

Läkemedelsbiverkningar hos djur 2015, del 2

Biverkningar rapporterade hos nöt, får och gris

I en serie artiklar beskrivs de biverkningar av läkemedel till djur som skickats in till Läkemedelsverket under 2015. Föreliggande artikel redogör för biverkningarna hos nöt, får och gris. För nöt finns flest biverkningsrapporter om kalvar som fått olika reaktioner efter vaccination mot ringorm. För får och gris handlar de flesta rapporterna om överkänslighetsreaktioner mot vacciner.

NÖT

Vaccin mot ringorm

Det finns fem biverkningsrapporter om kalvar som cirka en månad efter vaccinationer mot ringorm med Trichoben vet (innehåller försvagade mikrokonidier av *Trichophytum varrucosum*) fått bölder (cirka 20 cm i diameter) på platserna för injektionerna (Figur 1). De kalvar som vaccinerades var spädkalvar upp till cirka tolv veckors ålder. I en rapport sågs två kalvar med bölder bland 100 vaccinerade kalvar. I en rapport sågs en kalv med böld bland 20–30 vaccinerade kalvar. I en rapport sågs 15 kalvar med bölder bland 20 vaccinerade kalvar. I en rapport där antalet vaccinerade kalvar inte angavs sågs två kalvar med bölder. I en rapport sågs tre kalvar med bölder bland 25 vaccinerade kalvar. I denna rapport vaccinerades kalvarna antingen i halsmuskeln eller i lärmuskeln. Två av kalvarna hade bölder i lärmuskeln och en hade en böld i halsmuskeln. Bölderna bedömdes inte ge någon allmänpåverkan på djuren. I 2014 års biverkningsrapportering anmäldes ett stort antal kalvar med bölder efter vaccinationer med Trichoben vet. Orsaken till bölderna är oklar. Bioveta AS, som är den läkeme-

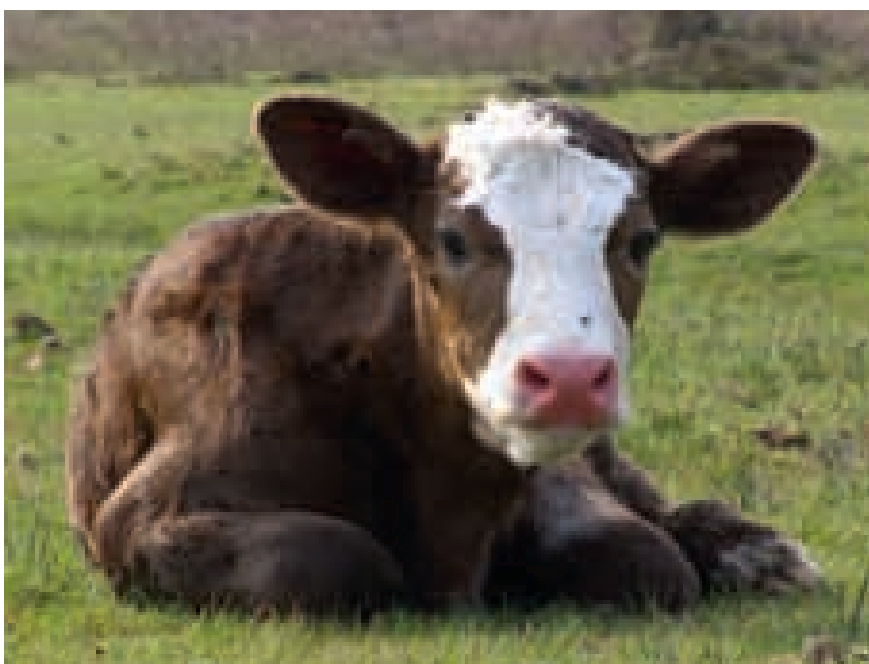


FOTO: JIM CHAMPION

FIGUR 1. Det finns fem biverkningsrapporter om kalvar som cirka en månad efter vaccinationer mot ringorm fått bölder på platserna för injektionerna.

delsfirma som producerar Trichoben vet, anger att man inte har kunnat finna några felaktigheter i vaccinet.

I en rapport meddelas att bland fem kalvar som fick en första vaccindos av Trichoben vet dog en kalv cirka två timmar efter vaccinationen. Kalven återfanns med blodblandad fradga i mule och mun. 14 dagar senare hände samma sak med en annan kalv då den fick sin andra vaccindos med Trichoben vet. Övriga vaccinerade kalvar var opåverkade. Vaccinet preparerades cirka tio minuter innan det användes. I en annan rapport meddelas att bland 20 kalvar som vaccinerats med Bovilis Ringvac vet hittades en kalv död en till två timmar efter vaccinationen. En tredje rapport rör en kalv som vaccinerades med Trichoben vet och samtidigt inför avhor-

ning gavs lokalbedövning med Lidokel-Adrenalin vet. Efter cirka 1,5 timme sågs kalven ligga på sidan, slog med benen och bölade. Den dog cirka tre timmar efter injektionerna. Nya flaskor användes i båda fallen. Tio andra kalvar som vaccinerades, varav tre även avhornades, påverkades inte.

Det finns sedan tidigare flera biverkningsrapporter om akuta reaktioner och dödsfall hos kalvar som vaccinerats mot ringorm. Eftersom ett stort antal djur årligen vaccineras mot ringorm i Sverige blir incidensen för dessa biverkningar låg. Reaktionerna antas ha en allergisk genes. Det är dock oklart varför en del djur reagerar med en så allvarlig akut anafylaxi. Det anges i produktresuméerna för Trichoben vet och Bovilis Ringvac vet att injektionslösningarna som bereds ➤

- ska användas inom respektive två timmar och sex timmar. Det finns en misstanke om att ett överskridande av dessa intervall innebär en ökad risk för anafylaxi. Som angetts inträffade reaktionerna i de här aktuella fallen vid användande av nyberedda lösningar. I det fall där kalven både fick Trichoben vet och Lidokel-Adrenalin vet går det inte att avgöra vilken medicinering som framkallat den anafylaktiska reaktionen.

Övrigt

Det finns två rapporter där kor med mastiter som fick Ethacillin vet (bensylpenicillinprokain) intramuskulärt blev stela och ramlade till marken i omedelbar anslutning till injektionerna (Figur 2). Efter cirka fem till tio minuter lyckades korna resa sig och de återhämtade sig

sedan snabbt. Bensylpenicillinprokain kan hos nöt, liksom hos häst (men mera sällan) framkalla akuta anafylaktiska reaktioner. De tänkbara mekanismerna är desamma som hos häst, dvs toxicitet av prokain som frisatts från bensylpenicillinprokainet, eller en anafylaktisk allergireaktion, troligen riktad mot bensylpenicillindelen av preparatet.

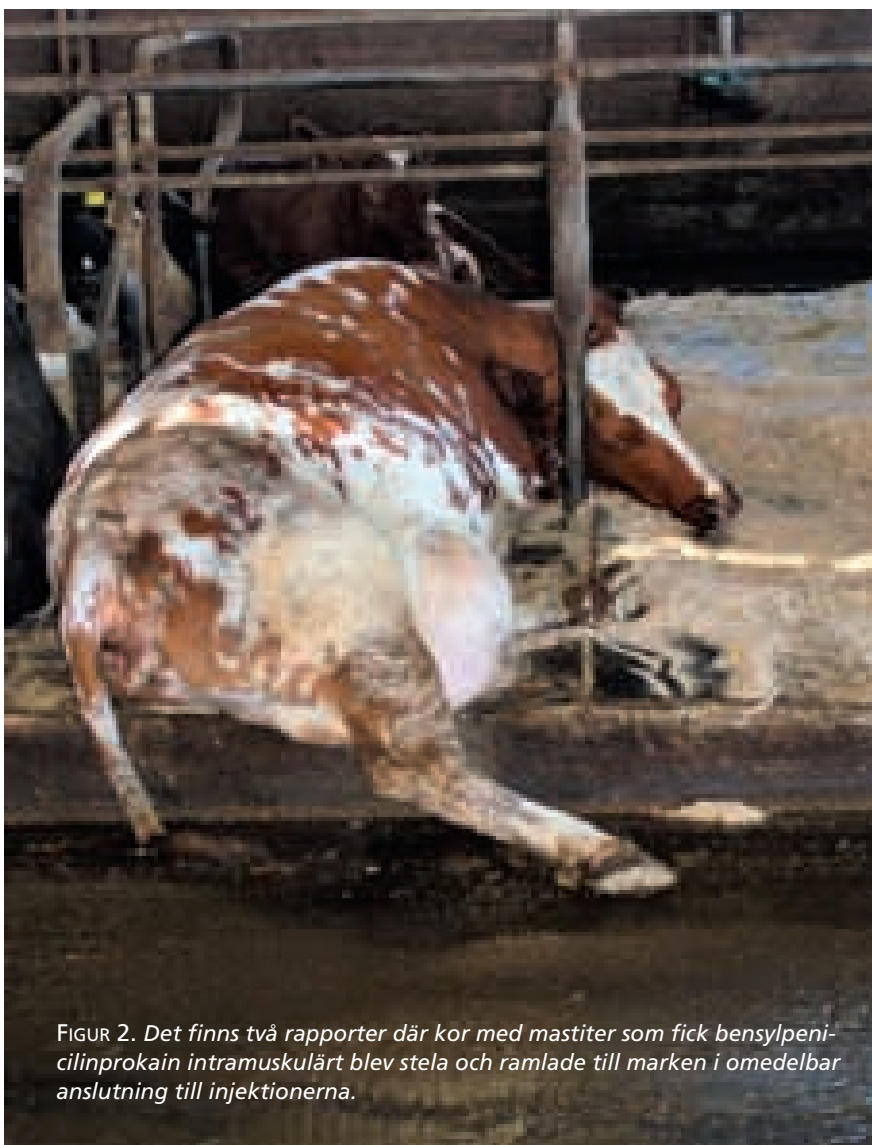
En ko som fick en injektion av Penovet vet och en injektion av Rheumocam (meloxicam) fick kraftig urtikaria och svullnader kring ögonen och läpparna cirka 1,5 timme efter injektionerna. Kon fick dexametason (Vorenvet vet) intramuskulärt och återhämtade sig inom två till fyra timmar. En ko som fick en injektion av Loxicom (meloxicam) och en injektion av Penovet vet reagerade efter fem till tio minuter med urtikaria,

kraftig klåda, svullna ögonlock, salivering och lindrigt ansträngd andning. Det är troligt att detta är allergiska reaktioner, antingen mot meloxicam eller mot bensylpenicillinprokain eller möjligen mot båda substanserna. En ko som på kvällen fick Hippotrim vet injektionsvätska intramuskulärt mot en misstänkt kolimastit hade på morgonen kraftig urtikaria och igensvullna ögon. Efter 24 timmar var kon helt återställd. Även i detta fall kan man utgå från att det var en allergisk reaktion. I två rapporter meddelas att det fanns rester av antibiotika i mjölken utöver de stipulerade karenstiderna hos kor som behandlats med Penovet vet.

Två nötkreatur i en besättning om 14 djur dog tre veckor efter behandling med Bayticol vet pour-on lösning (flumettrin). Flumettrin har en bred säkerhetsmarginal då det appliceras utvärtes på nötkreatur och det är mindre troligt att dödsfallen kan relateras till detta preparat. I en rapport meddelas att sju kalvar som fick injektioner av Procamidol vet (prokain) för lokalanestesi vid avhorning visade smärtreaktioner i samband med injektionerna. Den förpackning som användes var tidigare öppnad och den rapporterade veterinären föreslår att detta kan ha bidragit till reaktionerna. 28 dagar anges vara hållbarheten i en öppnad innerförpackning av Procamidol vet men det är oklart om intervallet hade överskridits i detta fall. Tre kalvar som injicerades med Procamidol vet från en nyöppnad flaska visade inga tecken på smärtreaktioner.

FÅR

Det finns tre rapporter för Covexin 8A, ett polyvalent klostridievaccin (licensvaccin) innehållande åtta klostridieantigener bland annat mot *Clostridium perfringens* typ D (gasbrand) och *Clostridium tetani* (tetanus). I den ena rapporten meddelas att bland 35 vaccinerade ungtackor sågs två till sex timmar efter injektionerna reaktioner hos åtta av djuren. En tacka satte sig på bakkdelen och blev sedan liggande på sidan med ett övergående krampanfall, två tackor förblev stående men med generella övergående skakningar och fem tackor blev liggande på bröstet med symtom på somnolens och nedsatt aptit (Figur 3).



FIGUR 2. Det finns två rapporter där kor med mastiter som fick bensylpenicillinprokain intramuskulärt blev stela och ramlade till marken i omedelbar anslutning till injektionerna.

FOTO: SUZANNE FREDRIKSSON



FOTO: JOHAN BECK-FRIS

FIGUR 3. I en rapport om biverkningar av ett polyvalent klostridievaccin (licensvaccin) blev fem tackor liggande på bröstet med symtom på somnolens och nedsatt aptit.

Alla djuren tillfrisknade till dagen därpå. I den andra rapporten meddelas att bland 30 ungtackor som vaccinerades åtta veckor före lamning sågs sex dagar efter vaccinationerna hos tio av djuren reaktioner där de visade klåda, stampade med benen, lade sig ned på mage och skakade sig (pälsen riste). Efter sex timmar var alla djuren återställda. Den tredje rapporten meddelade att bland 31 tackor som vaccinerades fyra veckor före lamning sågs reaktion hos ett djur. På natten efter vaccinationen stod tackan konstigt med sträckt huvud och bakåtvriden nacke. Dagen därpå fick tackan penicillin och meloxicam, men den blev inte bättre. Den fick kramper till kvällen och avlivades.

En tacka med mastit fick under sju dagar injektioner med Ethacillin vet och Metacam. Efter behandlingsperioden hade mastiten läkt ut, men tackan hade redan första behandlingsdagen börjat tappa päls och var dag sju helt kal.

Ett av sex får som behandlades mot ohyra med Blaze vet pour-on (delta-metrimin) började tre dagar efter behandlingen tappa päls och fick kraftig rodnad och ömmande svullnader på ryggen och sidorna av kroppen. Reaktionen utvecklades till sår och behandling sattes då in med penicillin och NSAID, varvid

avläkning erhöles efter cirka sju till tio dagar. Sju av 45 gotlandsfår som fick Bayticol vet pour-on (flumetrimin) mot ektoparasiter visade efter cirka tolv timmar symtom på svaghet och ataxi i bakbenen och ”de ställde sig i urineringsställning”.

GRIS

En rapport rör en besättning om 720 fyra veckor gamla grisar som vaccinerades

des med Enterisol Ileitis (vaccin mot infektion med *Lawsonia intracellularis*, vaccinet ges oralt) och Ingelvac CircoFLEX (vaccin mot infektion med porcint circovirus typ 2 (PCV2), som kan orsaka post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS), vaccinet ges intramuskulärt). Vid nio veckors ålder sågs att cirka 20 procent av grisarna hade nedsatt tillväxt, var magra och långhåriga och hade framträdande ryggkotor. Några grisar hade även diarré. Obduktion utfördes på två grisar och de diagnostiserades med *Lawsonia intracellularis* och *Brachyspira pilosicoli*. På grund av besättningens storlek uppskattades att cirka 10–20 procent av grisarna inte blev vaccinerade och veterinären framförde som en möjlighet till den bristande skyddseffekten att det var dessa grisar som blivit sjuka. Immunsuppression orsakad av stress, undernäring eller infektion kan också ge bristande skyddseffekt. Skyddseffekten av vacciner kan vidare försämrats vid infektion som inträffar innan immunitet hunnit utvecklas, vid interferens av de maternella antikroppar som överförs via råmjölken och om vaccinet är sådant att det inte ger ett tillräckligt immunsvär. En annan rapport rör en besättning om 50 tre veckor gamla grisar som vaccinerades med Porcilis PCV M Hyo (vaccin mot PCV2 och *Mycoplasma hyopneumoniae*). Vid tio till tolv veckors ålder sågs många små tunna grisar med symtom på ►



FOTO: ARKIVBILD

FIGUR 4. I en besättning med tre veckor gamla grisar som vaccinerades med vaccin mot PCV2 och *Mycoplasma hyopneumoniae* dog en gris kort efter injektionen medan två andra grisar hittades döda de två följande dagarna.

► PMWS. Obduktion av fyra grisar visade sektionbilder typiska för PMWS och grisarna testade också positivt för PCV2. Möjliga orsaker till den bristande skyddseffekten är de som beskrivits ovan.

I en rapport meddelas att i en besättning om 700 tre veckor gamla grisar som vaccinerades med Porcilis PCV M Hyo dog en gris kort efter injektionen medan två andra grisar hittades döda de två följande dagarna (Figur 4). En dräktig sugga som vaccinerades med Porcilis ColiCos (vaccin för passiv överföring till smågrisar via råmjölken av antikroppar mot *Escherichia coli* och *Clostridium perfringens* typ C) blev en kort stund efter injektionen röd över hela kroppen och kollapsade. Suggan återhämtade sig sedan snabbt. Vid förnyad vaccination två veckor senare reagerade inte suggan. I en rapport meddelas att två grisar som vaccinerades mot galtlukt med Improvac (innehåller ett GnRF-analog-proteinkonjugat) reagerade akut med häftig

andning. Den ena grisen dog medan den andra återhämtade sig.

I en rapport meddelas att tio stycken fem dagar gamla spädgrisar (i en kull) började kräkas och blev helt utslagna efter att ha fått Uniferon injektionsvätska (järndextran) och Zorabel vet oral suspension (toltrazuril, preparat för förebyggande av koccidios). Grisarna återhämtade sig snabbt. 50 grisar i fem andra kullar reagerade inte. Det är välkänt att injektioner av järndextran i sällsynta fall kan ge akuta överkänslighetsreaktioner. Det är även möjligt att reaktionerna i detta fall kan ha orsakats av någon komponent i Zorabel vet.

SUMMARY

Adverse reactions to veterinary drugs in cattle, sheep and swine reported in Sweden during 2015

This article describes the suspected adverse drug reactions in cattle, sheep and swine reported by Swedish veterina-

rians during 2015. In coming articles the adverse reactions reported in dog, cat and rabbit, and human reactions to veterinary drugs will be described.

A few examples of adverse drug reactions in cattle, sheep and swine are given. In cattle there were five reports of local reactions (large abscesses) in calves vaccinated against ringworm (*Trichophyton verrucosum*). In three reports calves were reported to suffer from severe anaphylactic reactions after ringworm vaccination. In sheep and swine most reports concern adverse reactions to vaccines.

*HANS TJÄLVE, leg veterinär, VMD, seniorprofessor, Enheten för Läkemedelssäkerhet, Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

PETER EKSTRÖM, leg veterinär, klinisk utredare, veterinärmedicin, Enheten för Läkemedelssäkerhet, Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

ANNA-KARIN BENGTSOON, leg sjuksköterska, biverkningshandläggare, Enheten för Läkemedelssäkerhet, Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.



Laboratorios Hipra, S.A.
Avda. la Selva, 135
17170 Amer (Girona)
Spain
Tel (34) 972 43 06 60
Fax (34) 972 43 06 61
hipra@hipra.com
www.hipra.com

STARTVAC är ett mastit-vaccin mot **Staphylococcus aureus** koagulas negativa stafylokocker (**KNS**) och **koliforma bakterier**. Godkänt för användning i 30 europeiska länder.



ATC VET-KOD Q10ZAB RECEPTEBELAGT GODKÄND SPC 2009-02-11

Marknadsförs av
Nordvacc AB
Box 112, 129 22 Högesteren
Tel. 08-449 46 50
Fax 08-449 46 56
vet@nordvacc.se
www.nordvacc.se

