

# Das neue Tierarzneimittelrecht

## Erläuterung zur geänderten Rechtssystematik, Umwidnungskaskade und Festlegung der Mindestwartezeit

Ilka Emmerich, Jürgen Sommerhäuser

**Die neuen Vorschriften zum Tierarzneimittelrecht sind sehr umfangreich. Daher werden in diesem Beitrag zunächst die geänderten Vorschriften zur Anwendung von Arzneimitteln und hier v. a. die geänderte Umwidnungskaskade und die Festlegung der Mindestwartezeit besprochen.**

Die bislang einschlägigen arzneimittelrechtlichen Vorschriften werden vom 28.01.2022 an durch das neue europäische Tierarzneimittelrecht abgelöst. Dies besteht aus folgenden Verordnungen (VO):

- VO (EU) 2019/6 über Tierarzneimittel [1],
- VO (EU) 2019/4 über die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von Arzneifuttermitteln [2] und
- VO (EU) 2019/5 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln.

Dabei löst die VO (EU) 2019/6 über Tierarzneimittel die Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel ab. Dieser Rechtsaktwechsel – von Richtlinie auf Verordnung – bewirkt eine neue Rechtssystematik, da mit einer **Richtlinie** ein von allen EU-Ländern zu erreichendes Ziel festgelegt wird, für deren Verwirklichung die einzelnen EU-Mitgliedsstaaten eigene Rechtsvorschriften erlassen. Dies erfolgte in Deutschland bezüglich der arzneimittelrechtlichen Vorschrif-

ten v. a. im Arzneimittelgesetz (AMG) und deren nachgeordneten Rechtsvorschriften, wie der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV). Eine **Verordnung** ist hingegen ein verbindlicher Rechtsakt, der unmittelbar in allen Mitgliedsstaaten anzuwenden ist. Damit wird für die in der Verordnung geregelten abschließenden Vorschriften eine nationale Umsetzung entbehrlich. Allerdings regelt die VO (EU) 2019/6 nicht sämtliche Inhalte zum Tierarzneimittelrecht, sondern lässt den Mitgliedsstaaten die Möglichkeit, bestimmte Sachverhalte national zu regeln. Dies ist z. B. beim Einzelhandel mit Tierarzneimitteln der Fall, sodass das tierärztliche Dispensierrecht in Deutschland erhalten werden konnte, auch wenn es nicht in allen Mitgliedsstaaten besteht. Dieser nationale Regelungsspielraum hat allerdings auch zur Folge, dass es neben der VO (EU) 2019/6 weiterhin deutsche Rechtsvorschriften zum Tierarzneimittelrecht geben wird (**Abb. 1**).

Da der deutsche Gesetzgeber der Meinung war, dass es aufgrund der künftig bestehenden Unterschiede zwischen den Bestimmungen für Tier- und Humanarzneimittel nicht in Betracht kommt, die Rechtsbereiche weiterhin gemeinsam im AMG zu regeln, wurde ein neues Tierarzneimittelgesetz (TAMG) eingeführt [3]. Dieses neue Stammgesetz regelt vom 28.01.2022 an die nationalen Vorschriften zum Tierarzneimittelrecht, weswegen das AMG um

die auf Tierarzneimittel bezogenen Regelungen bereinigt wurde [3].

Damit sind die neuen, auf Tierarzneimittel bezogenen Regelungen in Deutschland, die vom 28.01.2022 an anzuwenden sind, v. a. in der VO (EU) 2019/6 und bei nationalem Regelungsspielraum im TAMG nachzulesen [4]. Obwohl die VO (EU) 2019/6 als auch das TAMG regeln nicht alle Belange abschließend, sondern enthalten eine Reihe von Verordnungsermächtigungen, die dem Ordnungsgeber die Möglichkeit eröffnet, weitere Regelungen in einem vorgegebenen Rahmen zu treffen (**Abb. 1**). Daher wird es neben diesen beiden Rechtsakten sowohl auf EU-Ebene als auch auf nationaler Ebene weitere Folgeverordnungen geben, die ebenfalls zu beachten sein werden. Der Bearbeitungsstand der Delegierten Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte auf EU-Ebene und derjenige der nationalen Folgeverordnungen kann bei der EU-Kommission bzw. dem zuständigen Ministerium eingesehen werden [5, 6].

Bis das neue untergesetzliche Regelwerk zur Anpassung an die neue Rechtslage in Kraft getreten ist, behalten die aufgrund von Verordnungsermächtigungen des AMG erlassenen Folgeverordnungen ihre Gültigkeit, obwohl ihre Ermächtigungsgrundlage entfällt. Grund hierfür ist, dass der Wegfall einer Ermächtigungsgrundlage die Wirksamkeit einer auf

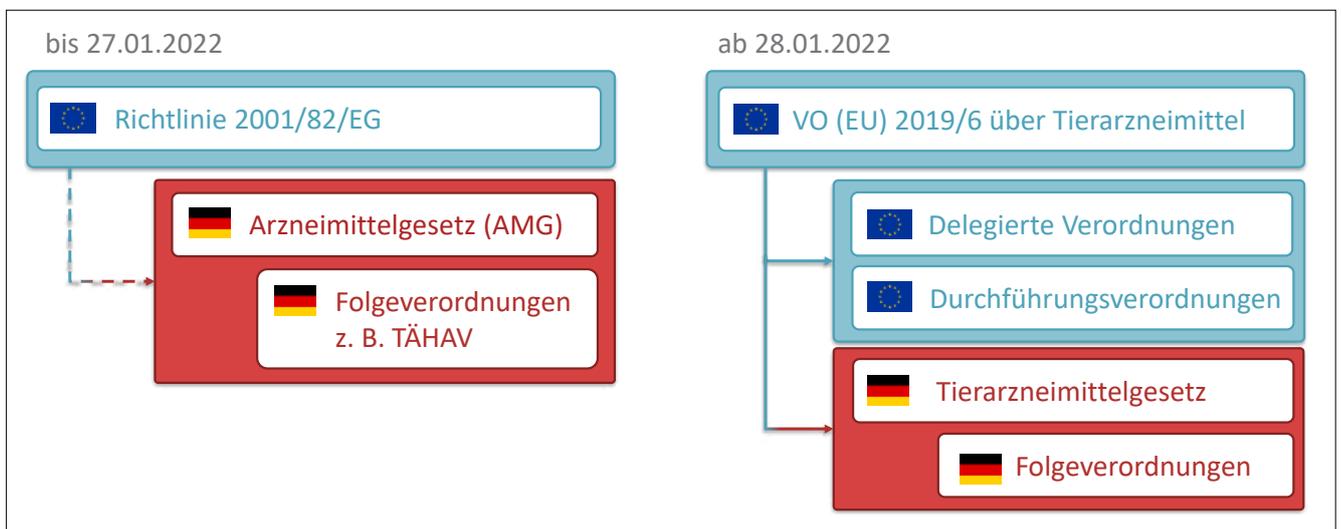


Abb. 1: Vergleichende Darstellung der alten und neuen Rechtssystematik der arzneimittelrechtlichen Vorschriften für Tierärzte.

ihrer Grundlage einmal rechtmäßig erlassenen Rechtsverordnung nicht berühre, allgemein anerkannt wird [7]. Dies gilt jedoch nur für die Rechtsvorschriften, die nicht vom unmittelbar geltenden europäischen Tierarzneimittelrecht überlagert werden.

Diese neue Rechtssystematik hat für uns Tierärzte<sup>1</sup> zur Folge, dass wir, wenn wir das neue Tierarzneimittelrecht verstehen wollen, immer zuerst die VO (EU) 2019/6 mit ihren Delegierten Verordnungen und Durchführungsverordnungen berücksichtigen müssen. Erst im zweiten Schritt dürfen wir uns dann dem TAMG nebst den nationalen Folgeverordnungen zuwenden, um abschließend zu wissen, welche arzneimittelrechtlichen Vorschriften zukünftig zu befolgen sind.

Zum Anwendungsbeginn des neuen Tierarzneimittelrechts am 28.01.2022 werden noch nicht alle nationalen Verordnungen angepasst sein. Dies erschwert das Verständnis des Tierarzneimittelrechts, da immer geprüft werden muss, ob eine Vorschrift noch Bestand hat und zu beachten ist oder durch die neuen Vorschriften überlagert wird. So behalten z. B. die Vorschriften für die Antibiotagmpflicht gemäß § 12c TÄHAV auch nach dem 28.01.2022 ihre Gültigkeit, da sie weder durch die VO (EU) 2019/6 noch das TAMG überlagert werden.

Anders ist es bei den Vorschriften zur Festlegung der Mindestwartezeit im Falle der Anwendung eines Tierarzneimittels bei einer anderen als der in der Zulassung vorgesehene Tierart (sog. Umwidmung). Die Vorschriften nach § 12a TÄHAV werden durch die Vorgaben

in Art. 115 der VO (EU) 2019/6 überlagert und sind damit ab 28.01.2022 hinfällig. Wie die Berechnung der mindestens einzuhaltenden Wartezeit dann erfolgt, wird nachfolgend ausgeführt (s. u.).

Es kann aber auch zu einer teilweisen Überlagerung kommen, wie bei der tierärztlichen Arzneimittelanwendungs- und Abgabedokumentation nach § 13 Abs. 2 TÄHAV. Grund hierfür ist, dass sich die in Art. 105 der VO (EU) 2019/6 geforderten Angaben zur Verschreibung mit denen des § 13 Abs. 2 TÄHAV zumindest teilweise überschneiden. Somit kommen zukünftig zusätzlich zu den bereits jetzt vorgeschriebenen Angaben folgende Angaben hinzu:

- das Ausstellungsdatum, wenn es nicht identisch mit dem Abgabedatum ist,
- die Unterschrift oder eine gleichwertige elektronische Identifikation des Tierarztes,
- die Wirkstoffe, die Darreichungsform und die Stärke des Arzneimittels, wenn es nicht bereits aus der Arzneimittelbezeichnung hervorgeht,
- die Warnhinweise, die für eine ordnungsgemäße Anwendung erforderlich sind, auch um gegebenenfalls die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen sicherzustellen und wenn dies nicht bereits mit weiteren Behandlungsanweisungen an den Tierhalter, z. B. der Aushändigung der Packungsbeilage, erfolgte sowie
- eine Erklärung, wenn das Arzneimittel umgewidmet wurde, und
- eine Erklärung, wenn ein antimikrobiell wirksames Arzneimittel zur Prophylaxe oder Metaphylaxe verschrieben wurde.

## Anwendung von Tierarzneimittel

**Abgabe und Anwendung von Tierarzneimitteln** sind in **Kapitel VII** der VO (EU) 2019/6 geregelt. Eine zentrale Vorschrift ist, dass Tierarzneimittel in Übereinstimmung mit den Zulassungsbedingungen anzuwenden sind (Art. 106 Abs. 1). Dabei umfassen die Zulassungsbedingungen eines Tierarzneimittels den Inhalt der Fachinformation sowie alle von der Zulassungsbehörde für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels aufgestellten Bedingungen (Art. 36 Abs. 1). Damit fallen die Inhalte der Fachinformation zukünftig noch stärker ins Gewicht als bislang nach dem AMG. Zukünftig müssen alle Inhalte der Fachinformation berücksichtigt werden, wenn ein Tierarzneimittel bei einer zugelassenen Tierart und einem zugelassenen Anwendungsgebiet angewendet wird. Insbesondere bei der Dosierung und der Art der Anwendung wird durch diese Vorgabe die Therapiefreiheit der Tierärzte eingeschränkt. Eine Dosisanpassung oder die Änderung des Verabreichungswegs sind bei einer den Zulassungsbedingungen entsprechenden Anwendung nicht zulässig. Zukünftig wird ein Abweichen von den Zulassungsbedingungen nur noch möglich sein, wenn das Tierarzneimittel im Falle der Umwidmung bei einer anderen Tierart oder einem anderen Anwendungsgebiet als in den Zulassungsbedingungen genannt angewendet wird.

Die Konsequenz dieser Vorschrift, die auch kurz als „Anwenden wie zugelassen“ bezeichnet werden kann, hängt im Einzelfall vom genauen Wortlaut der Fachinformati-

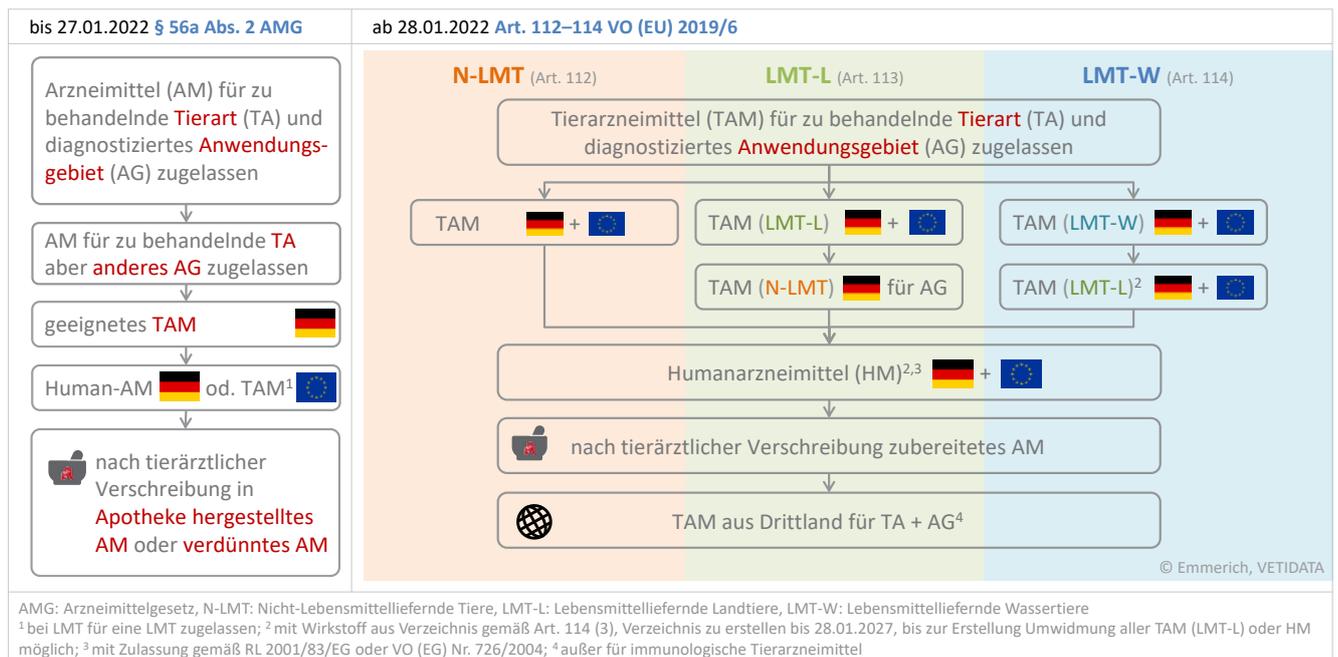


Abb. 2: Vergleichende Darstellung der Umwidmungskaskade nach Arzneimittelgesetz (gültig bis 27.01.2022) und der VO (EU) 2019/6 über Tierarzneimittel (gültig ab 28.01.2022).

\* Die in diesem Beitrag verwendeten Bezeichnungen stehen für alle Personen, unabhängig vom Geschlecht.

on ab. So kann es sich bei einer Dosierung, die aus der Angabe der Einzeldosis, der Tagesdosis und der Dauer der Anwendung besteht, z. B. um eine verbindliche Angabe oder um eine Empfehlung handeln. Letzteres wird i. d. R. mit Formulierungen wie „die empfohlene Dosierung beträgt“ oder „empfohlen wird eine Dosis von“ eingeleitet und legt den Praktikern eine bestimmte Dosierung nahe, schreibt sie jedoch nicht verbindlich vor. Damit kann, wenn es fachlich begründbar ist, von einer empfohlenen Dosierung abgewichen werden, da die abweichende Dosierung im weiteren Sinne noch mit den Zulassungsbedingungen übereinstimmt und somit die Vorschrift „Anwenden wie zugelassen“ erfüllt. Die Angabe der Applikationsart, wie „zur intravenösen Anwendung“ oder „Eingeben über das Trinkwasser“, lässt bei einer Dosierungsempfehlung hingegen keinen Interpretationsspielraum. Des Weiteren sind Anwendungshinweise, wie Gegenanzeigen oder Warnhinweise, zu befolgen.

Wie oben bereits erwähnt, darf von den Zulassungsbedingungen nur im sogenannten Therapienotstand abgewichen werden. Steht also kein Tierarzneimittel zur Verfügung, das für die Tierart oder das Anwendungsgebiet zugelassen ist, dürfen die verantwortlichen Tierärzte insbesondere zur Vermeidung unzumutbarer Leiden in direkter Eigenverantwortung das Zulassungsprimat ausnahmsweise verlassen (Art. 112–114). Somit kann eine Umwidmung auch nur mit einem Wechsel des Anwendungsgebiets oder der Tierart begründet werden und nicht mit dem Erfordernis, z. B. die Dosierung anzupassen oder die Art der Verabreichung zu ändern. Diese Vorgaben der Anwendung, die bei der Zulassung auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft wurden, sind erst bei einer nicht bestimmungsgemäßen Anwendung bezüglich Indikation und Tierart nicht mehr bindend.

## Umwidmung

Die in den Zulassungsbedingungen nicht genannte Anwendung von Arzneimitteln wird zukünftig in Abhängigkeit von der Tierart, für die das Arzneimittel umgewidmet werden soll, in drei unterschiedlichen Umwidmungskaskaden geregelt (**Abb. 2**). So definiert Art. 112 für nicht der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten (N-LMT), Art. 113 für der Lebensmittelgewinnung dienende **landlebende** Tierarten (LMT-L) und Art. 114 für der Lebensmittelgewinnung dienende **im Wasser lebende** Tierarten (LMT-W) die in den Zulassungsbedingungen nicht genannte Anwendung. Damit wird zukünftig bei den der Lebensmittelgewinnung dienenden Tierarten (LMT) zwischen landlebenden und im Wasser lebenden Tierarten unterschieden. Die landlebenden Tierarten werden indirekt über die im Wasser lebenden Tierarten definiert, was bedeutet, dass alle Tierarten, die nicht Fische, wasserbewohnende Weichtiere oder wasserbewohnende Krebstiere sind, zu den landlebenden Tierarten zählen (Art. 4 Nr. 37 VO (EU) 2019/6 in Verbindung mit Art. 4 Abs. 3 VO (EG) Nr. 2016/429) [8].

## N-LMT

Bei nicht der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren (N-LMT) muss zukünftig, wenn in Deutschland kein für die Tierart und das Anwendungsgebiet zugelassenes Tierarzneimittel zur Verfügung steht, um das Therapieziel zu erreichen, in **Stufe 1** ein Tierarzneimittel, das in Deutschland oder in einem anderen Mitgliedsstaat für die gleiche oder eine andere Tierart für dasselbe oder ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen ist, angewendet werden. Ist kein Tierarzneimittel verfügbar, mit dem das Therapieziel in Stufe 1 erreicht werden kann, darf in **Stufe 2** ein Humanarzneimittel, das in Deutschland oder einem anderen EU/EWR-Mitgliedsstaat zugelassen ist, zur Behandlung verwendet werden. In **Stufe 3** ist ein Tierarzneimittel, das fallweise nach tierärztlicher Verschreibung zubereitet wird, und in **Stufe 4** ein Tierarzneimittel, das in einem Drittland für die beanspruchte Tierart und das fragliche Anwendungsgebiet zugelassen ist, anzuwenden.

### LMT-L

In der Umwidnungskaskade für die LMT-L wird die Stufe 1 der N-LMT-Kaskade in zwei Stufen geregelt. Somit muss bei LMT-L zukünftig in **Stufe 1** ein Tierarzneimittel, das für eine LMT-L in Deutschland oder in einem anderen Mitgliedsstaat für dasselbe oder ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen ist, angewendet werden. Ist kein Tierarzneimittel verfügbar, mit dem das Therapieziel in Stufe 1 erreicht werden kann, darf in **Stufe 2** ein Tierarzneimittel, das in Deutschland für eine N-LMT für dasselbe Anwendungsgebiet zugelassen ist, verwendet werden. Die Anwendung ist jedoch nur zulässig, wenn deren pharmakologisch wirksame Stoffe bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren (LMT) gemäß VO (EG) Nr. 470/2009 angewendet werden dürfen, sie also in Tabelle 1 der VO (EU) Nr. 37/2010 gelistet oder bei Schlachtequiden zusätzlich im Anhang der VO (EU) Nr. 122/2013 (= sog. „Positivliste“ für Equiden) aufgeführt sind. Die nachfolgenden Stufen entsprechen denen bei den N-LMT, nur dass es sich aufgrund des Einschubs der zusätzlichen Stufe im Vergleich zu N-LMT-Kaskade um die Stufen 3 bis 5 handelt und die Arzneimittel ausschließlich bei LMT zulässige pharmakologisch wirksame Stoffe enthalten dürfen.

### LMT-W

Vergleichbar mit der bei LMT-L unterscheidet sich auch die zukünftige Umwidnungskaskade für LMT-W in den ersten beiden Stufen von der für N-LMT. So ist in **Stufe 1** zukünftig ein Tierarzneimittel, das für eine LMT-W in Deutschland oder in einem anderen Mitgliedsstaat für dasselbe oder ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen ist, anzuwenden. Erst dann darf in

**Stufe 2** ein Tierarzneimittel, das bei LMT-L in Deutschland oder einem anderen Mitgliedsstaat zugelassen ist, verwendet werden. Allerdings wird die Auswahl der pharmakologisch wirksamen Stoffe, die bei LMT-W umgewidmet werden dürfen, zusätzlich zu den bei LMT zulässigen, eingeschränkt. So dürfen spätestens vom 28.01.2027 an nur noch Arzneimittel, die nicht für LMT-W zugelassen sind, umgewidmet werden, wenn der enthaltene Wirkstoff in einem noch zu erstellenden Verzeichnis gelistet ist. Zu berücksichtigende Kriterien bei der Erstellung des Wirkstoffverzeichnisses sind Umweltrisiken, Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier sowie Möglichkeiten zur Verhütung oder Behandlung von Krankheiten bei LMT-W (Art. 114 Abs. 3).

### Immunologische Tierarzneimittel

Die vorgestellten Umwidnungskaskaden gelten auch für immunologische Tierarzneimittel, da deren Anwendung ebenfalls in der VO (EU) 2019/6 geregelt wird. Dies gilt allerdings nur bis einschließlich Stufe 3 bzw. Stufe 4, da die Art. 112–114 die Anwendung eines immunologischen Tierarzneimittels aus einem Drittstaat nicht vorsehen.

### Konsequenzen der geänderten Umwidnungskaskade

#### EU/EWR-Tierarzneimittel bereits in erster Stufe

Je nach Zieltierart wird die Palette der Tierarzneimittel, die in der ersten Umwidnungsstufe zukünftig angewendet werden dürfen, um mehrere oder alle Tierarten und um alle Mitgliedsstaaten erweitert. Das bedeutet zum einen eine Flexibilisierung der Auswahl innerhalb der in Deutschland zugelassenen Tier-

arzneimittel, da nicht erst ein für die Therapie geeignetes Tierarzneimittel, das für die beanspruchte Tierart, jedoch für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen ist, und erst dann andere geeignete Tierarzneimittel zu berücksichtigen sind (**Abb. 2**). Zum anderen ermöglicht diese Regelung zukünftig die Anwendung eines für die Zieltierart zugelassenen Arzneimittels aus einem anderen Mitgliedsstaat trotz einer Zulassung des Wirkstoffs für eine Nicht-Zieltierart in Deutschland. Das erhöht die Zieltiersicherheit und verbessert bei LMT den Verbraucherschutz. Dabei wird der Bezug eines Tierarzneimittels, das in einem anderen Mitgliedsstaat zugelassen ist, durch den Wegfall der Anzeigepflicht erleichtert.

Diese Änderung der Umwidnungskaskade bewirkt jedoch auch, dass alle für die Therapie infrage kommenden EU/EWR-Tierarzneimittel berücksichtigt werden müssen, bevor ein Humanarzneimittel angewendet werden darf. Damit kann zukünftig nicht mehr zwischen einem wirkstoffgleichen Humanarzneimittel und einem EU/EWR-Tierarzneimittel gewählt werden, sodass Tierärzte häufiger EU/EWR-Tierarzneimittel als bisher werden nutzen müssen. Dies ist z. B. der Fall bei der Behandlung der caninen Leishmaniose mit Miltefosin. Miltefosin ist dezentral in Spanien, Zypern, Griechenland, Italien, Portugal und Slowenien als Milteforan® 20 mg/ml orale Lösung für Hunde zur Kontrolle der Leishmaniose zugelassen und muss daher zukünftig vor den in Deutschland verfügbaren Miltefosin-haltigen humanmedizinischen Kapseln (Impavido®) angewendet werden [9,10]. Dieses Beispiel zeigt, dass sich letztendlich die geänderte Kaskade auch im Arzneimittelsortiment der tierärztlichen Hausapotheke widerspiegeln wird.

Den für die rechtskonforme Umwidnung erforderlichen Überblick über den europäischen Tierarzneimittelmarkt soll die in Art. 55 und 56 verankerte Produktdatenbank gewährleisten. Vom 28.01.2022 an können Tierärzte, wie die übrige Öffentlichkeit auch, unter <https://upd.esn.eu/> die Liste der Tierarzneimittel, Fachinformation, Packungsbeilage und Bewertungsberichte aller in der Union zugelassenen Tierarzneimittel einsehen.

#### LMT-L: N-LMT-Tierarzneimittel (DE) in zweiter Stufe

Bei LMT-L erstreckt sich die Flexibilisierung in der ersten Stufe ausschließlich auf die für LMT-L zugelassenen Tierarzneimittel. Erst in der zweiten Stufe dürfen Tierarzneimittel, die für eine N-LMT zugelassen sind, angewendet werden und das auch nur, wenn sie in Deutschland für das beanspruchte Anwendungsgebiet zugelassen sind. Diese neu eingeführte Unterteilung der geeigneten Tierarzneimittel,

Wartezeit (essbare Gewebe/Milch oder Eier) in Tagen (d) bzw. Gradtagen (°d)	
Zugelassenes Arzneimittel	Mindestwartezeit bei Umwidnung der Tierart
<b>Romefen® PR 10 %</b> , 100 mg/ml Injektionslösung für Pferde (i.v. 1 d/-) und Rinder (i.v. 1 d, i.m. 4 d/0 d)	<b>Schafe:</b> – essbare Gewebe: 4 d x 1,5 = <b>6 d</b> – Milch: 0 d x 1,5 = 0 d → <b>1 d</b>
<b>Cestocur® 25 mg/ml</b> Suspension zum Eingeben für Schafe (0 d/0 d)	<b>Ziegen:</b> – essbare Gewebe: 0 d x 1,5 = <b>0 d</b> – Milch: 0 d x 1,5 = 0 d → <b>1 d</b> <b>Hühner:</b> – essbare Gewebe: 0 d x 1,5 = 0 d → <b>1 d</b> – Eier: k. A. → <b>10 d</b>
<b>Exzolt® 10 mg/ml</b> Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Hühner (14 d/0 d)	<b>Wachteln:</b> – essbare Gewebe: 14 d x 1,5 = <b>21 d</b> – Eier: 0 d x 1,5 = <b>0 d</b>
<b>Betamax® vet</b> 50 mg/ml konzentrat til behandlingsoppløsning (atlantischer Lachs) (20 °d)	<b>Forelle:</b> – essbare Gewebe: 20 °d x 1,5 = <b>30 °d</b>
<b>Nuflo® Minidose 450 mg/ml</b> Injektionslösung für Rinder (i. m. 37 d, s. c. 64 d/-)	<b>Forelle:</b> – essbare Gewebe: 64 d x 50 = 3200°d → <b>500 °d</b>

Tab. 1: Beispiel für die Festlegung der Mindestwartezeit nach Art. 115

je nachdem, ob das Tierarzneimittel für LMT-L oder ausschließlich N-LMT zugelassen sind, hat zukünftig zur Folge, dass nicht wie bislang unter allen geeigneten Tierarzneimitteln gewählt werden kann. Stattdessen müssen erst die für LMT-L zugelassenen Tierarzneimittel angewendet werden, bevor die für N-LMT verwendet werden dürfen. So müssen z. B. bei der topischen Behandlung einer infektiösen Keratokonjunktivitis bei Ziegen, die mit einer Augenzubereitung mit nur einem antimikrobiellen Wirkstoff behandelt werden soll, zukünftig erst Chlortetracyclin-haltige Zubereitungen, wie Cepemycin CTC<sup>®</sup> und Ophthocycline<sup>®</sup> aus Deutschland und Aureomycin<sup>®</sup> aus den Niederlanden, oder Cloxacillin-Benzathin-haltige Zubereitungen, wie Vetoscon<sup>®</sup> aus Deutschland und Opitclox<sup>®</sup> aus den Niederlanden, angewendet werden, bevor Gentamicin-haltige Zubereitungen (Ophthogent<sup>®</sup>, Soligent<sup>®</sup>), die ausschließlich für Hunde und Katzen zugelassen sind, bei Ziegen angewendet werden dürfen [11, 12].

Damit dürfen Tierarzneimittel, die bei N-LMT für ein anderes als das beanspruchte Anwendungsgebiet zugelassen sind, und Tierarzneimittel, die für LMT-W zugelassen sind, nicht mehr für LMT-L umgewidmet werden.

#### LMT-W: LMT-W-Tierarzneimittel (EU) in erster Stufe

Die erste Stufe in dieser Kaskade ermöglicht zukünftig die Anwendung eines für die Zieltierart oder eines anderen LMT-W zugelassenen Arzneimittels aus einem anderen Mitgliedsstaat, trotz einer Zulassung des Wirkstoffs für eine Nicht-Zieltierart in Deutschland. Auch das verbessert die Zieltiersicherheit und den Verbraucherschutz. Allerdings bewirkt die Beschränkung der Auswahl auf Tierarzneimittel, die für LMT-W zugelassen sind, auch, dass wirkstoffgleiche für LMT-L zugelassene Tierarzneimittel erst anzuwenden sind, wenn auf dem europäischen Tierarzneimittelmarkt kein

wirkstoffgleiches, für LMT-W zugelassenes Tierarzneimittel verfügbar ist. Auch das wird in Einzelfällen eine Umstellung im Arzneimittel-sortiment zur Folge haben.

#### Humanarzneimittel aus der EU

Zukünftig dürfen im Therapienotstand nicht nur Humanarzneimittel aus Deutschland, sondern aus der gesamten EU angewendet werden. Dabei steht die Anwendung der EU/EWR-Humanarzneimittel auf der gleichen Stufe wie die der in Deutschland verfügbaren Humanarzneimittel, sodass frei zwischen den in allen EU/EWR-Mitgliedsstaaten (einschließlich Deutschland) verfügbaren Humanarzneimitteln gewählt werden kann. Mit dieser Flexibilisierung könnten durch Lieferengpässe ausgelöste Therapielücken in der Zukunft vermieden werden. Bei den LMT ist die Auswahl allerdings auf solche Arzneimittel mit zulässigen Wirkstoffen beschränkt (s. o.).

#### Zubereitung auf tierärztliche Verschreibung

Die in Art. 2 Abs. 6 Buchst. b der VO (EU) 2019/6 beschriebene *formula magistralis* ermöglicht im Therapienotstand auf tierärztliche Verschreibung die Zubereitung eines Tierarzneimittels. Die erlaubnisfreie Zubereitung kann in der öffentlichen Apotheke oder in einer tierärztlichen Hausapotheke erfolgen. Sie ist nur für den konkreten Behandlungsfall für ein bestimmtes Tier oder eine kleine Gruppe von Tieren erlaubt, weswegen eine Zubereitung auf Vorrat nicht zulässig ist. Tierärzte dürfen die *formula magistralis* im Rahmen des Betriebs einer tierärztlichen Hausapotheke ohne Herstellungserlaubnis zubereiten, allerdings nur unter Verwendung zugelassener Tierarzneimittel oder Stoffe, die nicht in apothekenpflichtigen (einschließlich verschreibungspflichtiger) Tierarzneimitteln enthalten sind (§ 48 Abs. 1 TAMG). So dürfen Tierärzte beim Betrieb einer tierärztlichen Hausapotheke auch zukünftig Natriumsulfat-Dekahydrat

(Glaubersalz) als Wirkstoff beziehen, da es nicht in apothekenpflichtigen Tierarzneimitteln enthalten ist, um daraus im Therapienotstand eine Lösung zur Beschleunigung der Darm-passage herzustellen.

#### Tierarzneimittel aus Drittländern

Mit der letzten Stufe wird für alle Tierarten das Importverbot von Tierarzneimitteln aus Drittländern, z. B. den USA, Kanada, Australien, Südafrika oder der Schweiz, aufgehoben. Die Bedingung für den Import ist, dass das Tierarzneimittel im Drittland für die Zieltierart und das beanspruchte Anwendungsgebiet zugelassen ist und für die Einfuhr eine **Herstellungserlaubnis** nach Art. 88 vorliegt. Leider bringt die letzte Bedingung so hohe administrative Hürden mit sich, dass der direkte Import über eine tierärztliche Hausapotheke praktisch nicht möglich sein dürfte. Daher wird nur der Import über ein pharmazeutisches Unternehmen praktikabel sein. Ein Beispiel für eine aufgrund dieser Umwidmungsstufe zukünftig zulässigen Pharmakotherapie wäre die Behandlung der durch *Sarcocystis neurona* verursachten equinen protozoären Myelitis (EPM) mit dem US-amerikanischen Ponazuril haltigen Marquis<sup>®</sup> [13].

#### Festlegung der Mindestwartezeit für umgewidmete Arzneimittel

Welche Wartezeit in Tagen für umgewidmete Arzneimittel bei LMT-L und LMT-W durch Tierärzte mindestens festzulegen ist, regelt Art. 115. In Abhängigkeit von der zugelassenen Tierart gelten zukünftig folgende Mindestwartezeiten:

- für **Säugetiere, Geflügel und Zuchtfederwild**
  - **essbare Gewebe:** längste zugelassene Wartezeit für essbare Gewebe x 1,5<sup>\*,#</sup>, jedoch mindestens 1 Tag bei Anwendung bei anderer taxonomischer Familie<sup>†</sup>, ansonsten 28 Tage

- **Milch:** längste zugelassene Wartezeit für Milch x 1,5\*, jedoch mindestens 1 Tag, ansonsten 7 Tage
- **Eier:** längste zugelassene Wartezeit für Eier x 1,5\*\*†, ansonsten 10 Tage
- **Arzneimittel mit wesentlichen Stoffen für Equiden** (VO (EU) Nr. 122/2013): 6 Monate
- **Wassertierarten**
  - **essbare Gewebe:**
    - TAM LMT-W: längste Wartezeit x 1,5\*, jedoch mindestens 25°d
    - TAM LMT-L: längste Wartezeit x 50\*, jedoch mindestens 25°d und höchstens 500°d
    - AM ohne Wartezeitangabe: 500°d
- **Bienen**
  - **Honig** etc.
    - Bestimmung durch Tierarzt von Fall zu Fall

Beträgt das Produkt (\*) den Bruchteil eines Tages, wird die Mindestwartezeit auf die nächste Anzahl voller Tage aufgerundet. Ist die längste Wartezeit für das essbare Gewebe mit 0 Tagen angegeben (¶), dürfen bei Umwidmung innerhalb einer taxonomischen Familie als Mindestwartezeit 0 Tage angegeben werden. Beispiele für taxonomische Familien (†) bei den in der Tierarztpraxis häufig vorgestellten LMT sind Hornträger (*Bovidae*), zu denen Rinder, Schafe, Ziegen und Büffel gehören, Entenvögel (*Anatidae*), zu denen Gänse und Enten gezählt werden, Fasanenartige (*Phasianidae*), zu denen Hühner, Truthühner, Fasane und Wachteln gerechnet werden, Pferde (*Equidae*) mit Pferden und Eseln oder echte Schweine (*Suidae*) mit dem Hausschwein. Ist die längste Wartezeit auf Eier mit 0 Tagen angegeben, dürfen bei Umwidmung 0 Tage angegeben werden (‡).

Diese neue Wartezeitfestlegung stellt eine Verbesserung zur bisherigen starren Regelung dar, da die Wartezeit einer bestehenden Zulassung zugrunde gelegt wird und so nicht bei jeder Umwidmung der Spezies eine Mindestwartezeit von 28 Tagen auf essbares Gewebe und 7 Tagen auf Milch bzw. 10 Tage auf Eier resultiert. So kann die minimale Wartezeit bei Umwidmung innerhalb der taxonomischen Familie für das essbare Gewebe (z. B. vom Rind auf die Ziege) zukünftig 0 Tage betragen (**Tab. 1**). Die Berechnung der Mindestwartezeit für Milch bzw. Eier, bei der die taxonomische Familie keine Rolle spielt, kann minimal 1 Tag für Milch und 0 Tage für Eier ergeben. Ist keine Wartezeit für das entsprechende Gewebe oder Produkt angegeben, sind zukünftig mindestens 28 Tage auf essbares Gewebe, 7 Tage für Milch und 10 Tage für Eier anzugeben.

Bei Fischen und anderen LMT-W wird die Festlegung der Mindestwartezeit ebenfalls flexibilisiert, sodass nicht in jedem Umwidmungs-

fall die Zahl (Anzahl der Tage), die sich aus der Division von 500 durch die mittlere Wassertemperatur in Grad Celsius ergibt (= 500 Gradtage, °d), anzugeben ist. In Abhängigkeit, ob das Tierarzneimittel für Landtiere oder Wassertiere zugelassen ist, wird die längste angegebene Wartezeit mit dem Faktor 1,5 oder 50 multipliziert, ggf. aufgerundet bzw. auf 500°d gekürzt und als Mindestwartezeit angegeben. Beträgt die Wartezeit 0 Tage, sind mindestens 25°d anzugeben. Fehlt jegliche Wartezeitangabe auf dem umzuwiddenden Arzneimittel, sind wie bislang 500°d anzugeben.

Bei Honigbienen bestimmen Tierärzte von Fall zu Fall die geeignete Wartezeit für Honig und andere für den menschlichen Verzehr bestimmte Lebensmittel, die Bienenstöcken entnommen werden, wie Pollen, Gelee royal oder Propolis, entsprechend der vorherigen Beurteilung der Verhältnisse in den einzelnen Bienenstöcken.

## Ausblick

Wie eingangs erwähnt, wurden in diesem Beitrag nicht alle arzneimittelrechtlichen Änderungen für Tierärzte besprochen, auch weil bestimmte Änderungen noch nicht (abschließend) bekannt sind, wie die Liste der antimikrobiellen Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen, die der Humanmedizin vorbehalten bleiben oder einem Umwidmungsverbot bzw. einer Umwidmungsbeschränkung unterliegen. Daher sollten wir Tierärzte die Auseinandersetzung mit dem neuen Tierarzneimittelrecht eher als Prozess betrachten. Entsprechend werden weitere Änderungen in nachfolgenden Beiträgen erläutert, z. B. über die Auslegungshinweise zu den neuen arzneimittelrechtlichen Vorschriften, die derzeit federführend von der Bundestierärztekammer und der Arbeitsgruppe für Tierarzneimittel (AG TAM) der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz (LAV) erarbeitet werden.

## Literatur

- [1] Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG.
- [2] Verordnung (EU) 2019/4 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von Arzneifuttermitteln, zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 183/2005 des Europäischen Parlaments und des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 90/167/EWG des Rates.
- [3] Deutscher Bundestag: Gesetzentwurf der Bundesregierung – Entwurf eines Gesetzes zum Erlass eines Tierarzneimittelgesetzes und zur Anpassung arzneimittel-

telrechtlicher und anderer Vorschriften. Drucksache 19/28658 vom 19.04.2021.

- [4] Gesetzesbeschluss des Deutschen Bundestags. Gesetz zum Erlass eines Tierarzneimittelgesetzes und zur Anpassung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften. Bundesrat Drucksache 659/21 vom 27.08.2021.
- [5] European Commission (2020): Implementation of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products and Regulation (EU) 2019/4 on medicated feed. [https://ec.europa.eu/food/animals/animal-health/vet-meds-med-feed/implementation\\_de](https://ec.europa.eu/food/animals/animal-health/vet-meds-med-feed/implementation_de) (letztes Abfragedatum 25.11.2021).
- [6] Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft – BMEL (2021): Gesetze und Verordnungen. [www.bmel.de/DE/service/gesetze-und-verordnungen/gesetze-und-verordnungen\\_node.html](http://www.bmel.de/DE/service/gesetze-und-verordnungen/gesetze-und-verordnungen_node.html) (letztes Abfragedatum 25.11.2021).
- [7] BVerfGE 9, 3 (12), Beschl. v. 03.12.1958, 1 BvR 488/57; nachfolgend BVerfGE 14, 245 (249); 31, 357 (362 f.), 44, 216 (226); ebenso Schneider, Rn 557.
- [8] Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit („Tiergesundheitsrecht“).
- [9] HMA (2021): Heads of medicines Agencies. <http://mri.cts-mrp.eu/Veterinary> (letztes Abfragedatum 29.11.2021).
- [10] atd arznei-telegramm Arzneimitteldatenbank (2021): [www.arznei-telegramm.de/db/01pin.php3](http://www.arznei-telegramm.de/db/01pin.php3) (letztes Abfragedatum 29.11.2021).
- [11] VETIDATA (2021): Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittel anwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. [www.vetidata.de](http://www.vetidata.de) (letztes Abfragedatum 29.11.2021).
- [12] Diergeneesmiddeleninformatiebank (2021): [www.diergeneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.diergeneesmiddeleninformatiebank.nl) (letztes Abfragedatum 29.11.2021).
- [13] Drugs.com (2021): [www.drugs.com/pro/marquis.html](http://www.drugs.com/pro/marquis.html) (letztes Abfragedatum 29.11.2021).

## Korrespondierende Autorin

### Dr. Ilka Emmerich



Universität Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, VETIDATA, An den Tierkliniken 39, 04103 Leipzig,

[emmerich@vetmed.uni-leipzig.de](mailto:emmerich@vetmed.uni-leipzig.de)