

Umwidmungs-Assistent: Arzneimittelumwidmung leicht gemacht

P. Schnetzer¹, F. Stucki², D. Heim², H. Naegeli¹, D. C. Demuth¹

¹Institut für Veterinärpharmakologie und –toxikologie, Universität Zürich; ²Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), Bern

Zusammenfassung

In der Schweiz sind etwas mehr als 700 Tierarzneimittel zugelassen. Trotzdem stehen die Tierärzte in der Praxis immer wieder vor ausserordentlichen Situationen, in denen ein passendes Tierarzneimittel nicht zugelassen, nicht verfügbar oder aus anderen Gründen nicht anwendbar ist. Für die Pharmakotherapie stellt dies vor allem bei Nutztieren und Pferden auf Grund der gesetzlichen Vorschriften bezüglich Lebensmittelsicherheit eine Herausforderung dar. In diesen Fällen kann mit Hilfe des Umwidmungs-Assistenten geprüft werden, ob ein Präparat mit dem passenden Wirkstoff umgewidmet werden kann und wie dieses Präparat korrekt anzuwenden ist. Die Nutzerinnen und Nutzer werden schrittweise mit wählbaren Optionen durch den Online-Assistenten geführt. Sofern die gewünschte Umwidmung im gesetzlichen Rahmen erlaubt ist, werden Angaben zu den für das Arzneimittel einzuhaltenden Absetzfristen angezeigt. Der Umwidmungs-Assistent folgt dabei einem auf der Umwidmungskaskade und den Bestimmungen der Lebensmittelsicherheit basierenden Algorithmus.

Schlüsselwörter: Absetzfristen, Equiden, Lebensmittelsicherheit, Nutztiere, Umwidmungskaskade

The reclassification assistant: Drug reclassification made easy

In Switzerland, just over 700 veterinary medicinal products are authorized. Nevertheless, in practice veterinarians are often confronted with extraordinary situations in which a suitable veterinary medicinal product is not authorized, unavailable or otherwise not applicable. For livestock and horses in particular, this poses a challenge for pharmacotherapy due to food safety regulations. In these cases, the reclassification assistant can be used to determine whether and how a medicinal product containing the appropriate drug can be reclassified and correctly applied in food-producing animals. The users will be guided step by step with selectable options through the online assistant. If the desired reclassification is permitted in the legal framework, information on the withdrawal periods to be observed for the chosen medicinal product will be provided. This online assistant follows an algorithm based on the reclassification cascade and applicable food safety regulations.

Key words: Equidae, Farm animals, Food safety, Reclassification cascade, Withdrawal period

<https://doi.org/10.17236/sat00212>

Eingereicht: 08.11.2018
Angenommen: 12.03.2019

Kurzmitteilung

Verschreibung, Abgabe, Anwendung sowie Umwidmung von Tierarzneimitteln sind in der Tierarzneimittelverordnung (TAMV) geregelt¹. Zusätzliche rechtliche Grundlagen, die aufgrund der Lebensmittelsicherheit für die Umwidmung mitberücksichtigt werden müssen, sind die Verordnung des EDI über Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe und Futtermittelzusatzstoffe in Lebensmittel tierischer Herkunft (VRLtH)², sowie die EU Verordnung 122/2013 (auch als Positivliste für Equiden oder Equidenliste bekannt) für die Behandlung von Nutztier-Equiden³.

Wie in den Richtlinien der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte zum sorgfältigen Umgang mit Tierarzneimitteln erläutert erfolgt eine Umwidmung kaskadenartig und die Reihenfolge ist gemäss Artikel 6 der TAMV für Heim- und Nutztiere wie folgt festgelegt⁴:

1. Wechsel auf eine andere Indikation bei der gleichen Zieltierart
2. Wechsel auf ein Tierarzneimittel, das für eine andere Zieltierart zugelassen ist
3. Wechsel auf ein Humanarzneimittel
4. Ein nach Formula magistralis hergestelltes Arzneimittel (Art. 14 TAMV)

Umwidmungs-Assistent:
Arzneimittelumwidmung
leicht gemacht

P. Schnetzer et al.

Die Einfuhr eines ausländischen Tierarzneimittels (bei Nutztieren und Nutztier-Equiden nur mit Sonderbewilligung von Swissmedic und durch Medizinalpersonen) ist erlaubt, wenn kein alternativ einsetzbares oder medizinisch gleichwertiges Arzneimittel zugelassen und verfügbar ist. Die für Nutztiere (Art. 3a TAMV) inkl. Equiden im Nutztierstatus (Art. 15 TAMV) bei einer Umwidmung zu beachtenden Regeln zum Festlegen der Absetzfristen sind in Art. 13 TAMV aufgeführt. Der Umwidmungs-Assistent berücksichtigt zur Beurteilung der Einsetzbarkeit der Wirkstoffe und zur Festlegung der Absetzfristen zusammenfassend folgende Vorschriften:

- die Umwidmungskaskade
- die geltenden Regelungen zur Festlegung der Absetzfristen (Art. 13 TAMV)
- die verbotenen Wirkstoffe (Anhang 4 TAMV und Liste 4 Anhang VRLtH)
- die gesetzlich festgelegten Höchstkonzentrationen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe (Liste 1 Anhang VRLtH)
- die EU-Verordnung 122/2013 für Equiden mit Nutztierstatus (Equidenliste)
- die speziellen Vorschriften für Kameliden und Gehegewild (Art. 12 Absatz 5 TAMV).

Abbildung 1 veranschaulicht den Entscheidungsbaum, auf dem das Computerprogramm „Umwidmungs-Assistent“ beruht. Dieser Algorithmus wird schematisch pro Wirkstoff abgefragt, d.h. bei Monopräparaten einmal bzw. bei Kombinationspräparaten für jeden im Arzneimittel enthaltenen Wirkstoff separat. Dabei wird jeweils immer die längste Absetzfrist berücksichtigt.

Die Absetzfristen der umgewidmeten Tierarzneimittel für Nutztiere richten sich in erster Linie nach der Rückstandsbeurteilung respektive dem toxikologischen Risikoprofil der Wirkstoffe. Aufgrund dieser Rückstandsbeurteilung sind alle bei Nutztieren einsetzbaren Wirkstoffe in eine der bereits erwähnten Verordnungen (VRLtH, Positivliste für Equiden sowie Anhang 2 TAMV) eingeteilt worden. Zur Eruierung der korrekten Umwidmungsabsetzfrist ist es darum unerlässlich zuerst zu schauen, in welcher Liste der Wirkstoff aufgeführt ist. Wenn bekannt ist, ob und in welcher Liste sich der Wirkstoff befindet, ergeben sich folgende mögliche Absetzfristen (Art. 13 Absatz 1–4 TAMV):

- Für Arzneimittel mit Wirkstoffen wie z.B. Dimeticon zur oralen Anwendung, die im Anhang 2 TAMV aufgeführt sind und dementsprechend eingesetzt werden, sind keine Absetzfristen notwendig.
- Sind für den Wirkstoff (z.B. Benzylpenicillin zur parenteralen Anwendung) Rückstandshöchstgehalt-Angaben (Maximum Residual Limits, MRLs) in der Liste 1 VRLtH aufgeführt, betragen die Absetzfristen mindestens 28 Tage für essbares Gewebe und 7 Tage

für Milch oder Eier. Dies gilt auch bei einem Wechsel der zoologischen Klasse.

- Sind für den Wirkstoff (z.B. Acetylcystein) keine Rückstandshöchstgehalt-Angaben nötig, das heisst in der Liste 1 VRLtH „keine MRL erforderlich“, betragen die Absetzfristen maximal 28 Tage für essbares Gewebe und maximal 7 Tage für Milch oder Eier. Falls ein Referenzpräparat für die gleiche zoologische Klasse zugelassen ist, gilt die längste für diese Klasse geltende Absetzfrist.
- Vorbehalten bleiben die speziellen Bestimmungen für Nutztierequiden, Cameliden und Gehegewild mit einer Absetzfrist von 6 Monaten. Bei Equiden, die als Nutztiere gelten, dürfen zusätzlich zu den Wirkstoffen aus der VRLtH (und Anhang 2 TAMV) auch die Wirkstoffe aus der sogenannten Positivliste für Equiden umgewidmet werden. Bei Cameliden und bei in Gehegen gehaltenem Wild dürfen auch Wirkstoffe eingesetzt werden, die nicht in der Liste 1 VRLtH (oder im Anhang 2 TAMV) geregelt sind. Ausgenommen sind aber auch hier die für Nutztiere verbotenen Wirkstoffe!

Keine Umwidmungsmöglichkeit besteht, wenn es zum Wirkstoff eines Arzneimittels weder Angaben im Anhang 2 TAMV noch Rückstandshöchstgehalt-Angaben in der Liste 1 Anhang VRLtH gibt. In diesem Fall darf das Arzneimittel nicht für Nutztiere umgewidmet werden und bleibt somit ausschliesslich Heimtieren vorbehalten. Falls ein MRL-Eintrag bei der EMA vorhanden ist⁵, kann empfohlen werden, eine mögliche Umwidmung mit den dazugehörigen Absetzfristen ausnahmsweise mit dem Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) abzuklären.

Der Umwidmungs-Assistent wird über die Homepage www.CliniPharm.ch (Wirkstoffdatenbank) oder www.Tierarzneimittel.ch (Tierarzneimittelkompendium) erreicht. Dieser Einstieg kann über ein Tierarzneimittel im Tierarzneimittelkompendium respektive dessen Wirkstoff oder via Wirkstoffdaten erfolgen. Dort muss die Rubrik „Präparate“ angewählt werden, die auf der linken Seite eine Liste der in der Schweiz zugelassenen Tierarzneimittel mit dem gewünschten Wirkstoff anzeigt und auf der rechten Seite den Link „Wartezeiten bei Umwidmung“ beinhaltet. Ein direkter Zugang zum Umwidmungs-Assistenten ist auf der Einstiegsseite des Tierarzneimittelkompendiums unter der Rubrik „Hilfen“ möglich. Dort kann die Funktion „Umwidmungen“ angeklickt werden.

Zu Beginn muss die Zieltierart ausgewählt werden, anschliessend werden die Benutzerinnen und Benutzer mittels wählbarer Optionen schrittweise durch die vorschriftsgemässe Reihenfolge der Umwidmungskaskade geführt: Ist für die angegebene Spezies ein in der

Schweiz zugelassenes Tierarzneimittel mit dem gesuchten Wirkstoff erhältlich? Ist der gesuchte Wirkstoff in der Schweiz in Form eines Tierarzneimittels verfügbar, das für eine andere Zieltierart zugelassen ist? Muss bei Fehlen eines geeigneten Tierarzneimittels ein Humanarzneimittel eingesetzt werden? Soll ein nach Formula magistralis hergestelltes Arzneimittel oder ein importiertes Tierarzneimittel angewendet werden? Denkbar ist z.B., dass zwar ein Tierarzneimittel zugelassen wäre, auf Grund eines Lieferengpasses aber längere Zeit nicht erhältlich ist. Nach Eingabe der gewählten Umwidmungsoption folgt die Abfrage des Präparates bzw. des Wirkstoffes oder der Wirkstoffe. Sofern die gewünschte Umwidmung im gesetzlichen Rahmen erlaubt ist, werden im Assistenten die notwendigen Absetzfristen erscheinen. Der Text der entspre-

chenden Listen aus der TAMV oder VLrTh lässt sich bei Bedarf jederzeit einblenden. Falls die angefragte Umwidmung nicht erlaubt ist (z.B. bei Clenbuterol oder Furazolidon), wird der Algorithmus keine Absetzfristen ermitteln und stattdessen auf das Verbot mit der Rechtsgrundlage hinweisen.

Umwidmungs-Assistent:
Arzneittelumwidmung
leicht gemacht

P. Schnetzer et al.

Trotz höchster Sorgfalt kann der Umwidmungs-Assistent keinen Anspruch auf absolute Vollständigkeit erheben, weil allfällige Mutationen in den TAMV- und VLrTh-Listen laufend nachgeführt werden müssen. Zudem wird darauf hingewiesen, dass nichttherapeutische Inhaltsstoffe, die nicht unter die MRL-Regulierung fallen (z.B. Propolis, Sesamöl oder natürliche Kohlenhydrate), noch in Bearbeitung sind. Es wird nie möglich sein, restlos alle Umwidmungen, unter Angabe von

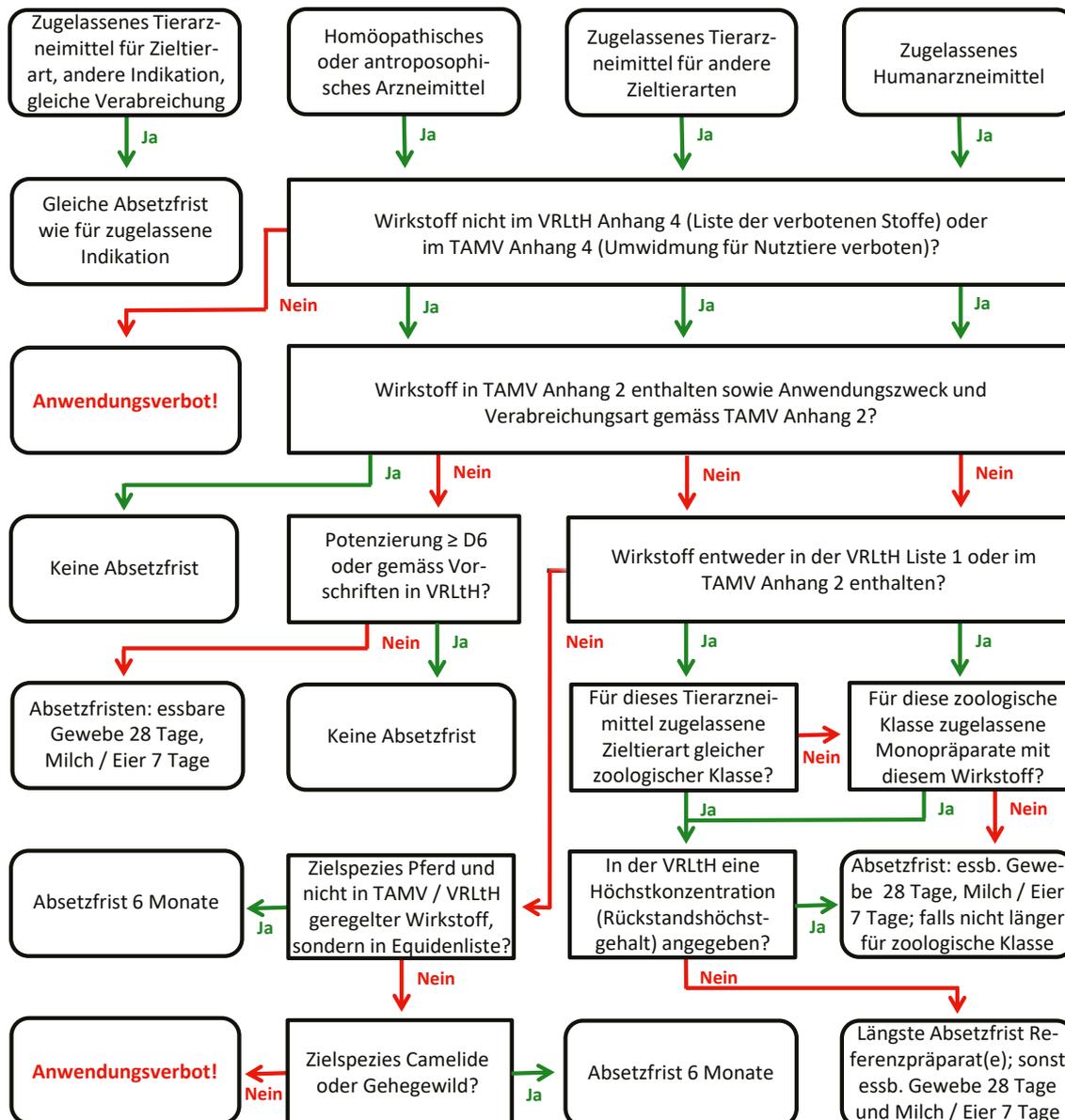


Abb. 1: Entscheidungsbaum Umwidmungs-Assistent.

Umwidmungs-Assistent:
Arzneimittelumwidmung
leicht gemacht

P. Schnetzer et al.

konkreten Absetzfristen, mit dem Assistenten zu klären. Ausnahmen sind in seltenen Fällen möglich, was eine direkte Anfrage beim BLV nötig macht. Darauf werden die Nutzerinnen und Nutzer am Ende der Umwid-

mungsabklärung durch den Assistenten hingewiesen. Damit die Benutzerfreundlichkeit des Umwidmungs-Assistenten weiter verbessert werden kann, sind Rückmeldungen stets erwünscht.

Assistant de reconversion: La reconversion des médicaments facilitée

En Suisse, un peu plus de 700 médicaments vétérinaires sont autorisés. Néanmoins, dans la pratique, les vétérinaires sont souvent confrontés à des situations extraordinaires dans lesquelles un médicament vétérinaire approprié n'est ni autorisé, ni disponible, ni utilisable pour d'autres raisons. En particulier pour le bétail et les chevaux, cela pose un défi pour la pharmacothérapie en raison de la réglementation sur la sécurité alimentaire. Dans ces cas, l'assistant de reconversion peut être utilisé pour déterminer si et comment un médicament contenant le principe actif approprié peut être reconverti et correctement appliqué. Les utilisateurs seront guidés pas à pas avec des options sélectionnables via l'assistant en ligne. Si la reconversion souhaitée est autorisée dans le cadre légal, des informations sur les délais d'attente à respecter pour le médicament choisi seront fournies. Cet assistant en ligne suit un algorithme basé sur la cascade de reconversion les réglementations applicables en matière de sécurité alimentaire.

Mots clés: Délai d'attente, Equidés, Sécurité alimentaire, Animaux de rente, Cascade de reconversion

Assistente al cambiamento di destinazione: cambiamento di desti- nazione dei medicinali facilitata

In Svizzera sono poco più di 700 i medicinali veterinari omologati. Tuttavia, nella pratica, i veterinari si trovano ripetutamente confrontati a situazioni straordinarie in cui un medicinale veterinario adatto non è omologato, non disponibile o non utilizzabile per altri motivi. Per la farmacoterapia, ciò rappresenta una sfida, soprattutto per gli animali da reddito e i cavalli, a causa delle disposizioni legali in materia di sicurezza delle derrate alimentari. In questi casi, l'assistente al cambiamento di destinazione può essere utilizzato per verificare se un preparato con il principio attivo appropriato può ottenere una nuova destinazione e come questo preparato può essere utilizzato correttamente. Gli utenti vengono guidati passo dopo passo attraverso l'assistente online con opzioni selezionabili. Se il cambiamento di destinazione desiderato è consentito dal quadro giuridico, vengono visualizzate le informazioni sui termini di attesa da rispettare per il medicinale. L'assistente per il cambiamento di destinazione segue un algoritmo basato sulle norme di sicurezza delle derrate alimentari e sulla cascata per il cambiamento di destinazione.

Parole chiave: Termini di attesa, equini, sicurezza delle derrate alimentari, animali da reddito, cascata per il cambiamento di destinazione

Literatur

- ¹ Schweizerische Eidgenossenschaft. Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. Verordnung über die Tierarzneimittel. Bern, CH <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20030705/index.html> (accessed 10.3.2019).
- ² Schweizerische Eidgenossenschaft. Eidgenössisches Departement des Inneren. Verordnung des EDI über Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe und Futtermittelzusatzstoffe in Lebensmitteln tierischer Herkunft. Bern, CH <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143414/index.html> (accessed 10.3.2019).
- ³ Verordnung (EU) Nr. 122/2013 der Kommission vom 12. Februar 2013 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1950/2006 zur Erstellung eines Verzeichnisses von für die Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffen gemäß der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0122&from=DE> (accessed 10.3.2019).

⁴ Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte. Richtlinien zum sorgfältigen Umgang mit Tierarzneimitteln. Zugänglich unter https://www.gstsvs.ch/fileadmin/media/TAM/de/20180725_Richtlinien_Umgang_TAM_CICD_d_.pdf (accessed 10.3.2019).

⁵ European Medicinal Agency. Veterinary Regulation. Maximum Residue Limits (MRL). <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/maximum-residue-limits-mrl> (accessed 10.3.2019).

Korrespondenzadresse

Hanspeter Naegeli
Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie,
Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
8057 Zürich
Tel: +41 44 635 87 63
E-Mail: naegelih@vetpharm.uzh.ch