumis par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché (56%), les vétérinaires en exercice ont également contribué au système de déclaration (40%). Cela correspond à une augmentation de 22% des effets indésirables rapportés par les vétérinaires en exercice par rapport à l'année précédente. Des particuliers (4%) ont soumis cinq rapports. Par rapport à 2018, en 2019, 79% des effets indésirables ont été signalés par les titulaires d'AMM et 18% par des vétérinaires. Les chiens (55%) et les chats (20%) ont été principalement concernés. D'autres rapports concernaient des bovins (13%) et des chevaux (5%). Récemment, le nombre de signalements concernant les chiens (+12%) et les chats (+4%) a considérablement augmenté. La plupart des rapports étaient basés sur l'application de vaccins contre la maladie de Carré, l'hépatite, la parvovirose et la parainfluenza en association avec la leptospirose chez le chien ainsi que contre la grippe et la panleucopénie féline chez le chat. Dans 34% des cas soumis, l'évaluation de la causalité entre la vaccination et la réaction décrite a été jugée probable.

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

Vaccinovigilanza: le notifiche degli effetti indesiderati nel 2019

Lo scopo del sistema di notifica di vaccinovigilanza è di identificare gli effetti indesiderati di un farmaco che possono sorgere dopo l'uso di medicinali veterinari (Mvet) immunologici. Questi includono non solo gli effetti indesiderati di un farmaco ma anche una presunta efficacia insufficiente dei vaccini. L'Istituto di Virologia e Immunologia (IVI), in qualità di ufficio di omologazione dei Mvet immunologici, è responsabile della verifica del sistema di notifica. Nel 2019 sono state registrate 137 notifiche di Mvet immunologici omologati (15% in meno del 2018). Mentre la maggior parte degli effetti indesiderati è stata presentata tramite i rispettivi titolari dell'omologazione (56%), i veterinari (40%) hanno anch'essi adempiuto ai loro obblighi di notifica. Questo indica un incremento delle notifiche da parte dei veterinari del 22% rispetto all'anno precedente. Cinque notifiche sono state inoltrate da persone private (4%). A titolo di confronto, nel 2018 il 79% degli effetti indesiderati sono stati notificati dai titolari dell'omologazione e il 18% dai veterinari. Nel 2019 le segnalazioni hanno coinvolto principalmente i cani (55%) e i gatti (20%). Altre notifiche hanno coinvolto i bovini (13%) e i cavalli (5%). Attualmente, sono stati segnalati un numero significativamente maggiore di notifiche relative ai cani (+12%) e ai gatti (+4%). La maggior parte degli effetti indesiderati era legata all'uso di vaccini contro il cimurro, l'epatite, la parvovirose e la parainfluenza in combinazione con la leptospirosi nei cani e la rinite felina e l'influenza felina nei gatti. Nel 34% dei casi inoltrati è stata considerata probabile una relazione causale tra la vaccinazione e la risposta alla vaccinazione.

Parole chiave: Vaccino, IVI, effetti indesiderati ai farmaci, farmacovigilanza, sicurezza, efficacia

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen immunologi-
scher Tierarzneimittel im
Jahr 2019

I. Zaugg, N. Herrmann,
HP. Ottiger

Literaturnachweis

- ¹ Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG), SR 812.21, 2000. Art. 59.
- ² Albrecht N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen während der letzten 13 Jahre. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 04/2016: 251-258.
- ³ Albrecht N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2016. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 08/2017: 423-427.
- ⁴ Albrecht N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 10/2018: 607-611.
- ⁵ Rogger P, Herrmann N, Ottiger HP. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen immunologischer Tierarzneimittel im Jahr 2018. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 05/2019: 299-306.
- ⁶ 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.
- ⁷ Müntener CR, Bruckner L, Stuerer A, Althaus FR, Caduff-Janosa P. Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2009. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 12/2010: 575-583.
- ⁸ Müntener CR, Bruckner L, Stuerer A, Althaus FR, Caduff-Janosa P. Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2010. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 02/2012: 57-65.
- ⁹ Müntener CR, Bruckner L, Kupper J, Althaus FR, Caduff-Janosa P. Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2011. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 12/2012: 513-519.
- ¹⁰ Müntener CR, Bruckner L, Kupper J, Althaus FR, Schaeublin M. Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2012. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 11/2013: 613-620.
- ¹¹ Müntener CR, Bruckner L, Kupper J, Althaus FR, Schaeublin M. Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2013. Schweiz. *Arch. Tierheilk.* 11/2014: 519-525.
- ¹² Porcellato I, Menchetti L, Branchelente C, Sforza 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
3147 Mittelhäusern
vaccinovigilance@ivi.admin.ch