

JULKAISTU NUMEROSSA 3/2012

TEEMAT

Eläinlääkkeiden haittavaikutukset 2011

Karoliina Laine



Fimeaan ilmoitettiin vuonna 2011 eläinten lääkitsemiseen liittyvistä haittavaikutuksista 159 kertaa. Useimmiten ilmoitettiin rokotteiden ja loislääkkeiden haittavaikutuksista. Suurin osa ilmoituksista (84 %) koski aiempien vuosien tapaan pieneläimillä esiintyneitä haittoja.

Fimea vastaanotti vuonna 2011 yhteensä 159 eläinten lääkitsemiseen liittyvää haittavaikutusilmoitusta (taulukko 1). Ilmoituksista 43 % (68) koski immunologisia valmisteita ja 57 % (91) farmaseuttisia valmisteita. Ilmoitusten määrä on aiempiin vuosiin verrattuna edelleen laskenut (kuvio 1).

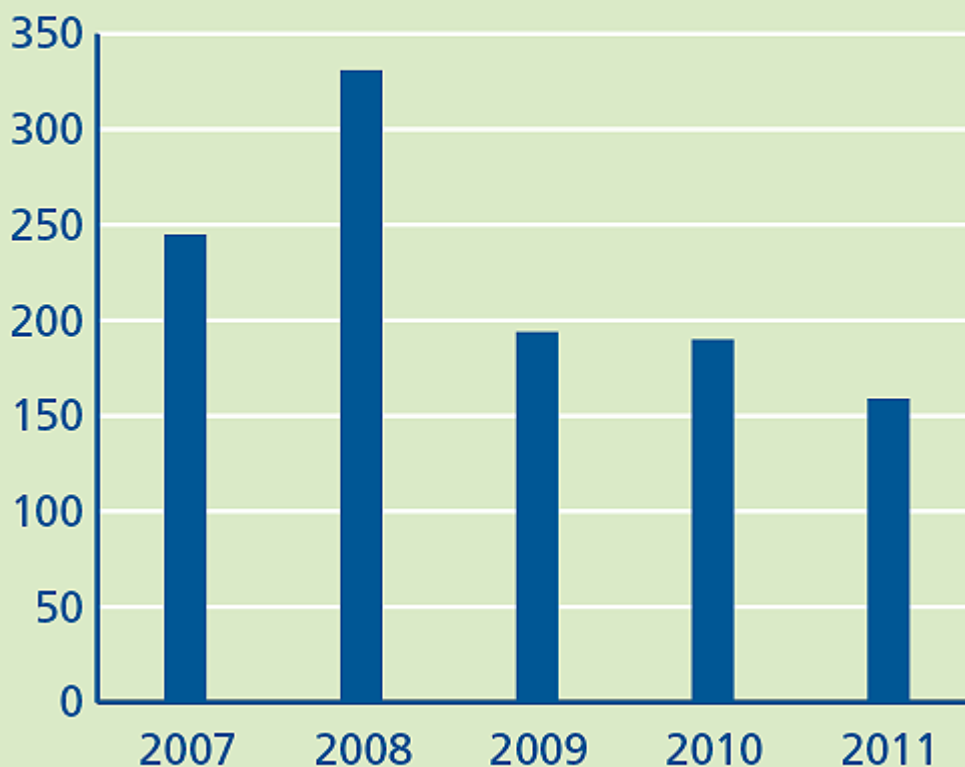
Ilmoitusten kokonaismäärissä ovat mukana ihmisiin ja eläimiin kohdistuneet haittavaikutukset sekä epäilyt tehon puutteesta. Riittämättömistä varoajoista ei ilmoitettu vuonna 2011.

Aiempien vuosien tapaan suurin osa ilmoituksista (84 %) koski pieneläimiä (93 koira ja 40 kissaa). Hevosiin kohdistuneista haitoista ilmoitettiin 17 kertaa. Ilmoituksista neljä koski nautoja ja kaksi sikoja. Ihmiseen kohdistuneista haitoista ilmoitettiin kolmesti.

Kaikista ilmoituksista 23 % (36) sisälsi vakavia haittavaikutuksia. Vakavien haittavaikutusten osuus on pysynyt aiempien vuosien tasolla. Haittavaikutus luokitellaan vakavaksi silloin, kun se uhkaa henkeä, johtaa sairaalahoitoon, aiheuttaa eläimelle pysyviä tai pitkittyneitä oireita tai johtaa kuolemaan. Eläinlääkkeen ihmisille aiheuttama haitta luokitellaan aina vakavaksi.

Kaikissa tapauksissa syy-yhteyttä lääkevalmisteen ja haitan välillä ei ollut tai sitä ei pystytty luotettavasti osoittamaan haittaa kuvaavien niukkojen tietojen vuoksi. Lisäksi joissain tapauksissa oli samanaikaisesti käytetty useampaa eri lääkevalmistetta, jolloin yksittäisen valmisteen osuutta haittaan ei pystytty varmuudella osoittamaan. Myöhemmin kirjoituksessa mainituissa tapauksissa lääkityksellä arvioitiin olleen jonkin asteinen syy-yhteys haittaan.

Kuvio 1. Eläinlääkkeitä koskevien haittavaikutus-ilmoitusten määrät vuosina 2007–2011.



Taulukko 1. Eläinlääkkeitä koskevat haittavaikutusilmoitukset vuonna 2011 ryhmiteltyinä ATC-koodien mukaan eläinlajeittain (suluissa vakaviksi luokiteltujen haittavaikutusten lukumäärä).

ATC-koodi	Koira	Kissa	Nauta	Hevonen	Sika	Ihminen
QA Ruoansulatuselinten ja aineen- vaihuntasairauksien lääkkeet	1					
QC Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet						
QD Ihotautilääkkeet						
QG Sukupuoli- ja virtsaelinten sairauk- sien lääkkeet, sukupuolihormonit	4(1)		1(1)			1(1)
QH Systemisesti käytettävät hormonivalmisteet	3		3(1)			
QI Immunologiset valmisteet	40(6)	17(2)		8	1(1)	
QJ Systemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet	5	1				
QL Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat						
QM Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet	3(1)	1	1	5(3)		
QN Hermostoon vaikuttavat lääkkeet	4(1)	11(10)		3		1(1)
QP Loisten ja hyönteisten häättöön tarkoitetut valmisteet	28(2)	8(5)				1(1)
QS Silmä- ja korvatautien lääkkeet	6(1)	2				
Ihmislääkevalmisteet						

Taulukossa olevat luvut saattavat poiketa tekstissä mainituista luvuista, koska joissakin haittavaikutusilmoituksissa on mainittu useampia, eri ATC-ryhmien valmisteita.

Eläinlääkkeen ihmiselle aiheuttamasta haitasta ilmoitettiin kolme kertaa

Raskauden alkuvaiheessa ollut nainen sai keskenmenon noin viikko sen jälkeen, kun hän oli juonut kloprostenolilla hoidetun lehmän maitoa (määrästä ei ollut tarkkaa tietoa). Kloprostenoli on synteettinen prostaglandiiniainalogi (PGF₂-alfa), joka lisää muun muassa kohdun supistustoimintaa. Valmiste metaboloituu hyvin nopeasti naudan verestä ja vain alle 1 % erittyy maitoon. On äärimmäisen epätodennäköistä, että maitoa juomalla altistuisi niin suurelle määrälle kloprostenolia, että se olisi lisännyt kohdun supistustoimintaa. Lisäksi supistustoiminta olisi alkanut tuntien tai korkeintaan 1–2 vuorokauden sisällä altistuksen jälkeen.

Detomidiinin vahinkoinjektio eläinlääkärin peukaloon aiheutti peukalon puutumisen noin tunnin ajaksi. Kolmannessa ihmiseen kohdistuneessa haitassa omistajan silmät ärtyivät hänen käsiteltyään deltametriinipantaa, vaikka hän oli pessyt kätensä käsittelyn jälkeen.

Rokotteiden aiheuttamista haitoista ilmoitettiin useimmiten koiralla

Rokotteiden aiheuttamista haitoista ja tehon puutteen epäilyistä ilmoitettiin 67 kertaa ja erityisluvallisesta siedätyshoitovalmisteesta kerran. Haittavaikutuksista yhdeksän luokiteltiin vakaviksi.

Siedätyshoitovalmiste aiheutti koiralle toisella ja kolmannella hoitokerralla voimakasta oksentelua

muutaman tunnin kuluttua pistoksesta. Siedätyshoitovalmisteet voivat aiheuttaa yliherkkyysoireita ja ruoansulatuskanavaoireita, kuten oksentelua ja ripulia.

Koiran rokotehaitoista ilmoitettiin 33 kertaa ja epäilyistä tehon puutteesta seitsemän kertaa. Kahta rokotetta oli annettu 19 tapauksessa samanaikaisesti. Kahdeksan ilmoitusta koski nelosrokotetta (penikkatauti-, tarttuva maksatulehdus-, parvo- ja parainfluenssavirus), neljä raivotautirokotteita ja yksi kennelyskärokotetta (parainfluenssavirus ja Bordetella bronchiseptica).

Koirilla esiintyneet haitat olivat tavanomaisia rokotteen aiheuttamia yliherkkyysoireita, kuten pään alueen turvotusta, oksentelua ja kutinaa muutaman tunnin sisällä rokotuksesta. Reaktioista kuusi johti anafylaksiaan.

Ilmoitukset tehon puutteesta koskivat raivotautirokotteita ja intranasaalirokotetta kennelyskää vastaan. Raivotautirokotusten jälkeen vasta-ainetiitterit eivät olleet nousseet matkustukseen vaadittavalle tasolle 0,5 ky/ml. Raivotautirokotuksen jälkeen kehittyvä immuniteetti on osin humoraalista ja osin soluvälitteistä, eikä vasta-aineiden määrä korreloi suoraan immuniteettiin.

Kennelyskärokotteeseen liitetyt epäilyt tehon puutteesta koskivat koiria, jotka olivat sairastuneet kennelyskäoirein muutaman kuukauden sisällä rokotuksesta. Rokotteen on osoitettu vähentävän oireita ja parainfluenssaviruksen erityistä, joten oireita voi esiintyä rokottamisesta huolimatta. Kennelyskän taustalla saattaa lisäksi olla muitakin taudinaiheuttajia.

Myös kissojen ja hevosten rokotehaitoista ilmoitettiin

Kissalla rokotteen aiheuttamia haittoja ilmoitettiin 17 kertaa. Kissan kolmoisrokotteen (rinotrakeiitti-, kaliki- ja panleukopeniavirus) aiheuttamasta haitasta ilmoitettiin 10 kertaa, kissan nelosrokotteesta (rinotrakeiitti-, kaliki- ja panleukopeniavirus sekä Clamydophila felis) neljä kertaa ja raivotautirokotteista kahdesti. Yhdessä tapauksessa oli käytetty samanaikaisesti kahta rokotetta.

Kissojen rokotuksiin liittyneinä oireina kuvattiin paikallisreaktioita, väsymystä ja kuumetta 1–2 päivän ajan rokotuksen jälkeen sekä yliherkkyysoireita ja ontumaa. Yliherkkyysoireet ilmenivät pään alueen turvotuksena, kutinana ja voimakkaana oksenteluna. Kaksi reaktiota johti anafylaksiaan.

Hevoseen kohdistuneita rokotehaittoja ilmoitettiin yhdeksän kertaa. Oireina näissä oli kipua ja turvotusta pistoskohdassa sekä kuumetta. Yhden hevosen rokotuskohtaan kehittyi paise.

Loislääkkeet aiheuttivat neurologisia oireita koirille

Loislääkkeiden aiheuttamista haitoista ilmoitettiin 28 kertaa koiralla ja kissalla. Tuotantoeläimillä tai hevosilla ilmenneistä loislääkkeiden haitoista ei ilmoitettu lainkaan. Ulkoisesti annettavien loislääkkeiden aiheuttamia haittoja ilmoitettiin 23 kertaa ja näistä neljä oli epäilyjä tehon puutteesta.

Loislääkkeiden haittavaikutusilmoitusten määrä on laskenut aiemmista vuosista, jolloin ilmoituksia saatiin yli 40 vuodessa. On epätodennäköistä, että ulkoisesti annettavat valmisteet eivät enää aiheuttaisi haittoja. Oletettavampaa on, että haittoihin on totuttu, eivätkä eläinlääkärit koe tarpeelliseksi ilmoittaa niistä.

Emodepsidiä ja pratsikvantelia sisältävän tablettivalmisteen aiheuttamasta haitasta ilmoitettiin neljä kertaa. Yksi kaniinimäyräkoira ja kuusi collieta saivat neurologisia oireita muutaman tunnin kuluttua lääkityksestä. Oireina esiintyi heikkoutta, levottomuutta, tärinää, ataksiaa, tajunnantason laskua, kouristuksia, hypertermiaa ja runsasta kuolaamista. Kolme collieista joutui tehohoitoon, minkä jälkeen ne toipuivat. Muut kolme koira toipuivat ilman hoitoa.

Koirille tarkoitettu emodepsidiä ja pratsikvantelia sisältävä tablettivalmiste on ollut Suomen markkinoilla vuodesta 2010. Fimeaan on ilmoitettu yhteensä viisi kertaa valmisteen aiheuttamista haitoista. Ensimmäinen ilmoitus oli vuodelta 2010. Kaikissa tapauksissa koirilla oli esiintynyt neurologisia oireita muutaman tunnin kuluttua lääkityksestä.

Valmisteyhteenvedon mukaan emodepsidiä ja pratsikvantelia sisältävä valmiste annetaan tyhjään mahaan, koska samanaikaisesti lääkkeen kanssa annettu ruoka voi tehostaa imeytymistä, mikä voi johtaa yliannostuksen kaltaisiin oireisiin. Osassa ilmoitusten tapauksista valmiste oli annettu tyhjään mahaan, osassa ruokinnasta ei ollut tietoa.

Emodepsidi kuuluu matolääkkeiden uuteen depsi-peptidien ryhmään ja se tehoaa ruoansulatuskanavan sukkulamatoihin. Emodepsidi on P-glykoproteiinin substraatti. Emodepsidi saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia erityisesti niillä koirilla, joilla on P-glykoproteiinia koodaavan geenin (MDR-1 eli ABCB1) mutaatio, joka johtaa P-glykoproteiinin heikentyneeseen toimintaan. Tätä mutaatiota esiintyy tyypillisesti collie-sukuisilla roduilla.

Pratsikvantelin turvallisuusmarginaali on laaja. Kansainvälisessä haittavaikutusseurannassa sen on havaittu aiheuttavan oksentelun, ripulin ja ruokahaluttomuuden lisäksi myös neurologisia oireita, esimerkiksi ataksiaa.

Febanteelia, pyranteliembonaattia ja pratsikvantelia sisältävä tablettivalmiste aiheutti 11 kuukauden ikäiselle ajokoiranartulle levottomuutta ja huonovointisuutta. Samaa koirille tarkoitettua

tablettivalmistetta annettiin erehdyksessä kahdelle kissalle. Viisi tuntia lääkkeen annosta kissat oksentelivat sekä olivat tokkuraisia ja ataktisia. Kissat toipuivat seuraavan päivän aikana ilman hoitoa.

Permetriinistä kuolemaan johtavia haittoja kissoilla

Neljä ilmoitusta koski permetriinihaittoja kissalla. Kolmessa tapauksessa omistaja oli antanut koiralle tarkoitettua valmistetta vahingossa kissalle. Yhdessä tapauksessa perheen koira oli hoidettu permetriinillä ja kissa oli ollut tekemisissä koiran kanssa. Oireina kissoilla esiintyi voimakasta kutinaa ja vakavia neurologisia oireita. Kaksi kissoista lopetettiin eläinsuojelullisista syistä, koska ne eivät vastanneet tukihoitoon. Yksi kissoista oli karannut omistajalta, eikä sen kohtalosta ole tietoa. Yksi kissa toipui, mutta sai huomattavan paikallisreaktion.

Permetriini on synteettinen pyretroidi ja se metaboloituu useimmilla nisäkäslajeilla maksassa glukuronidi- ja sulfaattikonjugaateiksi. Kissojen glukuronidaatiokyky on puutteellinen, minkä vuoksi ne saavat helposti haittoja permetriinistä. Samassa taloudessa elävä kissa on pidettävä erossa koirasta riittävän kauan koiran hoidon jälkeen. Vaihtoehtona on käyttää molemmille lajeille sopivaa valmistetta.

Alfa-2-agonistit aiheuttivat vakavia haittoja kissoille

Hermostoon vaikuttavien valmisteiden aiheuttamista haitoista eläimillä ilmoitettiin 17 kertaa, ja yksi ilmoitus koski epäilyä tehon puutteesta. Propofolin epäiltiin aiheuttaneen haitan kolmella koiralla ja yhdellä kissalla. Alfa-2-agonistit deksmedetomidiini ja medetomidiini aiheuttivat haittoja 10 kissalle ja yhdelle koiralle. Kahdessa tapauksessa oli samanaikaisesti käytetty myös muita lääkkeitä. Rauhoitteet aiheuttivat kissoille tyypillisimmin hengitysvaikeuksia, joihin usein liittyi keuhkoödeema, rytmihäiriöitä ja kouristuksia. Neljä kissaa kuoli haittaan.

Detomidiinin aiheuttamia haittoja hevosella ilmoitettiin kaksi kertaa, ja yhdessä tapauksessa epäiltiin tehon puutetta. Yhdellä hevosella havaittiin urtikariaa noin 15 minuutin kuluttua detomidiinin iv-injektiosta. Toisen hevosen kieli ja ylähengitystiet turposivat noin tunnin kuluttua detomidiinigeelin annosta.

Hevonen lyyhistyi tulehduskipulääkkeen iv-injektion jälkeen

Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien hoitoon käytettävien lääkkeiden aiheuttamista haitoista ilmoitettiin 10 kertaa. Ilmoituksista viisi koski hevosia, kolme koiria, yksi kissaa ja yksi nautaa. Kissalla valmisteiden osuus haittaan oli epätodennäköinen. Naudalla ketoprofeenijauheen epäiltiin aiheuttaneen allergisen reaktion.

Tulehduskipulääkkeiden aiheuttamia haittoja hevosella ilmoitettiin neljä kertaa. Kaulan lihakseen annettu ketoprofeeni-injektio aiheutti 7-vuotiaalle tammalle paiseen. Paise avattiin ja paikallishoidon lisäksi hevonen sai antibiootteja sekä kipulääkettä suun kautta. Paraneminen kesti kolme kuukautta.

Fluniksiinimeglumiinin aiheuttamia haittoja ilmoitettiin kolme kertaa. Kaikissa tapauksissa hevonen kaatui ja alkoi potkia tai kouristella välittömästi laskimoon annetun injektion jälkeen. Yhdellä hevosella kaatumista edelsi ataksia ja tärinä. Kaikki hevoset nousivat itse ylös 1–20 minuutin kuluttua kaatumisesta. Fluniksiini voi aiheuttaa yliherkkyysoireita, ja anafylaktisia reaktioita on raportoitu nopeasti laskimoon annetun injektion jälkeen. Valtimoon annettu fluniksiini voi aiheuttaa keskushermosto-oireita, kuten ataksiaa.

Erityisluvallisen tiludronihapon aiheuttamasta haitasta ilmoitettiin kerran. Samaan aikaan hoidettiin kaksi hevosta, joista toinen oli saanut valmistetta aiemmin ilman haittavaikutuksia. Lääkitystä seuraavana päivänä hevoset olivat apeita, söivät huonosti sekä joivat ja virtsasivat normaalia enemmän. Muut oireet hävisivät parissa päivässä, mutta runsas juominen ja virtsaaminen jatkuivat. Neljä päivää lääkityksen jälkeen tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa hevosissa ei havaittu poikkeavaa, mutta verinäytteessä kreatiniini oli molemmilla kohonnut. Kreatiniini normalisoitui seuraavan viikon aikana ilman hoitoa ja tällöin myös runsas juominen ja virtsaaminen loppuivat.

Mavakoksibivalmisteen aiheuttamasta munuaisvauriosta ja ripulista koiralla ilmoitettiin kerran. Robenakoksibi puolestaan aiheutti koiralle ruokahaluttomuutta, runsasta kuolaamista ja pahoinvointia.

Mikrobilääkehaittoja vain koirilla ja kissalla

Mikrobilääkkeiden aiheuttamista haitoista ilmoitettiin koiralla viisi kertaa ja kissalla kerran. Tuotantoeläimille tai hevosille aiheutuneista haitoista ei tänä vuonna ilmoitettu lainkaan. Yhdessä tapauksessa penisilliini-injektion epäiltiin aiheuttaneen yliherkkyysoireita koiralle, mutta syy-yhteyttä ei pystytty luotettavasti arvioimaan muiden samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden vuoksi.

Amoksisilliiniklavulaanin aiheuttamasta haitasta koiralla ilmoitettiin kolme kertaa. Yhdessä ilmoituksessa injektio aiheutti kipua koirille. Kahdessa ilmoituksessa suun kautta annettu amoksisilliiniklavulaanin happo aiheutti kahdelle koiralle väsymystä ja toiselle lisäksi ruokahaluttomuutta. Oireet lakkasivat, kun lääkitys lopetettiin. Yhdessä ilmoituksessa kefovesiinin epäiltiin aiheuttaneen koiralle vesiripulin.

Muiden lääkeaineryhmien valmisteista haittoja porsaille ja koirille

Rautavalmiste aiheutti haittoja pikkuporsaille. Omistaja antoi rautavalmistetta pistoksena kahden pahnueen porsaille. Ensimmäisestä pahnueesta kuoli yllättäen yksi porsas ja kolmella muulla esiintyi kouristuksia, sydämen tiheälyöntisyyttä ja runsasta syljeneritystä. Muutaman tunnin kuluttua kaikki pahnueen 11 elossa olevaa porsasta olivat apaattisia ja tärisivät. Toisen hoidetun pahnueen porsaille ei ollut oireita. Emakon lopputiineyden aikainen E-vitamiinin puutos voi altistaa porsaita rautashokille, joka voi esiintyä myös yliannostuksen seurauksena. Rautashokin oireina ovat oksentelu, ripuli, kouristelu ja kuolema.

Aglepristonista ja oksitosiinista saatiin neljä ilmoitusta epäilyistä tehon puutteesta. Aglepristonista oli käytetty tiineyden keskeytykseen kahdella koiralla. Ensimmäinen koira oli synnyttänyt hoidosta huolimatta yhden elävän ja yhden kuolleen pennun, mutta ilmoituksesta ei käynyt ilmi, missä tiineyden vaiheessa lääkitys oli annettu. Toinen koira oli lääkitty neljän viikon kuluttua vahinkoastumisesta, mutta tiineys oli jatkunut hoidosta huolimatta. Kumpaakaan koirista ei hoidettu uudelleen ensimmäisen lääkityksen jälkeen, mikä on suositeltavaa, jos koira ei ole abortoinut ensimmäisen hoidon jälkeen.

Kaksi ilmoitusta koski oksitosiinin puuttuvaa tehoa maidon laskeutumisessa. Tehottomiksi epäilyistä injektioipulloista ei tehty laadunvarmistustutkimuksia. Maidon laskeutumiseen vaikuttavat oksitosiinin lisäksi monet muutkin tekijät, joten syy-yhteyttä ei voitu luotettavasti arvioida.

Mikonatsolia, polymyksiini B:tä ja prednisolonia sisältävän korvatippavalmisteen aiheuttamasta kuulon heikkenemisestä tai kuuroudesta koiralla ilmoitettiin viisi kertaa. Yhdessä ilmoituksessa oli maininta ehjästä tärykalvosta ennen lääkityksen aloittamista. Muissa ei ollut tietoa tärykalvon kunnosta.

Ilmoituksen tekohetkellä kuulo oli ainakin osittain palautunut kolmessa tapauksessa, mutta kahdessa kuulo ei ollut palautunut. Kuulon heikkenemistä voi esiintyä valmisteen käytön yhteydessä erityisesti, jos tärykalvo on vaurioitunut.

Pahoinvoinnin ja oksentelun estoon tarkoitettu maropitantti-injektio aiheutti koiralle 10 minuutissa ataksiaa ja näköhäiriöitä.



Karoliina Laine

ELL
Eläinlääkäri, Fimea



LISÄÄ AIHEESTA

Potilaiden ja lääkäreiden kokemuksia biosimilaarien käyttöönotosta

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/2_2017/vain-verkossa/potilaiden-ja-laakarieren-kokemuksia-biosimilaarien-kayttoonotosta)

Askarruttaako annosjakelu? -- Kysymyksiä ja vastauksia lääkkeiden annosjakelua koskien

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/2_2017/vain-verkossa/askarruttaako-annosjakelu-kysymyksia-ja-vastauksia-laakkeiden-annosjakelua-koskien)

Klinikkaa mullistava lääkehoidon kehitys

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/2_2017/palstat/klinikkaa-mullistava-laakehoidon-kehitys)

Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet sekä uudet Vältä viisaasti -suositukset

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/2_2017/palstat/hammasperaiset-akilliset-infektiot-ja-mikrobilaakkeet-seka-uedet-valta-viisaasti-suositukset)

Haasteena allergeenivalmisteiden laatu

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/2_2017/palstat/haasteena-allergeenivalmisteiden-laatu)