Librela – „primum non nocere“?

„Primum non nocere, secundum cavere, tertium sanare” heißt übersetzt „erstens nicht schaden, zweitens vorsichtig sein, drittens heilen“ und stammt aus dem hippokratischen Eid, der das moralisch geforderte Handeln der Ärzte beschreibt. Mit der Zeit wurde der Eid von den „four principles of ethics“ abgelöst und auf der Homepage der Tierärztekammer findet man einen vergleichbaren Ethik-Kodex.

Das Medikament Librela ist DAS neue Schmerzmittel in der Hundewelt. In meiner Praxis gibt es immer wieder Hundepatienten, die Librela injiziert bekommen. Einige Hunde sind nach der Injektion schmerzfrei und manche (noch) nebenwirkungsfrei. Bei einigen wirkt es überhaupt nicht, andere zeigen Anzeichen von Demenz und Aggression und bei meinen neurologischen Patienten… „primum non nocere“ … aber dazu später.

In einem Fachbeitrag des IWW (Institut für Wissen in der Wirtschaft) von Prof. Dr. Dr. Karl-Heinz Wehkamp, Socium Forschungszentrum, Uni Bremen und Prof. Dr. Kai Wehkamp, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, fand ich folgende Aussage und fragte mich, inwieweit diese Aussage auf Librela zutrifft:

„Wirksame Medizin kann heilsam und schädlich zugleich sein. Sie wird gefährlich, wenn sie falsch indiziert und falsch dosiert wird oder wenn die kollegiale Zusammenarbeit nicht funktioniert.“ [1]

Librela – monoklonaler Antikörper gegen Osteoarthrose-bedingten Schmerzen

Librela ist eine Injektionslösung für Hunde und wurde von der FDA (U.S. Food and Drug Administration) genehmigt zur Anwendung bei Hunden mit **Osteoarthrose-bedingten Schmerzen**. Der Wirkstoff heißt Bedinvetmab und basiert auf einem „caninen monoklonalen Antikörper, der durch rekombinante Verfahren in chinesischen Hamsterovarzellen (CHO Zellen) exprimiert wird“. Diese Antikörper blockieren den NGF-vermittelten zellulären Signalweg (NGF-Targeting) und erzeugen eine Linderung von Osteoarthrose-bedingten Schmerzen. [2]

Nervenwachstumsfaktor – „nomen est omen“

NGF ist die Abkürzung für Nerve Growth Factor, dem Nervenwachstumsfaktor. Der Nervenwachstumsfaktor ist, „nomen est omen“ („Der Name ist ein Zeichen“), für das Nervenwachstum verantwortlich. Des Weiteren stabilisiert und repariert er bereits bestehende Synapsen. Ein Entzug von NGF führt zur Apoptose, dem programmierten Zelltod. Der Nervenwachstumsfaktor ist wichtig für die Neuroplastizität, die Fähigkeit des Gehirns sich ein Leben lang anzupassen und zu verändern. Er ist wichtig, um Neurone und Synapsen zu bilden (Neurogenese), sie zu verstärken oder zu reparieren, sowohl im zentralen Nervensystem (ZNS) als auch im peripheren Nervensystem (PNS) und zwar ein Leben lang. Des Weiteren ist er wichtig für das Wachstum von Zellen des Immunsystems bei Entzündungen und scheint eine große Rolle zu spielen bei der Insulinproduktion, Depressionen, Demenz, Verhalten, Alzheimer, MS, Autismus, Erkrankungen des Immunsystems, u.v.m.. Darüber gibt es viele Studien und Hinweise. [3]

Artikel schlägt riesige Wellen

Ende 2023 übersetzte ich auf meinem Blog einen Artikel aus dem „Dogs Natural Magazine“ von Tierarzt Dr. Edward Bassingthswaighte, der riesige Wellen schlug, sowohl bei betroffenen Tierbesitzern, Tiertherapeuten und Tierärzten. Auch gab es darunter wohl den einen oder anderen Spitzel, der mich aushorchen und zu unseriösen Aussagen drängen wollte. Ich erhalte immer noch unzählige E-Mails und Anrufe von traumatisierten und wütenden Hundebesitzern, die mir ihre Leidensgeschichte erzählen, und komme der Beantwortung kaum hinterher. Der gesamte Artikel ist unter folgendem Link zu lesen: [4]

Gravierender Unterschied zwischen kanadischem und europäischem Beipackzettel

Den Hundebesitzern wird Librela von den Tierärzten in Deutschland als nebenwirkungsfrei angepriesen. Schaut man sich den Beipackzettel an, ist dies sogar noch nachvollziehbar. Dort steht unter Nebenwirkungen und besondere Vorsichtsmaßnahmen lediglich: „Leichte Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Schwellung und vermehrte Wärme)“. [5]

Allein der gesunde Menschenverstand sollte an dieser Stelle aufhorchen, denn es gibt kaum ein nebenwirkungsfreies Medikament.

Ein Blick über den Atlantischen Ozean würde ausreichen, um dies zu bestätigen, auch Librela ist nicht nebenwirkungsfrei. Denn, vergleicht man den im U.S. amerikanischen oder kanadischen mit dem europäischen Beipackzettel, sind die Unterschiede gewaltig.

Im kanadischen Beipackzettel stehen folgende Nebenwirkungen:

- Systemische Störungen: mangelnde Wirksamkeit, Polydipsie, Tod, Lethargie, Anorexie.
- Störungen der Nieren und Harnwege: Polyurie, Harninkontinenz.
- Störungen des Verdauungstrakts: Durchfall, Erbrechen.
- Neurologische Störungen: Ataxie, Krampfanfälle, u.v.m. [6]

Die U.S. FDA (Food and Drug Administration) schreibt:

- erhöhter Harnstoff-Stickstoff im Blut (ein Indikator für die Nierenfunktion)
- Harnwegsinfektionen
- bakterielle Hautinfektionen
- Hautreizungen (Dermatitis)
- Hautausschlag (Erythem)
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erbrechen (Emesis)
- Gewichtsverlust (Anorexie). [7]

Librela – „primum non nocere“?

Weitere an die U.S FDA (Food and Drug Administration) gemeldete Nebenwirkungen (Hund) sind: Angst, Verhaltensstörungen, Jaulen/Heulen, Erbrechen, exzessives Drehen, Harn- und Kotinkontinenz, Lethargie, Gehörverlust, Auf- und Abgehen, Hecheln, Zittern, schwere Atmung, abnormale Pupillenlichtreflexe, Aspirationspneumonie, Bradycardie, Husten, Tod durch Euthanasie (mehrere Hundert), Dehydration, Mattigkeit, erhöhte Leberenzyme, Hyperkalzämie, gestörte Propriozeption, Larynxparalyse, seitliches auf dem Boden liegen, Leukozytose, Muskelschwund, Polydipsie, Polyurie, Quadriparese, Anfälle, Milztumor, Unfähigkeit zu stehen, Harnwegsinfektion, Keuchen, Anämie, Diarrhoe, erhöhte Entzündungswerte, erhöhte Temperatur, Zahnfleischerkrankungen, immunvermittelte hämolytische Anämie, Inappetenz, erhöhter Speichelfluss, Panzytopenie, Thrombozytopenie, Unwohlsein, Ataxie… an dieser Stelle höre ich mit der Aufzählung auf, da es insgesamt 24 Seiten sind und ich bin erst auf Seite 2 angelangt. [8]

Auch in einer europäischen Feldstudie hatten zwei Hunde so starke Nebenwirkungen, dass sie euthanasiert werden mussten. [9]

Tanezumab fällt bei der EMA durch

Tanezumab ist ein ähnliches Produkt im Humanbereich, ein Antikörper, ein Nervenwachstumsfaktor-Inhibitor zur Schmerzlinderung bei Arthrose, der von Eli Lilly und Pfizer (Zoetis gehörte früher zu Pharmagigant Pfizer) zusammen entwickelt wurde, aber niemals auf den Markt kam, weil im Jahre 2021 sowohl die FDA (U.S. Food and Drug Administration) als auch die EMA (European Medicines Agency) keine Zulassung genehmigten mit der Begründung:

„Zu geringe Wirksamkeit bei möglichen schweren Nebenwirkungen, wie ein rasches Fortschreiten der Arthrose bis hin zur Notwendigkeit eines Gelenkersatzes.“ [10]

Ähnliche Berichte liest man in diversen Librela–Gruppen auf Facebook und Co. Viele Hunde haben tatsächlich keine Schmerzen mehr, dadurch übertreiben die Hunde im Alltag und beanspruchen ihre Gelenke zu sehr, da das körpereigene Warnsignal „Schmerz“ unterdrückt wird. Die Arthrose wird weder gestoppt noch geheilt, sondern gefördert.

Bereits 2012 schrieb das Ärzteblatt, dass monoklonale Antikörper gegen Arthroseschmerzen „so gut helfe“, dass die Patienten ihre Gelenke überlasteten, was eine vorzeitige Arthrose herbeiführte. Weitere Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Atemwegsinfekte und Parästhesien. [11]

Vermutlich erwähnt Librela-Hersteller Zoetis diese Studie sogar im Beipackzettel auf Seite 3 unter Punkt 4.8, relativiert jedoch gleich die Ergebnisse, indem er schreibt, dass es keine vergleichbaren Studien bei Hunden gibt. Warum der Pharmahersteller diesbezüglich keine Studien nachweisen kann, bleibt er uns schuldig.

An dieser Stelle möchte ich betonen, dass meiner Meinung nach Tierversuche aus ethischen Gründen strikt abzulehnen sind. *„Tierversuche sind nicht nur unethisch, sondern zudem überaus ineffektiv in der medizinischen Forschung“* (Tierärzte gegen Tierversuche) [12]

Warum lässt die EMA also ein vergleichbares Humanmedikament nicht zu, während sie Librela für Hunde freigibt? Darüber lässt sich nur spekulieren.

Librela bei gelähmten Patienten – dumm „gelaufen“?

Wie komme ich auf das Thema Librela?

In meiner Praxis therapiere ich häufig neurologische Patienten mit Bandscheibenvorfall, Rückenmarksinfarkt, Cauda equina o.ä. mit unvollständiger oder vollständiger Lähmung (Parese/Paralyse). In der Neurorehabilitation habe ich als Tierphysiotherapeutin viele Möglichkeiten, das Nervenwachstum anzuregen, und als Tierheilpraktikerin kann ich die Genese mit Medikamenten zusätzlich unterstützen. Damit verhelfe ich den Tieren zu einer teilweisen oder vollständigen Genesung. Beide Therapieansätze ergänzen sich wunderbar.

Jedoch blieben drei meiner neurologischen Hundepatienten nach der Therapie gelähmt. Da weder ich noch Tierärzte eine Erklärung hatten, entschlossen sich die Hundebesitzer zur Euthanasie, obwohl zwei von den Hunden erst 4 Jahre alt, bei klarem Verstand und ansonsten kerngesund waren.

Ich nahm mir alle drei Patientenakten noch mal vor und fragte mich: „Was ist passiert?“ „Wo lag der Fehler, was habe ich anders oder womöglich sogar falsch gemacht?“ Ich kam jedoch zu dem Entschluss, dass ich korrekt gearbeitet hatte, nicht anders als sonst.

Allerdings stieß ich auf einen gemeinsamen Nenner: Librela: da es keine Zufälle gibt, machte mich wenige Tage später eine Kollegin auf den Artikel im „Dogs Natural Magazine“ aufmerksam, den ich daraufhin übersetzte, auf meinem Blog postete und die Welle überrollte mich.

Ich fand mehrere Facebook-Gruppen, die sich mit dem Thema beschäftigten und war erschüttert über die traurigen Geschichten, denn sie ähnelten meinen. Im Nachhinein führte ich Gespräche mit meinen betroffenen Hundebesitzern, um von dem Verdacht zu berichten und das Pharmakovigilanz-Formular auszufüllen oder zumindest ein Gespräch mit dem Tierarzt zu führen, aber niemand hatte wirkliches Interesse. Die Beweggründe kenne ich nur von einem Besitzerehepaar, sie waren so stark traumatisiert, dass sie nur vergessen wollten. Auch war für sie klar, dass sie aufgrund dieses Erlebnisses sich niemals wieder einen Hund anschaffen wollen, da es so schmerzhaft war. Ob meine persönlichen Erfahrungen und die vieler anderer lediglich ein Zufall sind oder nicht, sollte untersucht werden.

Librela – „primum non nocere“?

Pharmakovigilanz-Formular

Auf meinem Blog habe ich das Pharmakovigilanz-Formular zum „Download“ bereitgestellt. Aber – was bringt das, wenn weder Tierärzte noch Besitzer noch Tierphysiotherapeuten mögliche Nebenwirkungen mit der Injektion von Librela in Verbindung bringen? Nichts – der deutsche Beipackzettel suggeriert ein fast nebenwirkungsfreies „Wundermittel“.

Aufgrund dessen möchte ich alle Beteiligten dazu ermutigen, bei einem Verdacht auf Nebenwirkungen das Pharmakovigilanz-Formular auszufüllen und an die EMA zu schicken. Hier könnt ihr es runterladen [13]

Librela „schneller ausleiten“ mit Zytochrom P450?

Wie ich oben bereits geschrieben habe, schlug mein Blog gigantische Wellen und ich erhalte unzählige Mails und Anrufe. Mir werden herzzerreißende Geschichten erzählt und oft geht es um die Frage, ob man Librela „ausleiten“ kann und welche weiteren Maßnahmen unternommen werden können.

Dr. Edward Bassingthswaighte schreibt in seinem Artikel dazu folgendes: *„Es wird vorgeschlagen, dass Propentofyllin (Vivitonin, Karsivan) bei Hunden mit unerwünschten Wirkungen von gewissem Wert sein könnte, da es den NGF erhöht. Besprechen Sie dies mit Ihrem Tierarzt, wenn Ihr Hund Nebenwirkungen hat.“*

Als Tierheilpraktikerin überlegte ich, welche naturheilkundlichen Möglichkeiten es gibt. In meiner Ausbildung zur Tierheilpraktikerin lernte ich DAS Entgiftungsmittel der Wahl: **Zytochrom P450** – das Enzym, dass Antibiotika und sogar „die Pille“ ausleitet.

Dieses Enzym wird u.a. in der Leber hergestellt und im Deutschen Ärzteblatt fand ich Folgendes:

„Der Metabolismus der meisten Medikamente wird durch Enzyme des Zytochrom- (CYP)-P450-Systems katalysiert.“ [14]

Die übliche Vorgehensweise in der Naturheilkunde wäre also, die Leber zu unterstützen und die Entgiftung anzuregen. Allerdings fand ich folgendes im Beipackzettel von „Librela“ auf Seite 6:

„Genauso, wie von endogenen Proteinen, wird von Bedinvetmab erwartet, dass es über die normalen katabolen Vorgänge in kleinere Peptide und Aminosäuren abgebaut wird. Bedinvetmab wird nicht durch Zytochrom P450 Enzyme metabolisiert; weshalb Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die Substrate, Induktoren oder Inhibitoren von Zytochrom P450 Enzymen sind, unwahrscheinlich ist.“

Librela Hersteller Zoetis „erwartet“ also lediglich, dass der Wirkstoff auf normalen katabolen Vorgängen abgebaut wird und „weiß“, dass er nicht durch Zytochrom P450 metabolisiert wird. Das macht mir ein wenig Sorgen. Eine Antwort darauf, wie man den Wirkstoff also „schneller ausleiten“ könnte, habe ich nicht wirklich, außer den Körper zur Entgiftung zu unterstützen mit z.B. Glutathion, Mariendistel und Solidago.

Librela – „primum non nocere“?

Mein Fazit:

Schmerz ist ein Warnsignal des Körpers. Selbstverständlich sollten wir ihn niemals ignorieren. Langanhaltender Schmerz führt zu einem Schmerzgedächtnis und chronischem Leiden. Es gibt jedoch genug Möglichkeiten dem entgegenzuwirken mit z.B. Physio-, oder Phytotherapie, Akupunktur, Homöopathie, usw. Wird der Schmerz zu stark, darf es selbstverständlich auch mal ein Schmerzmittel sein und davon gibt es viele gut bewährte. Dr. Bassingthswaighte schrieb in seinem Artikel, dass er Librela lediglich als vierte und letzte Stufe verabreichen würde – palliativ.

Was wünsche ich mir für die Zukunft?

- Ich wünsche mir, dass Tierärzte, Tiertherapeuten und Tierbesitzer sich kritisch mit neuen Medikamenten befassen, besonders, wenn sie als nebenwirkungsfrei angepriesen werden, denn kaum ein Medikament ist nebenwirkungsfrei.
- Ich wünsche mir, dass Librela höchstens palliativ, niemals bei jungen und erst recht nicht bei neurologischen Patienten eingesetzt wird.
- Ich wünsche mir, dass Tierärzte ein offenes Ohr für Tierbesitzer haben, wenn sie von Nebenwirkungen berichten und diese der EMA melden.

In Anbetracht der Tatsache, dass es auch viele positive Berichte über Librela gibt, sollte meiner Meinung nach die Frage nicht lauten: Wie vielen Hunden wird (kurzfristig) geholfen?

Die Frage sollte lauten: Wie vielen Hunden wird womöglich geschadet?

Um eine adäquate Entscheidung treffen zu können, braucht man Informationen. Ob man sich nun für „heilsam und schädlich zugleich“ oder für „primum non nocere“ entscheidet bleibt am Ende jedem selbst überlassen. Ich persönlich bevorzuge jedoch „primum non nocere“!

Autorin:
Stephanie Bielski

- *2. Vorsitzende TPVD e.V. (Tierphysiotherapie Verband Deutschland e.V.) seit 2021*
- *Osteopathie und Chiropraktik (Hund), Claudia Ludovici (2019-2020)*
- *Eröffnung Praxis für Tierphysiotherapie und Tiernaturheilkunde Hattingen (2017 bis heute)*
- *Lizenzierte Tierphysiotherapeutin (Hund und Pferd), Vet Physiocation Marl (2015 – 2017)*
- *Inhaberin Tierheilpraxis in Sprockhövel (2015-2017)*
- *Teilzeitbeschäftigt in einer Tierarztpraxis in Hattingen (2012 – 2017)*
- *Lizenzierte Tierheilpraktikerin, ATM Bad Bramstedt (2012 – 2014)*
- *Inhaberin Hip-Hop-Tanzschule in Gelsenkirchen (2002 – 2014)*
- *Trainerin in diversen Fitness-Studios (1994 – 2002)*
- *Staatlich examinierte Sport- und Fitnesskauffrau, Louis-Baare-Schulkolleg Bochum (2002-2004)*
- *Staatlich examinierte Bewegungstherapeutin, Gymnastikschule Dortmund (1994 – 1997)*
- *Lizenzierte Fitnesstrainerin (1994)*
- *Lizenzierte Aerobic- & Rückenschule-Trainerin (1994)*

Weitere Informationen: *https://www.tierphysio-hattingen.de/*

Quellen

(1) https://www.iww.de/cb/management/ethik-das-ethische-fundament-der-aerzteschaft-ethik-codesvon-hippokrates-bis-zum-weltaerztebund-f123911
(2) https://www.zoetis.de/_locale-assets/fachinformationen/librela_spc_202011.pdf
(3) https://www.science.org/doi/10.1126/science.3798108
(4) https://www.tierphysio-hattingen.de/post/librela-beransa-wundermittel-oder-bevorstehendesdesaster
(5) https://www.zoetis.de/_locale-assets/fachinformationen/librela_spc_202011.pdf
(6) https://www.drugs.com/vet/librela-30-mg-can.html
(7) https://www.fda.gov/animal-veterinary/cvm-updates/fda-approves-first-monoclonal-antibody-dogsosteoarthritis-pain
(8) https://www.fda.gov/media/178955/download?attachment
(9) https://vetlabel.com/lib/vet/meds/librela/page/2/
(10) https://www.pharmazeutische-zeitung.de/tanezumab-faellt-bei-der-ema-durch-128141/
(11) https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/42933/Zu-viel-des-Guten-Schmerzmittel-schadigte-dieGelenke
(12) https://www.aerzte-gegen-tierversuche.de/de
(13) https://www.tierphysio-hattingen.de/post/librela-teil-2-meldung-m%C3%B6glicher-nebenwirkungen
(14) https://www.aerzteblatt.de/archiv/30549/Pharmakogenetik-der-Zytochrom-P-450-Enzyme-Bedeutungfuer-Wirkungen-und-Nebenwirkungen-von-Medikamenten