

Nyheter och rapporter

Söker du nyheter om bristsituationer, indragningar eller säkerhetsfrågor? På vår webbplats, www.lakemedelsverket.se, publicerar vi löpande information om detta, men även om större utredningar, lagändringar och mycket annat. Här följer artiklar om aktuella frågor vi vill informera om.

Den veterinärmedicinska biverkningsrapporteringen under 2016

Under 2016 kom 616 rapporter om misstänkta biverkningar av läkemedel till djur in till Läkemedelsverket. Här beskrivs biverkningar som rapporterats hos olika djurslag, både produktionsdjur och sällskapsdjur, och även negativa reaktioner hos människor som kommit i kontakt med läkemedel i samband med behandling av djur. I många fall diskuteras även mekanismerna bakom biverkningsreaktionerna.

Bakgrund

Det har i mer än tjugo år funnits möjlighet att rapportera läkemedelsbiverkningar hos djur till Läkemedelsverket. Rapporteringen görs främst av veterinärer, men även djurägare och andra personer som har hand om djur har denna möjlighet. På Läkemedelsverket görs kontinuerligt en analys av de inkomna rapporterna och sammanställningar publiceras på Läkemedelsverkets webbplats, lv.se/biverkningsrapporter, och i Svensk Veterinärtidning, svf.se/tidningen. Sedan flera år tillbaka sker även en vidare rapportering av de svenska biverkningsrapporterna till den europeiska läkemedelsmyndigheten i London (*European Medicines Agency*, EMA). Biverkningarna från de olika EU-länderna läggs in i den databas (*EudraVigilance Veterinary*, EVVet) som finns vid EMA och de analyseras och diskuteras sedan regelbundet av en arbetsgrupp (*Veterinary Pharmacovigilance Working Party*) med medlemmar från de olika EU-länderna, som arbetar med dessa frågor. Sammanställningen av ett stort antal biverkningsrapporter i EVVet-databasen ger ökade möjligheter att upptäcka nya biverkningar samt att få en överblick av de biverkningsproblem som kan vara förenade med den veterinärmedicinska läkemedelsanvändningen. EMA publicerar årligen sammanställningar av de biverkningar hos djur som rapporterats för de läkemedel som är godkända i alla EU-länder (centralt godkända läkemedel). Sammanställningen för 2016 (*Veterinary pharmacovigilance 2016*, Public bulletin) återfinns på EMA:s webbplats, www.ema.europa.eu.

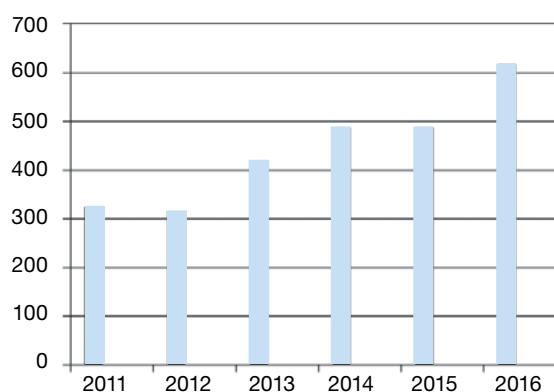
Rapporterade läkemedelsbiverkningar hos djur under 2016

Den veterinärmedicinska biverkningsrapporteringen har visat en ökande trend och 2016 inkom till Läkemedelsverket 616 rapporter om misstänkta biverkningar av läkemedel till djur (Figur 1).

I Tabell I anges hur biverkningarna fördelas på djurslag och läkemedelsgrupper (läkemedlen har grupperats enligt ATCvet-systemet). Det framgår att de flesta rapporterna rör hund och därefter följer katt, häst och nöt. För sällskapsdjur är det oftast ett djur i varje biverkningsrapport, medan en biverkningsrapport för produktionsdjur ofta innefattar flera djur.

I denna artikel redogörs endast för en del av de biverkningsrapporter hos djur som anmälts under 2016. De biverkningar som tagits med i sammanställningen är sådana som är frekvent förekommande, som är allvarliga samt som av andra skäl bedömts vara intressanta att diskutera.

Figur 1. Antal biverkningsrapporter för veterinärmedicinska läkemedel skickade till Läkemedelsverket 2011–2016.



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2017 finns på www.lakemedelsverket.se

Tabell I. Rapporterade läkemedelsbiverkningar hos djur 2016, grupperade enligt ATCvet-systemet.

ATCvet-grupp	Häst	Nöt	Får	Svin	Hund	Katt	Kanin	Människa	Summa
QA Matsmältningsorganen					1				1
QC Hjärta och kretslopp					4	4			8
QD Hud					3				3
QG Urin- och könsorgan		1		4	7	2			14
QH Hormoner	1				9	8			18
QI Immunologiska medel	34	11	1	6	123	59	7	1	242
QJ Infektionssjukdomar	12	4		1	4	4			25
QL Immunsystemet					10	1			11
QM Rörelseapparaten	18	1			38	11			68
QN Nervsystemet	23	3			20	8		1	55
QP Antiparasitära medel	1	4	1		140	15		4	165
QR Andningsorganen					1				1
QS Ögon och öron					5				5
Summa	89	24	2	11	365	112	7	6	616

Häst

Immunologiska medel

Liksom tidigare år hör reaktioner efter vaccinationer (ATCvet-grupp QI) till de biverkningar som rapporterats oftast hos häst under 2016. Biverkningar har rapporterats hos hästar som vaccinerats mot hästinfluensa, tetanus, botulism, virusabort och mjältbrand. I de flesta fallen sågs nedsatt allmäntillstånd och feber, oftast i kombination med lokala reaktioner på injektionsplatserna (ömheter och svullnader som i några fall utvecklades till bölder) samt stelhet och ovilja att röra sig och att äta, särskilt från marken. Det finns ett par rapporter om lokala svullnader på injektionsplatserna hos hästar som vaccinerats mot mjältbrand. Hästarnas allmäntillstånd har inte påverkats. Vaccineringarna föranleddes av det utbrott av mjältbrand som sommaren 2016 inträffade i området kring Omberg i Östergötland då totalt tio nötkreatur, ett får, en häst och tre älgar insjuknade och dog. I samband med detta vaccinerades drygt 3 000 djur, de flesta nötkreatur men även en del får och några hästar.

Vaccinationsbiverkningar är oftast immunmedierade reaktioner orsakade av vaccinantigenet eller av någon annan vaccinkomponent, såsom adjuvans eller konserveringsmedel.

Infektionssjukdomar

Det finns sju rapporter om hästar som reagerade akut efter intramuskulära injektioner av bensylpenicillinprokain (penicillinchock) (ATCvet-grupp QJ). Penicillinchock hos häst är ett välkänt fenomen. Hästarna reagerar i nära anslutning till injektionerna med symtom såsom avsaknad av koordination, vingslighet och tecken på att de är upprörda eller skrämde. De återhämtar sig som regel inom cirka 30 minuter. Troligen orsakas de flesta fallen av penicillinchock av prokain, som efter injektio-

nen spjälkas loss från bensylpenicillin. Experimentella studier har visat att då prokain ges till häst i doser motsvarande dem som ges vid injektion av bensylpenicillinprokain, erhålls CNS-effekter som liknar dem som ses vid penicillinchock. Det är även möjligt att penicillinchock (men mera sällan) kan bero på en anafylaktisk allergireaktion. Sådana reaktioner kan i sällsynta fall även ses efter intravenösa injektioner av vattenlösliga kalium- eller natriumsalter av bensylpenicillin. Bensylpenicillin innehåller en β -laktamenhet och har, liksom ett par metaboliter, affinitet för proteiner och kan bilda komplex (konjugat) som kan ge en immunisering och framkalla en anafylaktisk chock.

”Penicillinchock hos häst är ett välkänt fenomen”

Rörelseapparaten

Det finns 17 biverkningsrapporter för hästar som fått NSAID oralt eller intravenöst (ATCvet-grupp QM). De aktuella substanserna är meloxicam, flunixin och fenylbutazon. Av de hästar som finns med i biverkningsrapporteringen har de flesta behandlats med NSAID på grund av fång. Exempel på andra indikationer är hälsa, muskelinflammation och postoperativ smärtlindring.

Den gemensamma verkningsmekanismen för NSAID är att preparaten hämmar cyklooxygenas (COX-1 och COX-2), som är aktivt i bildningen av prostaglandiner från arakidon-syra. Vid inflammationer bildas och frigörs prostaglandiner som, tillsammans med bland annat histamin och bradykinin, ger effekter på kärl och nociceptiva receptorer. Detta leder till vasodilatation, ökad kärlpermeabilitet och smärta.

Genom COX-hämningen minskar bildningen av prostaglandiner och man får en antiinflammatorisk och analgetisk effekt.

Hämningen av prostaglandinsyntesen ligger också bakom de flesta biverkningar som NSAID kan ge. Hos häst är de vanligaste biverkningarna av NSAID skador på slemhinnan i mag-tarmkanalen och njurskador. Vid intravenös tillförsel av NSAID till häst kan man även få akuta överkänslighetsreaktioner.

Beträffande de gastrointestinala biverkningarna: Hos hästar kan skador förekomma i slemhinnan längs hela mag-tarmkanalen och även i munnen och matstrupen. Det är dock vanligast att skador ses i kolon, mage och duodenum. I mag-tarmslemhinnan är COX-1 ansvarigt för syntesen av prostaglandiner, som ger en hämning av syrasekretion och en ökning av mukusproduktion och därigenom skyddar slemhinnan. När denna effekt störs genom inverkan av NSAID kan inte normal slemhinnefunktion uppehållas. Inflammation och ulceration i tarmväggen gör att stora mängder vätska och proteiner utsöndras, samtidigt som man får ett reducerat upptag av elektrolyter och näringsämnen. Huvudsymtomet är oftast diarré, följt av letargi och feber. Proteinförlusten kan leda till subkutana ödem, framför allt under buken. I en del fall kan avföringen vara normal och de andra symtomen överväga.

Beträffande njurskadorna: I njurarna har NSAID under normala förhållanden relativt liten effekt. Om blodflödet genom njurarna är nedsatt (till exempel om hästen är dehydrerad) erhålls emellertid en ökad syntes av vasodilaterande prostaglandiner. Ger man i sådana fall NSAID hämmas bildningen av de vasodilaterande prostaglandinerna och man får en vasokonstriktion, som kan ge njurskador. NSAID ger således främst njurskador om det renala blodflödet är sänkt.

”Den veterinärmedicinska biverkningsrapporteringen har visat en ökande trend”

Beträffande akuta överkänslighetsreaktioner vid NSAID-behandling: Det finns två rapporter för hästar som reagerat med akuta chockreaktioner efter intravenös behandling med NSAID. En av hästarna hade fått flunixin, den andra hästen meloxicam. För flunixin finns tidigare i Sverige ett stort antal sådana biverkningsrapporter och det finns även några rapporter för meloxicam. Det anges i den av FDA (*Food and Drug Administration*) godkända produktbeskrivningen för flunixin, som sammanställdes då preparatet först introducerades på marknaden, att anafylaxilika reaktioner, som kan vara fatala, observerats hos häst, främst vid intravenös tillförsel. Det är inte känt vad som orsakar reaktionerna.

Nervsystemet

Det finns åtta biverkningsrapporter för hästar i samband med sedering och analgesi. Aktuella preparat är alfa-2-receptoragonister (såsom detomidin), opioider (såsom butofanol) och fentiazinderivat (såsom acepromazin). Exempel på reaktioner är att hästarna blivit kraftigare sederade än väntat, blivit okontaktable, ramlat omkull och fått kramper. Det finns två rapporter för hästar, som vid eutanasi fick ett preparat som innehåller en kombination av sekobarbital (en barbiturat) och cinkokain (ett lokalanestetikum), där de rekommenderade doserna var otillräckliga för att ge en snabb avlivning. Bristande effekter kan i sällsynta fall förekomma vid farmakologisk avlivning av häst. Orsaken till detta är oklar. Avlivning av hästar är en krävande uppgift och tillgängliga metoder har både fördelar och nackdelar. Vid eutanasi av häst bör alltid alternativa avlivningsmetoder finnas till hands.

Nöt

Immunologiska medel

Det finns fyra rapporter där det meddelats att kalvar fått bölder på injektionsplatserna efter vaccinationer mot ringorm med ett vaccin som innehåller försvagade mikrokonidier av *Trichophytum verrucosum* (Trichoben vet.). Djuren drabbades cirka en månad efter injektionerna. Bölderna gav inte någon allmänpåverkan. Även 2014 och 2015 rapporterades bölder hos kalvar efter vaccinationer med Trichoben vet. Orsaken till bölderna är oklar. Det anges i produktresumén för Trichoben vet. att det i sällsynta fall på injektionsstället kan förekomma bölder upp till 20 cm i diameter.

Det finns fyra rapporter där det meddelas att kalvar som vaccinerades med Bovilis Ringvac vet., som är ett annat vaccin mot ringorm, efter cirka 30 minuter–2 timmar drabbades av akuta anafylaktiska reaktioner och dog. Det finns i den tidigare biverkningsrapporteringen flera meddelanden om akuta reaktioner och dödsfall hos kalvar som vaccinerats mot ringorm. Eftersom ett mycket stort antal kalvar vaccineras årligen mot ringorm i Sverige blir den rapporterade incidensen för biverkningarna låg (baserat på antalet anmälda rapporter). Reaktionerna antas ha en allergisk genes, men det är oklart varför enstaka djur reagerar med en så allvarlig akut anafylaxi.

Infektionssjukdomar

Det finns två rapporter där kor efter intramuskulära injektioner av bensylpenicillinprokain reagerat akut, med symtom såsom ataxi, hypersalivation, kolik, cirkulationspåverkan och tecken på kraftig oro. Bensylpenicillinprokain kan hos nöt, liksom hos häst men mera sällan, framkalla akuta anafylaktiska reaktioner. De tänkbara mekanismerna är desamma som hos häst, det vill säga toxicitet av prokain, som frisatts från bensylpenicillinprokainet, eller en anafylaktisk allergireaktion, troligen riktad mot bensylpenicillindelen av preparatet.



Foto: Anna Bergqvist, Uppsala

Får

För får finns en rapport för ett polyvalent klostridievaccin, som innehåller klostridieantigener mot bland annat *Clostridium perfringens* typ D (gasbrand) och *Clostridium tetani* (tetanus). Det meddelas i rapporten att flera lamm till de vaccinerade tackorna dog vid 1–2 månaders ålder. Det fanns en misstanke att lammen drabbats av klostridieinfektioner men inga undersökningar gjordes för att verifiera denna misstanke.

Svin

Vaccinationer mot galtlukt

Det finns två rapporter om biverkningar hos grisar i besättningar där man vaccinerar grisar mot galtlukt med ett vaccin som innehåller en syntetisk peptidanalogue av GnRF (gonadotropinfrisättande faktor), konjugerad med en difteritoxoid (Improvac). Okastrerade hangrisar vaccineras från åtta veckors ålder med två doser med minst fyra veckors mellanrum. I båda rapporterna meddelas att några grisar reagerade med symtom på chock några minuter efter vaccinationerna. Det anges i produktresumén för preparatet att det i mycket sällsynta fall kan förekomma anafylaktiska reaktioner (inklusive enstaka dödsfall).

Vaccinationer mot infektionssjukdomar

I rapporteringen finns grisar som vaccinerats med olika vacciner. En rapport rör smågrisar (16–21 dagar) som vaccinerades med ett vaccin mot circovirus typ 2, som orsakar *post weaning multisystemic wasting syndrome* (PMWS) och ett vaccin mot mykoplasma (*Mycoplasma hyopneumoniae*), som orsakar *swine enzootic pneumonia* (SEP; ”grishosta”). En rapport rör grisar (cirka 12 veckor; 30 kg) som vaccinerades med ett vaccin mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, som orsakar elakartad lungsjuka hos svin. Två rapporter rör suggor som vaccinerades mot rödsjuka och sjukdom orsakad av parvovirusinfektion. Alla vaccinationerna gjordes i besättningar med många djur.

För suggorna rapporterades att några djur fick rödsjuka trots att de vaccinerats mot denna sjukdom. Utebliven skyddseffekt vid vaccinationer kan ha olika orsaker. Ibland kan således vaccinationer ge en försämrad skyddseffekt på grund av den variation i immunsvaret som normalt finns i en djurpopulation. Nedsatt immunsvaret orsakad av infektion, stress eller undernäring är andra möjligheter till en försämrad skyddseffekt. I besättningen med smågrisar som vaccinerades mot PMWS och SEP reagerade några grisar med kräkningar, skakningar och kramper och ett par grisar dog. Bland de grisar som vaccinerades mot *A. pleuropneumoniae* reagerade några grisar med nedsatt allmäntillstånd och hög feber.

Hund

Immunologiska medel

Under 2016 anmäldes till Läkemedelsverket 365 rapporter rörande biverkningar hos hund. Av dessa utgjorde 123 rapporter vaccinationsbiverkningar. De basvacciner som finns för hund inkluderar vacciner mot valpsjuka, infektiös hepatit (HCC, *hepatitis contagiosa canis*) och parvovirusinfektion. Till detta kommer vacciner mot kennelhosta (vaccin mot parainfluenzavirus eller kombinationsvaccin mot parainfluenzavirus och *Bordetella bronchiseptica*-bakterier), rabies, borrelios, herpesvirusinfektion, leptospiros och leishmania. Alla vacciner utom kombinationsvaccinet mot kennelhosta ges subkutant. Det senare vaccinet ges intranasalt.

För de olika vacciner som ges subkutant ses liknande spektra av symtom. Hundarna får som regel ett nedsatt allmäntillstånd och ibland även feber. De reaktioner som ses i övrigt består av lokala reaktioner på injektionsplatserna, svullnad kring nosen och runt ögon och öron, klåda i olika delar av kroppen, kräkningar, urtikaria, diarré och ataxi. I en del fall kan reaktionerna bli mycket allvarliga och dödsfall förekommer. Det antas att reaktionerna oftast har en allergisk genes. Antigenet som framkallar biverkningarna kan vara någon av de aktiva vaccinkomponenterna eller någon annan komponent som ingår i vaccinet. För det vaccin mot kennelhosta som ges intranasalt ses biverkningar främst från de övre luftvägarna i form av hosta, nysningar och rosslingar. Dessa biverkningar är som regel relativt lindriga. Biverkningar för vaccinet mot borrelia rör främst lokala reaktioner på injektionsställena.

Ett brett spektrum av hundraser finns med i biverkningsrapporteringen, men de sammanställningar som gjorts indikerar att det finns en överrepresentation för små hundraser. Det är möjligt att det dessutom kan finnas en genetisk predisposition hos en del hundraser, såsom chihuahua.

Antiparasitära medel

Fluralaner och afoxalaner

Det finns 89 rapporter för hundar som fått tuggtablett (Bravecto) där den aktiva substansen är fluralaner (tillhör substansgruppen isoxazoliner), som är ett systemiskt verkande medel mot loppor och fästingar. Fluralaner verkar som en antagonist till GABA- och glutamatreglerade kloridjonkanaler i parasiternas neuron, medan mammala GABA-reglerade kloridjonkanaler inte påverkas. I de flesta

rapporterna meddelas att hundarna reagerat med diarré, som kunde vara vattnig eller slemmig och i något fall blodig, samt inappetens (ovilja att äta) och kräkningar, som kunde vara intensiva. Symtomen kom oftast kort tid efter tillförseln (upp till ett dygn) men ibland efter en längre tidsperiod och de varade som regel ett par dagar, varefter hundarna återhämtade sig. Det anges i produktresumén för fluralaner att det kan förekomma milda och övergående gastrointestina reaktioner såsom diarré, kräkning, aptitlöshet och dreglande. Försäljningen av fluralaner är mycket stor och tillgänglig information indikerar att trots det avsevärda antalet biverkningsrapporter är biverkningsincidensen låg.

Det finns tretton biverkningsrapporter för ett preparat där den aktiva substansen är afoxalaner (NEXGARD tabletter), som liksom fluralaner, tillhör substansgruppen isoxazoliner. De flesta rapporterna rör hundar som reagerat med kräkningar och diarré. Det finns även flera rapporter där hundarna reagerat med tecken på allergi (hudrodnad, svullnad i huvudet, klåda).

”Hos däggdjur begränsar blod-hjärnbarriären upptaget av de makrocycliska laktoneerna i CNS”

Pyretroider

Det finns tolv biverkningsrapporter för hundar som reagerat på halsband som innehåller pyretroider. Nio rapporter rör hundar som reagerat på ett halsband som innehåller deltametrin (Scalibor vet.); tre rapporter rör hundar som reagerat på ett halsband som innehåller flumetrin och även imidakloprid som aktiva komponenter (Seresto vet.). En del av hundarna reagerade med neurologiska symtom såsom oro, beteendeförändringar och ataxi. Andra hundar reagerade med symtom såsom kräkningar, diarré och klåda på huvudet samt lokala reaktioner på platsen för halsbanden (eksem, klåda, alopeci). Då halsbanden togs av upphörde symtomen snabbt.

Pyretroiderna används hos husdjur för att bekämpa artropoder (fästingar, loppor, löss, knott, myggor). Pyretroiderna verkar hos artropoder genom att öppna spänningsberoende natriumjonkanaler i nerver, vilket leder till neuronal membranpolarisation. Det är troligt att de hundar som har fått neurologiska biverkningar har fått en så stor hudabsorption av pyretroiderna att systemeffekter erhöles. Mekanismerna för dessa effekter kan vara liknande de som föreligger hos artropoderna. Hudlesionerna kan antas ha en allergisk genes. Imidakloprid (som ingår i Seresto vet. tillsammans med flumetrin) har en affinitet för specifika kolinerga nikotinreceptorer som finns hos parasiter men saknas hos däggdjur, hos vilka substansen har en mycket god säkerhetsmarginal.

Makrocycliska laktoneer

Det finns 15 biverkningsrapporter för hundar som fått preparat som innehåller makrocycliska laktoneer, som är verksamma både mot rundmaskar (nematoder) och ektoparasiter (artropoder) och därför kallas endektocider. Tolv av rapporterna rör biverkningar hos hundar som behandlats med selamektin (Stronghold spot-on); en rapport rör en hund som behandlats med milbemycin (Interceptor tabletter) och två rapporter rör hundar som behandlats med milbemycin + prazikvantel (Milbemax vet. tabletter) De flesta hundarna reagerade med neurologiska symtom såsom nedstämdhet, vinglighet, ataxi och kramper. Hos ett par hundar som fått spot-on-lösningen sågs lokala reaktioner på applikationsplatsen (alopeci, eksem, sår).

Selamektin och milbemycin är makrocycliska laktoneer, som verkar som agonister till glutamatreglerade inhibitoriska kloridjonkanaler i nerver hos parasiterna. Hos däggdjur begränsar blod-hjärnbarriären upptaget av de makrocycliska laktoneerna i CNS. I de fall där hundar reagerar med neuronal symtom antar man att det har tagits upp så mycket av substanserna över blod-hjärnbarriären att detta framkallat en agonistisk effekt på de inhibitoriska GABA-reglerade kloridjonkanaler som finns i hjärnan hos däggdjur. Prazikvantel (som ingår i Milbemax vet. tillsammans med milbemycin) är huvudsakligen verksamt mot bandmask. Prazikvantel ändrar kalciumpermeabiliteten över parasiternas tegment och har generellt en låg toxicitet hos däggdjur.

”2016 inkom till Läke-medelsverket 616 rapporter om misstänkta biverkningar av läkemedel till djur”

Rörelseapparaten

Alla rapporter som finns inom ATCvet-grupp QM rör NSAID-preparat. De NSAID som finns med i rapporteringen är meloxicam (24 rapporter), karprofen (5 rapporter), firocoxib (5 rapporter), robenacoxib (2 rapporter), cimicoxib (2 rapporter) och pentosanpolysulfat (1 rapport). Hos de flesta hundar sågs kräkningar och diarréer, som i många fall var blodblandade. Hundarna återhämtade sig som regel, ofta efter intensivbehandling, men fem av hundarna dog eller avlivades.

Hundar kan vara mycket känsliga för de negativa effekter som NSAID kan ge. Skador på mag-tarmslemhinnan är därvid de vanligaste biverkningarna. Som nämnts tidigare kan denna biverkan härledas till en hämning av cyklooxygenas (COX), som är den primära verkningsmekanismen för dessa substanser. Denna mekanism kan således vid sidan av de farmakologiska (positiva) effekterna, även ge biverkningar, bland annat på mag-tarmslemhinnan. Andra biverkningar som kan ses hos hund som behandlas med NSAID är njurskador, leverskador och blödningar.

Nervsystemet

Biverkningarna inom ATCvet-grupp QN rör hundar som fått sedativa, såsom alfa-2-receptoragonisterna medetomidin och dexmedetomidin, analgetika, såsom opioiderna butorfanol och buprenorfin eller antiepileptika, såsom fenemal, gabapentin och imepitoin. Exempel på biverkningar som rapporterades är letargi, kramper, beteendeförändringar, cirkulationssvikt, bleka slemhinnor och andningsuppehåll. Det finns i den tidigare biverkningsrapporteringen ett avsevärt antal rapporter om allvarliga reaktioner hos hundar som fått preparat som verkar på nervsystemet.

Ögon och öron

Inom ATCvet-grupp QS finns fem rapporter om hundar som fått kraftigt nedsatt hörsel eller blivit döva efter behandling med antiinfektiva örondroppar. Det finns i den tidigare svenska biverkningsrapporteringen flera rapporter om hörselnedsättning och dövhet efter behandling med antiinfektiva örondroppar. Orsaken till hörselnedsättningen är inte klarlagd, men det är möjligt att preparaten i de flesta fall framkallar reaktioner i ytter- eller mellanörat som gör att ljud inte förmedlas in till innerörat (konduktiv hörselnedsättning).

Katt

Immunologiska medel

Av de biverkningsrapporter som anmäldes för 2016 för katt rör de flesta vaccinationsbiverkningar. De basvacciner som finns för katt är vaccin mot kattens parvovirus, även kallat panleukopenivirus, vaccin mot kattens herpesvirus, även kallat rinotrakeitisvirus och vaccin mot kattens calicivirus. Kattens parvovirus orsakar kattpest. Virus angriper och skadar slemhinnan i gastrointestinkanalen (gastroenterit) och kan även ge en kraftig minskning av antalet vita blodkroppar (panleukopeni). Kattens herpesvirus ger en infektion i de övre luftvägarna. Kattens calicivirus orsakar konjunktivit, näsflöde och stomatit och kan även ge polyartrit. Kattsnuva är en övre luftvägsinfektion som ofta involverar flera infektionsagens såsom herpesvirus och calicivirus och bakterier såsom *Bordetella bronchiseptica* och kattens klamydia (*Chlamydia felis*).

De flesta rapporterna rör katter som reagerat med överkänslighetsreaktioner (anafylaktiska reaktioner). Oftast var de dominerande symtomen nedsatt allmäntillstånd, kräkningar och diarré. Andra symtom var hudreaktioner såsom angioödem, erytem, urtikaria och klåda samt lokala reaktioner på injektionsställena. I några fall blev katterna mycket dåliga och flera katter dog.

Det finns flera rapporter där kattungar fått tecken på artrit efter att ha vaccinerats med vacciner som innehåller en caliciviruskomponent. Det finns i den tidigare svenska biverkningsrapporteringen, liksom i litteraturen, många meddelanden om att kattungar kan drabbas av artrit i samband med vaccinering mot calicivirusinfektion. Det är också välkänt att infektioner med calicivirus kan ge artrit hos kattungar ("limping syndrome"). Symtomen försvinner som regel inom ett par dagar utan kvarstående effekter. Undersökningar tyder på att virusproteiner bundna till antikroppar deponeras i synovialmembranen i lederna och ger upphov till en inflammatorisk process, med artrit som följd.

Antiparasitära medel

Det finns åtta biverkningsrapporter för katter som fått preparat som innehåller selamektin eller milbemycin som är makrocycliska laktoner. Katterna visade främst neurologiska biverkningar, såsom letargi, darrningar, balansproblem, och hålta. Som nämnts ovan antar man att de makrocycliska laktoner ger neuronala symtom om det tas upp så mycket av substanserna över blod-hjärnbarriären att man får en agonistisk effekt på de inhibitoriska GABA-reglerade kloridjonkanaler som finns i hjärnan hos däggdjur.

Rörelseapparaten

Alla elva rapporterna inom ATCvet-grupp QM rör katter som behandlats med NSAID-preparatet meloxicam. I nio av rapporterna sågs kräkningar som huvudsakligt symtom. I två av rapporterna visade katterna tecken på njurskador. Hos katt, liksom hos andra djurslag (och även människa) ger NSAID biverkningar främst i tarmar och njurar.

Hormoner

Biverkningsrapporterna inom ATCvet-grupp QH rör främst katter som behandlats med tiamazol, som är ett preparat mot hypertyreoidism. Symtom som katterna visade var främst hudbiverkningar i form av klåda och sår. Det anges i produktresumén för tiamazol att sådana biverkningar kan ses i sällsynta fall.

Kanin

Sju biverkningsrapporter rör kaniner som vaccinerats med ett vaccin (Nobivac Myxo-RHD) mot akut virushepatit (*rabbit viral haemorrhagic disease*) och myxomatos. Vaccinet innehåller levande myxomavirus som uttrycker kapsidproteinogenen för virushepatit. I de flesta rapporterna meddelas att kaninerna fick nedsatt allmäntillstånd samt svullnader och sår runt ögon, nos och genitalia några dagar efter vaccinationerna. Det anges i produktresumén för Nobivac Myxo-RHD att kaniner i mycket sällsynta fall kan få lindriga tecken på myxomatos. I symtombilden hos kaniner med myxomatos ingår svullnad runt ögonen och svullna könsdelar.



Foto: Mostphotos

Reaktioner hos människa

Det finns sex rapporter där människor fått negativa reaktioner i samband med läkemedelsbehandling av djur. En djurägare som sov i samma säng som en hund som hade ett Scalibor vet.-halsband fick stickningar och klåda i huden i huvudet och övre delen av bålen. En djurägare blev yr och kräktes efter att ha försett sin hund med ett Scalibor vet.-halsband. En djurägare fick blåsor på händerna efter att ha klappat en hund som hade ett Seresto vet.-halsband. En djurägare fick klåda, rodnad och svullnad i ansiktet, på halsen och på fingrarna efter att ha behandlat sina katter med Stronghold spot-on. Efter att exponeringarna upphört avklingade symtomen. Det är i dessa fall troligen fråga om allergier.

”Biverkningarna från de olika EU-länderna läggs in i EMA:s databas Endra Vigilance Veterinary, EVVet”

En djurägare som kom i kontakt med ett läkemedel innehållande gabapentin (ett anti epileptikum) i samband med behandling av sin hund upplevde en konstig sträv smak i munnen. Det skedde då kapseln med gabapentinpulver öppnades för att hunden skulle få rätt dos.

En djurägare stack sig i ett finger med en injektionsnål som användes i samband med vaccinering av får med Miloxan (ett klostridievaccin). Stickskadan läkte utan komplikationer efter några dagar.

Avslutning

Godkännande och registrering av läkemedel föregås av omfattande farmakologiska och toxikologiska undersökningar. Det är emellertid endast möjligt att vid godkännandet av nya läkemedel ha klarlagt de vanligaste biverkningarna. Sådana som inträffar sällan eller som är specifika för vissa djurslag eller raser inom ett djurslag kan ibland endast upptäckas i samband med den kliniska verksamheten. Vid granskningen av biverkningsrapporterna är man därför särskilt observant på nya preparat under de första åren efter introduktionen.

Vid granskningen av biverkningsrapporterna görs också en kausalitetsbedömning, det vill säga en uppskattning av hur troligt det är att de symtom som man ser hos djuret är relaterade till det läkemedel som getts eller om symtomen kan ha annan orsak. Man tar då hänsyn till flera faktorer, såsom förekomst av kliniska och patologiska karakteristika (baserat på tidigare kunskap om preparatet), association i tid mellan behandling och negativa reaktioner samt utslutning av andra orsaker än läkemedlet till de iakttagna symtomen (till exempel en fortsatt sjukdomsutveckling).

Det finns för veterinärer, liksom för viss personal inom human hälso- och sjukvård, en författningsmässig skyldighet att rapportera vissa biverkningar. För veterinärer anges detta i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:15) om säkerhetsövervakning av läkemedel som används till djur, 13 §. Även djurägare och andra personer som har hand om djur kan rapportera biverkningar. Rapporteringen av läkemedelsbiverkningar innebär möjligheter att upptäcka nya biverkningar hos djur och att bevaka kända negativa läkemedelseffekter. Rapporteringen av biverkningar utgör således ett viktigt instrument för att minimera riskerna för negativa läkemedelseffekter.

Nyhetsbrev från Läkemedelsverket

Det finns idag flera nyhetsbrev från Läkemedelsverket. Bland andra *Nytt från LV* som publiceras varje vecka. Här finns aktuell säkerhetsinformation från Läkemedelsverket samt information om nya godkända läkemedel. Detta nyhetsbrev är skapat med fokus på dig som arbetar kliniskt.

Välkommen att prenumerera!

www.lv.se/nyhetsbrev

