

Klinische Erfahrungen mit dem neuen Sedativum Romifidin (Sedivet®) beim Pferd

H. Keller¹ und Marika Genzow²

¹ Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin

² Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

Einleitung

Mit Einführung von Xylazin (Rompun®) 1969 als Sedativum wurden die Untersuchungen und Behandlungen von überängstlichen und widersetzlichen Pferden deutlich erleichtert und die Gefährdung von Patient und Tierarzt erheblich gemindert (Keller, 1969). Zwischenzeitlich ist mit Detomidin (Domosedan®) ein neues und etwa gleich wirkendes Präparat auf den Markt gelangt. Über die sedierenden Eigenschaften haben kürzlich Ohnesorge, Deegen und Jöchle (1991) sowie Short (1992) ausführlich berichtet.

Ein weiteres α_2 -agonistisch wirkendes Sedativum zur intravenösen Anwendung bei Pferden wurde ebenfalls in den letzten Jahren ausgiebig geprüft und soll als 1%iges Romifidin unter dem Markennamen Sedivet® in den Handel kommen. Die Substanz hat sich bei den klinischen Prüfungen in den Dosierungen von 0,04 bis 0,12 mg/kg Körpergewicht (KG), entsprechend 0,4 bis 1,2 ml/100 kg KG, intravenös verabreicht als ausgezeichnet wirksam erwiesen (Poulsen Nautrup und Keller 1989, Clarke et al. 1991, England et al. 1992, Schepp 1992, Diamond et al. 1993).

Material und Methodik

In der vorliegenden Feldstudie wurde Sedivet® bei notwendigen Beruhigungen von Pferden für Untersuchungen und Behandlungen eingesetzt und die Wirkung sowie die Nebenwirkungen des Mittels protokolliert. Ziel dieser Studie war es, einen Eindruck von dem Sedativum Sedivet® aus einem breiten Patientengut zu erhalten.

Es handelt sich um 94 Pferde im Alter von 1 bis 25 Jahre, im Mittel von 7,3 Jahren bei einer Standardabweichung (S) von 5,15 Jahren. Das Körpergewicht der Tiere reichte von 125 bis 670 kg, im Mittel lag es bei 515 kg und S bei 140,5 kg. Die Aufteilung der Rassen und des Geschlechts ist aus der Tabelle 1 ersichtlich, in der die Warmblutpferde fast 70 % des Patientenmaterials umfassen.

Zusammenfassung

Eine Gesamtzahl von 94 Pferden nahm an einer Freifeldstudie zur Untersuchung der sedativen Wirksamkeit von Sedivet® (1% Romifidin) für die Durchführung von diagnostischen bzw. therapeutischen Maßnahmen teil. Davon wurden 82 Pferde 1 mal, 2 Pferde 2 mal, 4 Pferde 3 mal, 1 Pferd 4 mal, 3 Pferde 8 mal, 1 Pferd 9 mal und 1 Pferd elfmal behandelt. Dies ergab eine Gesamtzahl von 146 Behandlungen.

Romifidin wurde intravenös in Dosierungen von 15 μg bis 83 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht (KG) verabreicht. Die mittleren bzw. medianen Dosierungen betragen 52 bzw. 51 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG entsprechend 0,52 bzw. 0,51 ml/100 kg KG Sedivet®.

Die Sedierungsdauer reichte von 20 bis zu 75 Minuten (Mittelwert = 56,5 Minuten, Standardabweichung (S) = 7,94 Minuten).

Die Dauer der therapeutischen bzw. diagnostischen Maßnahmen reichte von 3 bis 45 Minuten (Mittelwert = 15,2 Minuten, S = 7,55 Minuten). Sämtliche therapeutischen bzw. diagnostischen Maßnahmen konnten planmäßig erfolgreich durchgeführt werden.

Bei 47 Fällen wurde die Oberlippenbremse als zusätzliches Zwangsmittel angelegt. Bei 46 dieser Fälle wurde die Bremse als Sicherheitsmaßnahme routinemäßig benutzt und nur in einem Fall mußte sie als zusätzliche Zwangsmaßnahme wegen Abwehrreaktionen des sedierten Pferdes angelegt werden.

Bei 6 Pferden wurden Nebenwirkungen wie Schwanken, Schwitzen, Ausschlagen mit der Hinterhand, Aufbäumen und Kopfschütteln sowie Hyperästhesie beobachtet. Hier handelte es sich um bekannte Nebenwirkungen nach Verabreichung von α_2 -Agonisten.

Die erhaltenen Ergebnisse zeigen, daß es sich bei Sedivet® um ein wirksames Sedativum für diagnostische und therapeutische Maßnahmen bis zu etwa 1 Stunde Dauer handelt.

Schlüsselwörter: Romifidin, α_2 -Agonisten, Sedierung

Clinical Experience with the new sedative romifidine (Sedivet®) in horses

A total of 94 horses were used in a field study investigating the sedative efficacy of Sedivet® (1% romifidine) in carrying out diagnostic or therapeutic measures. 82 horses were treated once, 2 horses twice, 4 horses 3 times, 1 horse 4 times, 3 horses 8 times, 1 horse 9 times and 1 horse 11 times resulting in a total of 146 treatments.

Romifidine was administered intravenously in dosages of 15 μg to 83 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight (bw). The intermediate and median dosages were 52 and 51 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw corresponding to 0.52 and 0.51 ml/100 kg bw Sedivet® respectively.

The sedation lasted 20 to 75 minutes (mean value = 56,5 minutes, standard deviation (S) = 7,94 minutes).

The duration of the therapeutic and diagnostic measures was 3 to 45 minutes (mean values = 15,2 minutes, S = 7,55 minutes). All therapeutic or diagnostic procedures were carried out successfully as planned.

In 47 cases the twitch was used as an additional means to hold the horse in place. In 46 cases the twitch was used as a routine safety measure; it had to be used as an additional restraint against the defence reactions of the sedated horse in only one case.

Side effects such as staggering, sweating, kicking with the hindquarters, rearing, shaking of the head and hyperesthesia were observed in 6 horses. These are known side effects after the administration of α_2 agonists.

The results obtained show that Sedivet® is an effective sedative for diagnostic and therapeutic measures lasting for about 1 hour.

keywords: Romifidine, α_2 -agonists, sedation

Tab. 1: Aufteilung nach Rassen und Geschlecht.

Differentiation on breed and sex.

Rasse	Anzahl der Pferde
Warmblut	63
Traber	26
Vollblut	1
Araber	1
Pony	2
Quarter Horse	1
Gesamt	94

9 Hengste (9,6 %), 34 Stuten (36,2), 51 Wallache (54,2)

Die 94 Pferde wurden insgesamt 146 mal mit Romifidin sediert. Die Behandlungshäufigkeit der Einzeltiere ist in Tabelle 2 aufgeschlüsselt.

Tab. 2: Einsatzhäufigkeit von Romifidin beim Einzeltier.

Frequency of use of Romifidine with the different horses.

Pferdezahl	Anzahl der Sedierungen
82	1
2	2
4	3
1	4
3	8
1	9
1	11
Gesamt 94	146

Vom Hersteller (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH) wird für Sedivet® ein Dosisbereich angegeben, durch den die Sedationstiefe variiert werden kann, d.h. eine für die erforderliche Therapie Maßnahme angepaßte Sedation ermöglicht wird. Romifidin wurde intravenös in einer Dosierung von 15 µg bis zu 83 µg/kg KG (0,15– 0,83 ml Sedivet®/100 kg KG) verabfolgt. Die durchschnittliche und mediane Dosis betragen 52 µg/kg und 51 µg/kg KG (S = 12 µg/kg KG). Bei 50 % der Pferde wurde eine Dosierung von 44 bis 60 µg/kg KG eingesetzt, bei 25 % der Fälle lag sie unter 44 µg/kg und bei den restlichen 25 % ist mit einer Dosis von über 60 µg/kg KG sediert worden.

Die häufigsten Gründe zur Sedierung bestanden in der Vorbereitung der Pferde für Zahnbehandlungen (Raspeln

und Schleifen), Laryngoskopien und Luftsackspülungen bei Drusepatienten. An den übrigen Tieren sind kurzzeitige schmerzhaft Behandlungen an verschiedenen Körperregionen durchgeführt worden. Ein Pferd mußte lediglich zum Verladen und Transport sediert werden. In der Tabelle 3 sind die untersuchten bzw. behandelten Körperabschnitte aufgelistet.

Tab. 3: Regionen des Körpers, an denen die therapeutischen bzw. diagnostischen Maßnahmen durchgeführt wurden.

Regions of the body where measures towards therapy and diagnosis were taken.

Körperregion	Zahl der Sedierungen	%
Kopf	94	64,3
Hals	7	4,8
Kopf und Hals	33	22,6
Rumpf	8	5,5
Vorderhand	1	0,7
Hinterhand	2	1,4
Andere	1	0,7
Gesamt	146	100,0

Als Kriterium für das Eintreten der Sedation wurden die Parameter Senken des Kopfes, Hängenlassen der Unterlippe, leichter Augenschluß und eventuelle eintretende Ataxie beurteilt. Als Ende der Sedation wurde eine wieder eingenommene physiologische Haltung angesehen.

Statistische Auswertung

Die Daten dieser Studie wurden mit Hilfe deskriptiver Statistik ausgewertet. Um diese Daten verständlich zu machen, wurde die gebräuchliche Einteilung der Daten in Quartile („Q“), d.h. pro 25 % aufgeteilt. Der Median stellt ein geeignetes Maß für den Durchschnitt eines Parameters dar, der Mittelwert berücksichtigt hingegen Extremwerte sehr stark.

Ergebnisse

Die Dauer der Sedierung wurde in 143 Untersuchungsprotokollen festgehalten, wobei eine Sedierungszeit von 20 bis 70 Minuten vermerkt worden ist. Bei 50 % der Patienten lag sie zwischen 50 und 60 Minuten. Bei 25 % der Pferde ergab sich eine Sedierung unter 50 und bei den übrigen 25 % über 60 Minuten. Daraus konnte eine mittlere Sedierungszeit von 56,5 Minuten (S = 7,94 Minuten) errechnet werden. Die Ergebnisse der Sedationsdauer und der verwendeten Dosierung faßt Tabelle 4 zusammen.

Tab. 4: Verwendete Dosierungen von Sedivet® und Sedationsdauer.

Applied dosages of Sedivet® and the duration of the sedation.

	Anzahl	Min-max.	Mittelwert	Standard-abweichung	Median	Q1	Q3
Verwendete Dosierungen von Sedivet® (ml/100 kg KG)	146	0.15–0.83	0.52	0.12	0.51	0.44	0.60
Sedationsdauer Minuten	143	20–70	56.50	7.95	55.00	50	60

Die Zeit der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ist in 145 Protokollen vermerkt und lag zwischen 3 und 45 Minuten. In 50 % der Fälle betrug die Behandlungsdauer 10 bis 15 Minuten; 25 % lagen unter 10 und 25 % über 15 Minuten. Im Mittel wurde ein Zeitaufwand von 15,3 (S = 7,55) Minuten für die Maßnahmen benötigt.

In 32 % der Fälle (47 von 146 Patienten) ist als zusätzliche Maßnahme eine Oberlippenbremse zur Unterbindung unerwünschter und überraschender Abwehrreaktion der sedierten Pferde zum Einsatz gekommen. Diese Sicherheitsvorkehrung erfolgte überwiegend bei Manipulationen im Kopfbereich oder bei kleineren Eingriffen am Rumpf der Patienten. Die Oberlippenbremse ist 46 mal routinemäßig zur Verhinderung von abwehrbedingten Verletzungen durch Instrumente bzw. zum Schutz der zumeist wertvollen Gerätschaften notwendig gewesen. Nur in einem Fall war die Bremse wegen gezielter Abwehrbewegungen des Pferdes zwingend erforderlich (Tab. 5). Bei vier operativen Eingriffen wurde nach der Sedierung zusätzlich eine lokale Anästhesie mit 2%igem Xylocain® durchgeführt.

Tab. 5: Einsatz einer Oberlippenbremse als zusätzliche Maßnahme.

Use of the twitch as an additional restraint.

Eingriff	Anzahl der Fälle
Zahnbehandlung	9
Laryngoskopie/Bronchoskopie	9
Exstirpation eines equinen Sarkoids	3
Spülung e. Kiefernhöhle bzw. e. Luftsacks	22
Einführen einer Nasen-Schlund-Sonde	1
Punktion eines Hämatoms	1
Augenuntersuchung	1
Mehrfachinjektion an der Wirbelsäule	1
Gesamt	47

Diskussion

Die mit geringem Injektionsvolumen vorteilhaft ausführbare intravenöse Romifidin-Sedierung erreicht nach 2 bis 5 Minuten ihren vollen Wirkungsgrad beim Pferd mit mittelgradiger bis stark gesenkter Kopfhaltung, herabhängender Unterlippe und teilnahmslosem Verhalten auf Umgebungsreize. Abhängig von der Dosierung ist auch ein leichtes Schwanken bis unsicherer Stand des Patienten zu beobachten. In keinem Fall ist ein Niedergehen der Pferde erfolgt, auch nicht im Verlauf von Abwehrreaktionen. Das arzneimittelbedingte Schwitzen begann zumeist erst 20 Minuten nach dem Einsatz der Sedation an Kopf und Hals und breitete sich dann bei tief sedierten Tieren über den ganzen Körper aus mit teils starker Schweißbildung. Mit nachlassender Medikamentenwirkung erfolgte auch ein Abtrocknen der Haut. Ähnliche Reaktionen sind ebenfalls beim Einsatz von Detomidin gesehen worden (Obnesorge et al. 1991). Die meisten Pferde wurden mit einer Durchschnittsdosis von 0,052 mg/kg KG Romifidin sediert und zeigten danach einen Beruhigungseffekt über 50 bis 60 Minuten. Im praktischen Gebrauch bedeutet dies, daß mit 0,5 bis 0,6 ml Sedivet® pro 100 kg KG eine ausreichende Sedierung erzielt wird, um die meisten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen am Kopf und Hals eines stehenden Pferdes durchführen zu können. Die höhere Dosis von 0,08 bis 0,09 mg/kg KG wurde von uns immer dann bevorzugt, wenn die Pferde als sehr widerspenstig und abwehrbereit bekannt waren oder sofern Luftsackspülungen während einer Druseerkrankung erfolgen mußten. Hierbei haben sich die tiefe Kopfhaltung und die verminderten Abschluckreaktionen der stark sedierten Patienten für den Abfluß der Spülflüssigkeit und des Eiters als sehr vorteilhaft erwiesen. Viele Spülungen konnten dann sogar ohne weitere Zwangsmittel ausgeführt werden. Pferde mit hohem Fieber während der Druse (39,0 bis 40,1°C) und Patienten mit stark reduziertem Allgemeinzustand wurden mit der halben Dosis von zumeist 0,02 bis 0,04 mg/kg Romifidin = 0,2 bis 0,4 ml/100 kg KG Sedivet® sediert, wobei überwiegend starke Beruhigungseffekte erzielt werden konnten. Nachteilig sind die Nebenwirkungen zu werten, die mit dem Durchbrechen der Sedierung einhergehen und sich in kurzzeitigem Aufbäumen oder gezieltem Ausschlagen des

Patienten äußern. In allen Fällen sind Manipulationen im hinteren Abschnitt des Pferdekörpers als Auslöser zu beobachten gewesen. Diese Abwehrreaktionen verlaufen genauso wie die von anderen Untersuchern beim Einsatz von Detomidine (Rohr et al. 1986) und in vermindertem Maße von Xylazin (Tronicke und Vocke 1970) beschriebenen und sind leider für den behandelnden Tierarzt nur selten vorhersehbar und somit äußerst gefährlich. Bei notwendigen schmerzhaften Eingriffen an den hinteren Körperregionen sollte man die zusätzliche Applikation von Sedativa oder Opiaten vornehmen. Wir haben zwischenzeitlich bei den entsprechenden Patienten einige Minuten vor der Sedivet-Injektion die intravenöse Gabe von 5 ml Combelen® oder Sedalin® mit gutem Erfolg ausgeführt.

Obwohl einzelne Patienten zweimal pro Woche und insgesamt 8 bis 11 mal mit Romifidin sediert wurden, konnten weder ein Wirkungsverlust noch andere Veränderungen an den Pferden beobachtet werden.

Als Nebenwirkungen sind diverse unerwünschte Reaktionen bei einzelnen sedierten Pferden festgestellt worden, von denen in 6 Fällen das gezielte Ausschlagen mit der Hinterhand trotz guter Sedierung bei Manipulationen am Rumpf oder an einem Hinterbein als das Unangenehmste und Gefährlichste anzusehen ist. Schwanken und starker Schweißausbruch sowie Kopfschütteln zeigten sich bei Pferden immer nach Anwendung hoher Dosierungen und hatten wie auch die restlichen Reaktionen (Tab. 6) keinen gravierenden Einfluß auf den Ablauf der vorgesehenen Maßnahmen.

Tab. 6: Beobachtete Nebenwirkungen.

Registered side effects.

	Anzahl der Fälle
Schwanken	1
Schwitzen	5
Ausschlagen mit der Hinterhand	6
Aufbäumen	1
Kopfschütteln	2
Hyperästhesie	1
Gesamt	16

Die erhaltenen Ergebnisse zeigen, daß es sich bei Sedivet® um ein wirksames Sedativum für diagnostische und therapeutische Eingriffe von bis zu 1 Stunde Dauer handelt.

Literatur

- Clarke, K.W., G.C.W. England und L. Goosens (1991): Sedative and cardiovascular effects of romifidine, alone and in combination with butorphanol, in the horse. *J. vet. Anaesth.* 18, 25-29.
- Diamond, M.J., L.E. Young, D.H. Bartram, A.S. Gregg, R.E. Clutton, K.J. Long and R.S. Jones (1993): Clinical evaluation of romifidine/ketamine/halothane anaesthesia in horses. *Vet. Rec.* 132, 572-575.
- England, G.C.W., K.W. Clarke and L. Goosens (1992): A comparison of the sedative effects of three α_2 -adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 15, 194-201.
- Keller, H.K (1969): Klinische Erfahrungen mit dem neuen Sedativum Rompun® beim Pferd. *Berl.MüncH.Tierärztl. Wschr.* 82, 366-370.
- Obnesorg, B., E. Deegen und W. Jöchle (1991): Zur Wirkung des Sedativums und Analgetikums Detomidin im Rahmen der Laryngoskopie von erwachsenen Pferden und Fohlen. *Berl. MüncH. Tierärztl. Wschr.* 104, 340-346.
- Poulsen Nautrip, B. und H. Keller (1989): Klinische Prüfung des Iminimidazolind-Derivates STH 2130 Sedativum im Vergleich zu Acepromazin (Sedalin®) und als Präanästhetikum an Pferden. *Pferdeheilkunde* 5, 127-134.
- Schepp, B. (1991): Romifidin, ein neues Sedativum: Klinische Studie zur Interaktionsprüfung beim Pferd. *Bern. Vet.-Med. Fak. Diss.*
- Short, Ch.E. (1992): The response of the use of detomidine (Domosedan®) in the horse. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 79, 2-12.
- Rohr, W., U. Schatzmann, H. Wyss und P. Tschudi (1986): Detomidine (Domosedan®) - Ein neues Sedativum und Analgetikum für Pferde. *Pferdeheilkunde* 2, 207-210.
- Tronicke, R. und G. Vocke (1970): Beitrag zur Anwendung des Präparates Rompun® als Sedativum und zur Narkoseprämedikation beim Pferd. *Veterinärmed. Nachr.* 4, 258-265.

Prof. Dr. Horst Keller

Klinik für Pferde
Allgemeine Chirurgie und Radiologie der FU Berlin
Oertzenweg 19 b
D-14163 Berlin

Dr. Marika Genzow

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
International Division
D-55216 Ingelheim