

LÄKEMEDELSBIVERKNINGAR HOS DJUR 2017, DEL 4. BIVERKNINGAR HOS HUND RAPPORTERADE FÖR LÄKEMEDEL SOM VERKAR PÅ OLIKA ORGANSYSTEM

Hans Tjälve, leg veterinär, VMD, seniorprofessor

Anna-Karin Bengtsson, leg sjuksköterska

Sara Bodeby, leg apotekare, biverkningshandläggare

Ann-Charlott Wall, biomedicinsk analytiker, biverkningshandläggare

Peter Ekström, leg veterinär, klinisk utredare, veterinärmedicin

Susanne Stenlund, leg veterinär, VMD, klinisk utredare, veterinärmedicin

Enheten för Läkemedelssäkerhet

Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

I en serie artiklar i Svensk Veterinärtidning redogörs för de biverkningar hos djur som rapporterats till Läkemedelsverket under 2017. Två av dessa artiklar rör biverkningar hos hund. I den första beskrevs biverkningar som rapporterats för vacciner, antiparasitära medel och antibiotika. I föreliggande artikel beskrivs inrapporterade misstänkta biverkningar för läkemedel som verkar på olika organsystem. I texten nedan har läkemedlen grupperats efter användningsområden, enligt den indelning som används i ATCvet-klassificering.

NSAID

ATCvet-gruppen "QM – Rörelseapparaten" rör hundar som behandlats med NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska medel). Tjugofyra av rapporterna rör hundar som fått meloxicam (23 st Metacam, 1 st Loxicom), tretton rapporter rör hundar som fått karprofen (8 st Rimadyl vet, 4 st Norocarp, 1 st Canidryl), en rapport rör en hund som fick MELOXIDYL (meloxicam) + Rimadyl vet, åtta rapporter rör hundar som fått firocoxib (Previcox), tre rapporter rör hundar som fått robenacoxib (Onsior) och fem rapporter rör hundar som fått pentosanpolysulfat (Cartrophen vet).

De flesta rapporterna gäller hundar som reagerat med kräkningar och diarréer, som i flera fall var blodblandade. Hundarna blev oftast sjuka någon eller några dagar efter att behandlingarna inletts, men i en del fall sågs symtom först efter att hundarna behandlats med NSAID under längre tidsperioder (flera månader). Det finns rapporter om hundar som fått perforerande ulkus i mage eller duodenum och i samband med detta fått peritonit. De flesta hundarna återhämtade sig, ibland efter intensivbehandling, men i flera fall har hundarna varit mycket dåliga och avlivats.

DET FINNS ETT PAR RAPPORTER där hundar fått förhöjda njurvärden som tecken på njurskada. Det finns också fall där hundar fått förhöjda levervärden. Det finns ett par rapporter där hundar har reagerat med tecken på allergi, med symtom såsom svullnad i huvud och hals samt klåda på delar av kroppen. Det finns också ett par rapporter där hundar fått lokala reaktioner på injektionsstället.

HOS EN HUND (jämthund, 11 år) som fick Cartrophen vet injektionsvätska sågs inom ett dygn en reaktion på injektionsplatsen (Figur 1). Finnålsaspiration av den knöl som

bildats togs efter sex dygn och visade en inflammatorisk reaktion i den subkutana fettvävnaden (pannikulit). Knölen fortsatte att växa och då den opererades bort efter två månader vägde den 650 g. PAD (den patologisk-anatomiska diagnosen) visade ett väl differentierat fibrosarkom. Injek-



Figur 1. Hos en jämthund som fick en injektion av Cartrophen vet utvecklades ett fibrosarkom på injektionsplatsen.

tionsrelaterade fibrosarkom kan förekomma hos hund (3). Sådana tumörer förekommer även hos katt, där de anges vara mycket vanligare än hos hund (1). Det antas att patogenesen innefattar en inflammatorisk reaktion som leder till en okontrollerad proliferation av fibroblaster och myoblaster, som i en del fall kan resultera i en malign transformation. Detta har främst relaterats till vaccinationer, men även andra agens som ger en lokal inflammatorisk reaktion på injektionsplatsen kan orsaka dessa tumörer.

DE FARMAKOLOGISKA EFFEKTERNA av NSAID, dvs de antiinflammatoriska, analgetiska, antipyretiska och trombocyttaggregationshämmande effekterna, beror på att de hämmar enzymet cyklooxygenas (COX) som metaboliserar arakidonsyra till prostaglandiner och tromboxaner. COX finns som två isoenzymer, COX-1 och COX-2. COX-1 finns uttryckt i de flesta vävnader och är involverat i normal vävnadshomeostas. COX-2 är inducerbart och aktiveras i inflammatoriska celler när dessa aktiveras av cytokiner. De antiinflammatoriska och analgetiska effekterna av NSAID beror främst på att de hämmar COX-2. Hämmningen av prostaglandinsyntesen ligger även bakom många av de biverkningar som NSAID kan ge, såsom skador på magtarmkanalens slemhinna, njurskador, leverskador och blödningar. Den vanligaste biverkningen är negativa effekter på magtarmslemhinnan. I magtarmslemhinnan är COX-1 ansvarigt för syntesen av prostaglandiner, som hämmar syrasekretion och ökar mukusproduktion och därigenom skyddar slemhinnan. När denna effekt störs genom inverkan av NSAID kan inte normal slemhinnefunktion upprätthållas.

DET FINNS NSAID som relativt ospecifikt hämmar både COX-1 och COX-2. Ett exempel är flunixin. Meloxicam och karprofen är exempel på NSAID som har sin huvudsakliga effekt riktad mot COX-2. Man brukar kalla sådana NSAID för COX-1-sparande. Coxiber är en grupp NSAID som mer specifikt hämmar COX-2. Hit hör robenacoxib och firocoxib. Det anges att de COX-1-sparande och de COX-2-selektiva NSAID-preparaten ger färre gastrointestinala biverkningar än de preparat som relativt ospecifikt hämmar både COX-1 och COX-2. Eftersom hundar är mycket känsliga



Figur 2. En yorkshire terrier som av misstag under nio dagar fick tio gånger för hög dos av Metacam oral suspension förblev under hela behandlingsperioden i god kondition.

för NSAID så kan dock även NSAID med huvudsaklig verkan riktad mot COX-2 ge effekter på magtarmslemhinnan. Om NSAID ges tillsammans med kortikosteroider ökar risken för skador på magtarmslemhinnan. Leverskador kan framkallas både av NSAID som ospecifikt hämmar COX-1 och COX-2 och av sådana som har sin huvudsakliga effekt riktad mot COX-2. Vad beträffar njurskadorna så är det främst de COX-2-inriktade NSAID-preparaten som ger de negativa effekterna. Allergiska reaktioner (främst kutana biverkningar), till följd av immunologiska mekanismer, är vanliga vid läkemedelsbehandlingar och förekommer även vid NSAID-terapi.

DET FINNS FEM RAPPORTER där hundar av misstag fått överdoser av Metacam oral suspension (1,5 mg/ml). En yorkshire terrier (2 år, 3 kg), med hälta på grund av patellarluxation, fick av misstag under nio dagar en Metacam-dos avsedd för en hund vägande 30 kg (dvs 10 gånger för hög dos) (Figur 2). Den sista behandlingsdagen kräcktes hunden en gång, men den var i övrigt under hela behandlingsperioden i fin form. Då misstaget upptäcktes togs hunden till en klinik där den fick Pepcid (famotidin; en histamin-H2-antagonist) och GI-diet. I uppföljande information meddelades att hunden tio dagar senare var i god kondition. En bolognese (2 år, 3,3 kg) fick av misstag en första dos av Metacam avsedd för en hund vägande 60 kg (dvs cirka 18 gånger för hög dos). Misstaget upptäcktes med en gång och behandlingen avbröts. Hunden gavs profylaktiskt GI-diet och Canikur (ett probiotikum). Den blev lite tröttare än vanligt, men var i övrigt opåverkad. En hund (12 år, 5,6 kg), med tecken på smärta i munnen, fick av misstag en första dos av Metacam avsedd för en hund vägande 40 kg (dvs cirka 7 gånger för hög dos). Misstaget upptäcktes med en gång och behandlingen avbröts. Det enda symtom som hunden visade var trötthet. En hund (6 år, 3,5 kg) fick av misstag en första dos av Metacam avsedd för en hund vägande 35 kg (dvs 10 gånger för hög dos). Misstaget upptäcktes med en gång och hunden togs till en klinik där kräkning inducerades. Hunden skickades hem och hade under en period kräkningar samt diarré som var blodblandad. En chihuahua (10 år, 4,2 kg), med tecken på ryggsmärta, fick av misstag dagligen under tre dagar Metacam i en dos avsedd för en hund vägande 40 kg (dvs cirka 9,5 gånger för hög dos). Då misstaget upptäcktes togs hunden till en klinik där den behandlades med vätska, Pepcid och Andapsin (sukralfat). Hunden var trött och hade kräkningar i två dagar men återhämtade sig sedan. Den doseringsspruta som finns bilagd i förpackningen av Metacam för hund (oral suspension 1,5 mg/ml) är avsedd för hundar med en kroppsvikt från cirka 10 kg och uppåt. I de fall där överdosering förekommit hos små hundar med en lägre kroppsvikt har troligen av misstag denna doseringsspruta använts. Metacam-förpackningen kommer nu att kompletteras med en liten spruta avsedd att användas vid dosering till små hundar, vilket förhoppningsvis kommer att minska risken för feldosering.

URIN- OCH KÖNSORGAN

Det finns fem rapporter inom ATCvet-gruppen "QG – Urin och könsorgan". Fyra av rapporterna rör hundar som för behandling av skendräktighet fick Galastop vet oral lösning (kabergolin), som är en dopamin-D2-agonist som genom att hämma prolaktinfrisättningen från hypofysen undertrycker mjölkproduktionen. Tre av hundarna reagerade med symtom såsom skakningar, hässjningar och tecken på oro. En hund reagerade med upprepade kräkningar. Det anges i produktresumén för Galastop vet att det kan förekomma

sällsynta fall av kräkningar, slöhet, muskelkramper och ataxi.

DET FINNS EN RAPPORT för Alizin vet injektionsvätska (aglepriston) som är ett abortivum. En tik (american bully) fick Alizin vet cirka en månad efter en tjuvparning. Tikens juverstorlek fortsatte därefter att öka. Ultraljud vid den beräknade dräktighetens slut visade att det fanns två döda foster kvar i livmodern, dvs en komplett abort erhöles inte.

HORMONER

Det finns tio rapporter för Suprelorin-implantat (deslorelin, som är en gonadotropin-releasing-hormon-receptor-agonist (GnRH-agonist) som används för att framkalla tillfällig ofruktsamhet hos hanhundar. En hund fick kraftigt svullna testiklar och smärta dagen efter att den fått ett Suprelorin-implantat. Då ingen förbättring sågs under de följande två veckorna togs beslut om kastration. Hos två hundar rapporterades lokala reaktioner på platserna för Suprelorin-implantaten. Hos en hund sågs fyra dagar efter att den fått ett Suprelorin-implantat ett underligt beteende och hunden blev skakig, orolig och apatisk. En hund uppvisade ett aggressivt beteende som kvarstod under två veckor efter att den fått ett Suprelorin-implantat. Beslut togs då att avlägsna implantatet. I två rapporter meddelas att effekten av Suprelorin-implantaten avtog efter halva den förväntade durationsperioden. I en rapport meddelas att när effekten av Suprelorin-implantatet avtog återfick den ena testikeln sin normala storlek, medan den andra testikeln förblev liten. Hunden kastrerades och PAD visade att den ena testikeln hade en normal morfologi, medan den andra testikeln hade atrofierade tubuli seminiferi separerade med stråk av kollagen bindväv. En hund som fick ett Suprelorin-implantat kunde två månader senare para en tik som ledde till dräktighet. En hanhund (schäfer) som vid två års ålder hade haft två kullar med levande valpar (10 respektive 6 stycken) fick vid tre års ålder ett Suprelorin-implantat. Hunden genomförde cirka fyra år senare två normala parningar med en tik, vilket dock inte resulterade i någon dräktighet. Spermaprov som togs visade inga motila spermier och hanhunden var således vid undersökningstillfället steril. Det anges i produktresumén för Suprelorin att det i sällsynta fall kan förekomma biverkningar såsom svullnad på implantationsstället, ökad smärta i testiklarna direkt efter implantationen, tecken associerade med nedjusteringen (t ex förminskning av testikelstorlek, minskad aktivitet) och tillfälliga beteendeförändringar med utveckling av aggression.

EN HUND BEHANDLADES med Vetoryl (trilostan), som är ett medel mot hyperadrenokorticism (Cushings syndrom). Vetoryl minskar syntesen av binjurebarkshormoner (glukokortikoider och mineralkortikoider) genom att



Figur 3. Det finns två rapporter för West Highland white terriers som fick diabetes efter behandling med ciklosporin mot atopisk dermatit.

hämna 3-beta-hydroxysteroid-dehydrogenas. Under den pågående Vetoryl-behandlingen fick hunden en injektion av Synacthen (tetrakosaktid), som är ett ACTH-derivat som stimulerar binjurebarksfunktionen och används för att uppskatta graden av den Vetoryl-inducerade adrenokortikala hypofunktionen. Vid injektionen av Synacthen reagerade hunden med svimning som följdes av en snabb återhämtning. En hund som behandlades med Forthyron Smak vet tabletter (levotyroxin) mot hypotyroidism fick efter en veckas behandling klåda. Hos en hund som fick Medrol tabletter (metylprednisolon) sågs trötthet och ataxi. En hund som fick Prednicortone vet (prednisolon) mot en allergi fick diarré i samband med behandlingen.

IMMUNOLOGISKA MEDEL

Det finns två rapporter för west highland white terriers som utvecklade diabetes mellitus efter behandling med ciklosporin mot atopisk dermatit (atopi = benägenhet, ofta ärftlig, att bilda IgE-antikroppar mot allergener, "omgivningssubstanser"; av grekiska "topos" = på plats och "atopos" = ej på plats; opassande) (Figur 3). En av hundarna (9 år, hanhund) behandlades med Sporimmune vet oral lösning (5 mg/kg per dag) under cirka 2,5 år. Den började sedan inom loppet av ett par veckor dricka mycket, blev trött och fick höga blodsockervärden. Den andra hunden

(11 år, tik) insjuknade i diabetes mellitus efter behandling med Atopica vet tabletter (5 mg/kg per dag) under cirka två månader. Det finns rapporter i litteraturen som anger att behandling av west highland white terriers med ciklosporin kan vara förknippat med en ökning av incidensen för diabetes mellitus (2). Det anges också i produktresumén för Atopica vet att diabetes mellitus i mycket sällsynta fall har observerats främst hos west highland white terriers efter behandling med ciklosporin. Den bakomliggande orsaken till detta är inte känd.

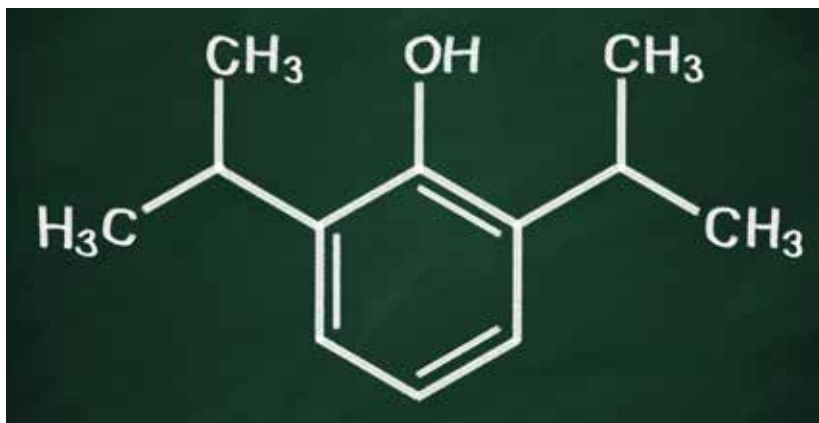
NERVSYSTEMET

En hund som inför en operation sederades med Dexdomitor (dexmedetomidin) blev mycket trött och fick ett kortvarigt hjärtstopp. En hund som fick Dexdomitor och Dolorex vet (butorfanol) fick tecken på lungödem. En hund som fick Sileo munhålel (dexmedetomidin) blev väldigt trött och fick låg hjärtfrekvens och andningsdepression. Hos en hund som inför en röntgenundersökning fick Dexdomitor och Butomidor vet (butorfanol) sågs kraftig klåda och muskelsvaghet. I alla de ovan nämnda fallen återhämtade sig hundarna efter injektioner av antidoten Antisedan vet (atipamezol). En rapport beskriver en hund som sederades med Cepetor vet (medetomidin) och Ketaminol vet (ketamin) vid en tandextraktion och som sedan dog en kort stund efter

ingreppet. Obduktion indikerade att hunden fått en cirkulatorisk kollaps med hjärtstillestånd. En hund som i samband med en röntgenundersökning fick Cepetor vet och Dolorex vet och därefter atipamezol var ännu efter ett par timmar flåsig, stressad, orolig och skygg. I en rapport meddelas att man hos två hundar som fick Dorbene vet (medetomidin) och butorphanol såg en svagare sedering än väntat. Det finns två rapporter där det meddelas att hundar som fått intramuskulära injektioner av Buprenodale vet (buprenorfin) reagerat med tecken på smärta på injektionsstället (vokaliserande, slickande).

DET FINNS TVÅ RAPPORTER för hundar som vid sövning med Vetofol vet (propofol) efter 10 – 20 minuter fick svullnader i huvudet/kring ögonen. Svullnaderna gick tillbaka efter några timmar. Detta är troligen allergiska reaktioner. Det finns en rapport för en hund som två gånger i samband med narkos med propofol (ena gången med Vetofol vet; andra gången med Propofol-Lipuro; humanpreparat) under den pågående anestesi hade bakbensrörelser. Dessa avtog i samband med uppvaknandet. I en rapport meddelar veterinären att man vid anestesi med propofol använder Vetofol vet (10 mg/ml) eller Propolipid (10 mg/ml; humanpreparat) (Figur 4). Man har då observerat att induktionen av narkosen sker på samma sätt för de två preparaten, men att man för att vidmakthålla en adekvat narkos behöveritera oftare och med en större dos av Propolipid än av Vetofol vet. Den totala åtgången av Propolipid blir därför större än av Vetofol vet. Det finns en del skillnader i de excipienter (hjälpämnen) som finns i de båda propofol-preparaten, både vad gäller vilka excipienter som ingår och deras mängder. Det är möjligt att detta kan påverka kinetiken av propofol och ge den skillnad i effekt som beskrivits ovan.

HOS EN HUND MED EPILEPSI som behandlades med Phenoleptil (fenobarbital) sågs efter tre veckor förhöjda blodnivåer av ALP (alkaliskt fosfat) som tecken på en leverskada. Hos en annan hund med epilepsi sågs efter cirka ett års behandling med Phenoleptil förhöjda blodnivåer av ALP samt neutropeni. Det anges i produktresumén för Phenoleptil att höga plasmanivåer av fenobarbital kan vara förknippade med levertoxicitet och även kan ge skador på stamceller i benmärgen, med neutropeni och/eller pancytopeni som följd. En hund fick i samband med en kastration bland annat Semfortan vet injektionsvätska (metadon, en opioid) och reagerade då med torra och röda slemhinnor, hässjande och oförmåga att gå. Hunden fick antidoten naloxon och återhämtade sig då snabbt. En hund fick Semfortan vet mot postoperativ smärta, men den dos som gavs var av misstag tio gånger för hög. Hos hunden sågs trötthet, en gasfylld



Figur 4. Propofol (2,6-diisopropylfenol). För anestesi med propofol används vid en klinik Propolipid eller Vetofol vet. Induktionen av narkosen sker på samma sätt för de två preparaten, men för att vidmakthålla en adekvat narkos behöver man iterera oftare och med en större dos av Propolipid än av Vetofol vet.

magsäck och en fylld urinblåsa. Urinblåsan tömdes med kateter och hunden fick Metacam och hade dagen därpå återhämtat sig.

EN HUND SOM UNDER CIRKA SEX MÅNADER fått Libromide (kaliumbromid) mot epilepsi blev därefter inappetent och började kräkas intensivt. Blodprov visade höga nivåer av C-reaktivt protein (CRP; ett av plasmans akutfasproteiner; ökar snabbt vid inflammatoriska reaktioner) och ultraljud indikerade att hunden hade en pankreatit. Det anges i produktresumén för Libromide att pankreatit kan förekomma. Hos en hund med ryggsmärta som under ett par månader fått Gabapentin kapslar (gabapentin; humanspreparat) sågs aggressivitet i slutet av behandlingsperioden. Gabapentin är en analog till gamma-amino-smörtsyra (GABA) där indikationerna är perifer neuropatisk smärta, samt tilläggsbehandling vid vissa typer av epilepsi. En hund fick i samband med en extraktion av frakturerade tänder lokalbedövning med Xylocain Dental Adrenalin. Den drabbades då av en allergisk reaktion med hyperemiska slemhinnor och svag puls samt svullnad på kinderna, runt ögonen och ned på halsen. Hunden återhämtade sig långsamt efter behandling med kortison och vätska.

DET FINNS SEX RAPPORTER för Pexion tabletter (imepitolin) som är ett antiepileptikum. En hund med epilepsi blev i samband med att behandling med Pexion sattes in hyperaktiv och något aggressiv. När behandlingen avslutades upphörde symtomen men de återkom då behandlingen återupptogs. Ökad fysisk aktivitet rapporterades även hos en annan hund som behandlades med Pexion. Hos en hund med epilepsi upphörde inte kramperna då den behandlades med Pexion. Hos en hund rapporterades blindhet, hos en hund trötthet och hos en hund sågs ett kornealulcer. Det anges i produktresumén för Pexion att det kan uppträda milda och vanligtvis övergående biverkningar, såsom (ordnat efter fallande förekomst) polyfagi, hyperaktivitet, polyuri, polydipsi, trötthet, hypersalivering, kräkningar, ataxi, apati

och diarré. Det anges också att det farmakologiska svaret på imepitoin kan variera och att effekten ibland kan vara ofullständig.

EN HUND FICK AV MISSTAG i sig Prascend (pergolid, en dopaminreceptoragonist som är registrerad för häst; den uppskattade dosen var cirka 3 mikrogram/kg). Hunden togs till ett djursjukhus där det konstaterades att den hade ett lågt blodtryck, men den var i övrigt opåverkad.

HUD

Det finns arton rapporter för hundar som behandlats med APOQUEL tabletter (oklacinib). Indikationerna är behandling av klåda förenad med allergisk dermatit hos hund samt behandling av kliniska symtom på atopisk dermatit hos hund. Oklacinib är en hämmare av Januskinas (JAK). Januskinas är en familj enzym-proteiner (kinaser) med fyra medlemmar (JAK-1, JAK-2, JAK-3 och TYK-2/tyrosinkinasa-2/), som binder till och aktiverar receptorer för en del cytokiner, främst sådana som är involverade i patogenesen för allergier och inflammationer. Oklacinib hämmar särskilt JAK-1 och JAK-3, vilket gör att inflammationer och klåda vid allergier kan lindras. JAK-hämmare, såsom oklacinib, är små molekyler som kan ges oralt.

DE BIVERKNINGAR SOM RAPPORTERADES för hundar som behandlats med APOQUEL var av olika slag. Hos en hund sågs skakningar och darrningar då APOQUEL sattes in och som slutade när behandlingen avbröts. En hund blev snabbt aggressiv och hungrig. En hund började nafs och bitas. Hos tre hundar sågs allvarlig diarré efter en kort tids behandling. Hos en hund sågs matvägran efter några dagar behandling. Hos en hund sågs dagen efter insatt behandling ett nedsatt allmäntillstånd och den kräktes, skakade, kissade på sig och blev röd i huden. Behandlingen avbröts och hunden återhämtade sig. En hund blev väldigt förkyld och snuvig efter två - tre veckors behandling. En rapport rör en hund som kollapsade två gånger i slutet av en tiodagars behandlingskur med APOQUEL. Hos en hund som stod på APOQUEL sågs förhöjda levervärden och vid en narkos reagerade hunden med flera komplikationer. En hund som gavs APOQUEL på grund av klåda fick ett hornhinnesar som trots intensivbehandling inte ville läka. Då behandlingen avbröts läkte ögonskadan ut. Hos en hund sågs efter ett par månaders behandling en kraftigt uppblossande furunkulos. Hos en hund sågs efter en månads behandling åtta stycken mörkpigmenterade centimeterstora nybildningar i bogområdet. Hos en hund sågs efter fem månaders APOQUEL-behandling en stor böld och fistlar på bålen och frambenen samt en furunkel på en tå. Tillståndet förbättrades efter dosreducering och insättande av antibiotika. Hos en hund som fått APOQUEL i två veckor sågs bulor på ryggen och hunden fick även en öroninflammation. Hos en hund (pitbullterrier), som haft annan behandling mot atopisk

dermatit i flera år, sågs cirka en månad efter att APOQUEL satts in en kraftig försämring. Hunden fick även fistlar i kinderna samt furunkulos med demodex i tassarna vilket inte diagnostiserats tidigare. Trots behandling med milbemycin mot demodex och cefalosporiner mot pyodermi försämrades hundens tillstånd och den avlivades cirka en månad senare. Hos en hund (fransk bulldog) med hudproblem och klåda upptäcktes små bölder på ryggen och den sattes då på APOQUEL och Clindabuc vet (klindamycin). Hundens tillstånd försämrades och den togs efter fyra dagar till en klinik. Det konstaterades att hunden hade multipla kruster och svullnader/bölder på hela ryggen och hudbiopsier visade en atrofisk dermatos med vaskulopati. Palpation av benen visade ömhet i armbågar, karpalleder och framtassar, vilket väckte misstanke att hunden även hade en polyartrit. Synovialprov visade en purulent inflammation, men inga mikroorganismer, vilket tyder på att detta kan vara en immunologiskt betingad (autoimmun) reaktion. APOQUEL sattes ut och hunden gavs antibiotika, kortison, vätska (Ringer-acetat) och analgetika. Allmäntillståndet försämrades dock ytterligare och beslut togs om avlivning. Den bedömning som gjordes av sjukdomsförloppet var att hudproblemen kan ha framkallats av en immunologiskt betingad vaskulit med åtföljande ischemi samt att det kan finnas ett samband med polyartriten. Det anges i produktresumén för APOQUEL att oklacinibs effekt på immunsystemet kan ge en ökad känslighet för infektioner och förvärra neoplastiska sjukdomar samt att man vid allergisk och atopisk dermatit ska undersöka och behandla alla komplicerande faktorer, såsom bakterie-, svamp- och parasitsjukdomar.

EN TIK FICK TVÅ VECKOR efter parning en tre veckor lång behandling i öronen med Betnovat (betametason) mot en Malassezia-otit (otit framkallad av jästsvampen *Malassezia pachydermis*). När tiken efter fullgången dräktighet fick valpar hade en av valparna bukbräck och dog strax efter födseln och en annan valp hade bukbräck och gomspalt och avlivades. Betametason, liksom andra glukokortikoider, passerar placentabarriären och har i djurförsök visats ha teratogena effekter. Eftersom behandlingen i detta fall skedde under den tidiga delen av dräktigheten kan det inte uteslutas att det kan finnas ett samband. Hos en hund som fick Betnovat mot en Malassezia-otit sågs dagen efter blåsor på ryggen. Vid förnyad behandling upprepades förloppet. Två hundar som fick Isaderm vet gel (betametason + fusidinsyra) mot pyodermi reagerade med symtom såsom oro, nervositet och skakningar under cirka 30 minuter. Hos en hund som fick Cortavance spray (hydrokortison) på tassarna mot klåda fick efter en dag diarré som gick över på ett par dagar. Allmäntillståndet var inte påverkat.

HJÄRTA OCH KRETSLOPP

Hos en hund (shetland sheepdog, 13 år) med mitralisendokardos och sekundär hjärtförstoring som under fyra

dagar fick Vetmedin vet (pimobendan) sågs inappetens och mörk till svart avföring. På grund av att hunden var gammal valde djurägaren att avliva den. Hos en hund (chihuahua, 11,5 år) med mitralisendokardos som fick Vetmedin under cirka en månad sågs diarré. Hos en hund (chihuahua, 7 år) med mitralisendokardos som fick Vetmedin sågs efter ett dygn en blödning från penis (uretra). Behandlingen avbröts och blödningen upphörde. Då behandlingen återupptogs sågs blödningar igen vid två tillfällen, men därefter återkom inte symtomen. Det anges i produktresumén för Vetmedin vet att det i sällsynta fall kan förekomma tecken på effekter på primär hemostas (petekier på slemhinnor, subkutana blödningar). En hund (norfolkterrier, 10 år) med misstänkt lunginflammation och mitralisendokardos fick Vetrinoxin vet (amoxicillin), Cardisure vet (pimobendan) och Cardalis (spironolakton + benazepril). Blodprov som togs vid flera tillfällen visade att hunden hade ett lägre antal vita blodkroppar än referensvärdena (neutropeni). Det går inte att avgöra om neutropenin beror på läkemedelsbehandlingen.

ÖGON OCH ÖRON

Inom gruppen "QS – ögon och öron" finns tolv rapporter om hundar som fått kraftig hörselnedsättning eller blivit döva efter behandling med antiinfektiva örondroppar (sex rapporter för Canaural vet örondroppar, tre rapporter för OSURNIA örongel, två rapporter för Surolan vet örondroppar och en rapport för Aurizon vet örondroppar). I några fall återkom hörseln inom ett par dagar till cirka två veckor. I andra fall hade inte hörseln återkommit vid tidpunkterna då biverkningarna rapporterades. Det är sedan tidigare känt att hundar kan få hörselnedsättning och dövhet efter behandling med antiinfektiva örondroppar. Orsakerna till hörselnedsättningen är inte kända, men en trolig mekanism är att preparaten framkallar reaktioner i ytter- eller mellanörat som gör att ljud inte förmedlas in till innerörat (konduktiv hörselnedsättning). Detta kan framkallas av inflammation i ytter- eller mellanörat (otitis externa eller otitis media), allergi med vätska i mellanörat (serös otitis media), förtjockning eller sklerotisering av trumhinnan (membrana tympani) eller stelhet i benkedjan i mellanörats ben (hammaren, städet och stigbygeln) (osteoskleros). En direkt skada på hårcellerna eller andra strukturer i innerörat eller på hörselnerven är även en möjlighet. Det är känt att detta kan framkallas av en del läkemedel, till exempel aminoglykosidantibiotika och polymyxin B, när dessa når innerörat via den systemiska cirkulationen. I en rapport meddelas att en hund som behandlades med Canaural örondroppar fick en hyperemisk slemhinna i örat och skrek då den behandlades. Den blev också ordentligt svullen och fick ett vätskande sekret på insidan av öronlappen. Hunden fick kortison och klindamycin samt som smärtlindring tramadol. Efter avslutad behandling läkte skadan ut.

SUMMARY

Adverse reactions to veterinary drugs reported in Sweden during 2017, part 4.

A series of articles in Svensk Veterinärtidning describe the adverse drug reactions in animals reported to the Swedish Medical Products Agency during 2017. Two of these articles concern adverse drug reactions reported in dogs. A previous article deals with vaccines, antiparasitic agents and antibiotics; the present article deals with drugs acting on different organ systems. A considerable number of reports were received for dogs treated with NSAID. In most instances the dogs showed signs of gastrointestinal injuries with vomiting and diarrhoea. In many cases the injuries were severe and some of the dogs died. There were also several reports of adverse reactions for drugs acting on the genital, immunological and nervous systems. For anti-infective ear drops there were some reports of deafness or decreased hearing.

REFERENSER

- 1 Hartmann K, Day MJ, Thiry E, Lloret A, et al. Feline injection-site sarcoma. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*, 2015, 17, 606-613.
- 2 Nuttall T, Reece D & Roberts E. Life-long diseases need life-long treatment: long term safety of ciclosporin in canine atopic dermatitis. *Vet Rec*, 2014, 174 (suppl), 3-12.
- 3 Vascellari M, Melchiotti E, Bozza MA & Mutinelli F. Fibrosarcomas at presumed sites of injection in dogs: characteristics and comparison with non-vaccination site fibrosarcomas and feline post-vaccinal fibrosarcomas. *J Vet Med A*. 2003, 50, 286-291.

RÄTTELSE FRÅN SVENSK VETERINÄRTIDNING NUMMER 9, 2018.

*(Läkemedelsbiverkningar hos djur 2017, del 3).
Det har blivit fel i referenserna där och
referens nummer 7 ska vara:*

*7. Schmueller DL & Cortes Y. Anaphylaxis in dogs
and cats. *J Vet Emerg Crit Care*. 2013, 23, 377-394.*