

Stellungnahme

zu den Empfehlungen der EMA bzgl. der Einschränkung der Umwidmung antimikrobieller Wirkstoffe im Rahmen des europäischen Tierarzneimittelrechts

(Scientific advice under Article 107(6) of Regulation (EU) 2019/6 for the establishment of a list of antimicrobials which shall not be used in accordance with Articles 112, 113 and 114 of the same Regulation or which shall only be used in accordance with these articles subject to certain conditions)

Die Bundestierärztekammer (BTK) erkennt die umfangreiche wissenschaftliche Ausarbeitung der EMA an.

Grundsätzlich spiegeln die vorgeschlagenen Einschränkungen den bereits im deutschen Recht verankerten Anwendungsrahmen für antimikrobielle Wirkstoffe wider, der einer der strengsten in Europa ist. Weitere Einschränkungen sind aus veterinärmedizinischer Sicht nicht möglich, damit die ggf. notwendige Behandlung erkrankter Tiere mit den erforderlichen Arzneimitteln weiterhin gewährleistet ist.

Folgende Anmerkungen möchten wir dem BMEL für die weiteren Beratungen zur Verfügung stellen:

Allgemein weisen wir darauf hin, dass die WHO-Liste kritischer Antibiotika (WHO Critically Important Antimicrobial List, 6th revision), auf die in der Bewertung der EMA Bezug genommen wird, nicht mehr aktuell ist. Die WHO hat die Liste inzwischen überarbeitet (7th Revision 2023), die jetzt unter dem Namen „WHO Medically Important Antimicrobial List“ verfügbar ist.

Behandlung von Wassertieren / Umwidmungsverbot für lebensmittelproduzierende Aquakultur

Die in der EU verfügbaren Tierarzneimittel für der Lebensmittelgewinnung dienende Wassertierarten stehen größtenteils nur als Prämixe zur Verfügung, die nur als Arzneifuttermittel eingesetzt werden dürfen, wenn der Tierhalter eine Genehmigung als Hofmischer nach Verordnung (EU) 2019/4 hat. Da es derzeit unserer Kenntnis nach in Deutschland keine Mischfutterhersteller und „mobile Mischer“ gibt, die Arzneifuttermittel herstellen, bleibt der als Hofmischer nach Verordnung (EU) 2019/4 zugelassene Tierhalter. Es ist nicht davon auszugehen, dass ein Tierhalter, der nicht bisher Hersteller von Futtermitteln war und diese auf seinem eigenen Hof verarbeitet, diese Zulassung jemals beantragt bzw. die Bedingungen dafür erfüllt.

Das bedeutet im Umkehrschluss, dass Tierärzt:innen in Deutschland **darauf angewiesen** sind, in der kleinteiligen, nicht industriellen Aquakultur auf die Stufe zwei der Umwidnungskaskade nach Artikel 114 der VO (EU) 2019/6 zurückzugreifen und Arzneimittel umzuwidmen, die für der Lebensmittelgewinnung dienende landlebende Tierarten zugelassen sind.

Um eine größtmögliche Therapiefreiheit schon allein wegen der Vielzahl an zu behandelnden Fischarten zu bewahren, halten wir es **grundsätzlich für bedenklich**, für den Bereich der

lebensmittelproduzierenden Aquakultur **Umwidmungsverbote** auszusprechen. Stattdessen sollten indikationsbezogene Anwendungsbeschränkungen für die Umwidmung festgelegt werden.

Des Weiteren ist es im Bereich der Aquakultur von besonderer Bedeutung, schnell und effizient zu handeln. Das spielt insbesondere eine Rolle bei der Behandlung von Brut- und Satzfishen, bei denen umgehend mit der Behandlung begonnen werden muss. Dabei ist es entscheidend, auf verfügbare Arzneimittel zurückgreifen zu können. **Diese müssen für die lebensmittelproduzierende Aquakultur weiterhin im Rahmen der Umwidmung verfügbar sein.**

Bedingungen für die Umwidmung

Grundsätzliches zur AntibioGrammpflicht

Die Bedingung, ein AntibioGramm anzufertigen, ist gerechtfertigt und wird, sofern geeignete Methoden zur Verfügung stehen, unterstützt.

Wir entnehmen den Ausführungen zur Probenentnahme im Anhang 1 (Seite 321), das angedacht ist, dass das für die Diagnose vorgesehene Material so bald wie möglich nach Beginn der klinischen Erkrankung und vorzugsweise vor der Verabreichung von antimikrobiellen Mitteln entnommen werden sollte. Dies ist aus tierärztlicher Sicht unbedingt erforderlich, damit nach Probenentnahme sofort mit einer Behandlung begonnen werden kann, die nach Vorlage des AntibioGramms ggf. anzupassen ist.

Beispielsweise ist es bei der Indikation **Brutfischerkrankungen** (RTFS (Rainbow Trout Fry Syndrome), u.a. Flavobakteriosen) von **außerordentlicher Wichtigkeit**, dass der Tierarzt sofort mit der Behandlung beginnen kann, wenn aufgrund von Erfahrungen, Vorerkrankungen, Indikationsstellung (Größe und Fischart) eine sofortige Behandlung als notwendig erkannt wird. **Diese Möglichkeit muss nicht nur im Bereich der Wassertiere unbedingt erhalten bleiben.**

AntibioGrammpflicht bei Umwidmung der Zieltierart

(Step 2. Considerations of conditions to be placed on use outside the terms of a marketing authorisation, siehe z.B. S. 68 (Aminopenicilline))

Unserem Verständnis nach sind die Empfehlungen der EMA so zu lesen, dass eine AntibioGrammpflicht nur besteht, wenn eine Umwidmung der Indikation innerhalb der Zieltierart erfolgt, nicht jedoch bei einer Umwidmung der Zieltierart.

Aus unserer Sicht ist dieser Ansatz sinnvoll, da für Minor Species, die gemäß Artikel 4 Nummer 29 Buchstabe b der Verordnung (EU) 2019/6 als andere Tierarten als Rinder, Schafe für die Fleischerzeugung, Schweine, Hühner, Hunde und Katzen definiert sind, häufig nur wenige zugelassene Tierarzneimittel zur Verfügung stehen. Aufgrund dieser unbefriedigenden Zulassungssituation sind Behandlungen im Rahmen der Umwidmung regelmäßig notwendig. Daher wären die Minor Species aufgrund der Zulassungssituation enorm benachteiligt, wenn die vorgeschlagene AntibioGrammpflicht nicht nur bei Umwidmung des Anwendungsgebietes innerhalb der Zieltierart, sondern auch bei Umwidmung der Zieltierart gelten würde.

Sollte unsere Interpretation korrekt sein, bitten wir um Klarstellung des Gewollten. Dies könnte beispielsweise durch den Einschub des Wortes Zieltierart im einleitenden Satzteil folgendermaßen erfolgen: „For those indications not included in the SPC of the concerned product **for the target species,**“

Für den Fall, dass unsere Interpretation nicht korrekt ist und eine AntibioGrammpflicht generell auch bei Umwidmung der Zieltierart angedacht wird, bitten wir das BMEL, sich dafür einzusetzen, dass die AntibioGrammpflicht nur bei Umwidmung der Indikation innerhalb der Zieltierart vorgeschrieben werden wird, um die Minor Species nicht zu übervorteilen.

Antibiogrammpflicht ohne bekannte Grenzwerte

(siehe "Special note on the use of AST for pathogens treated topically or locally", Annex, Seite 323)

Für viele Wirkstoffe soll die Anwendung außerhalb der Zulassungsbedingungen an die Durchführung eines Resistenztests gebunden werden. (*'Use must be based on the results of target pathogen identification and antimicrobial susceptibility testing that demonstrates that <Class X> is likely to be effective and that antimicrobials from a lower (AMEG) category would not be effective, unless it can be justified that this is not possible'*).

In vielen Fällen ist das gerechtfertigt und sinnvoll.

Wir sehen es allerdings kritisch, wenn Antibiogrammpflichten gesetzlich verankert werden sollen, obwohl **keine validierten Methoden** zur Verfügung stehen. Auch wenn das Erstellen eines Antibiogramms im Einzelfall dennoch sinnvoll sein kann und nach den Regeln guter wissenschaftlicher Praxis erfolgen sollte, ist eine gesetzliche Verpflichtung nur gerechtfertigt, wenn entsprechende Grenzwerte bekannt sind und validierte Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen. Die Empfehlung, dass Labore trotz fehlender Grenzwerte Behandlungshinweise für die lokale/topische Anwendung innerhalb einer gesetzlich vorgeschriebenen Antibiogrammpflicht geben sollen, sehen wir daher kritisch.

Vor diesem Hintergrund fordern wir, dass die Politik die Entwicklung und Validierung entsprechender Methoden durch die Bereitstellung entsprechender Forschungsgelder absichert.

Erneuerung der Zulassungen

Aufgrund des Stellenwerts der Zulassungsbedingungen und des strikten Zulassungsprimats der europäischen Tierarzneimittelgesetzgebung möchten wir erneut dringend darauf hinweisen, dass die z. T. erheblich veralteten **Zulassungen unbedingt zeitnah bearbeitet** werden müssen. Geschieht dies nicht zeitnah, kann nicht nach aktuellem wissenschaftlichem Kenntnisstand behandelt werden.

Zulassungsprimat läuft Zielsetzung zuwider

Die strikte Beachtung des Zulassungsprimats wird der Zielsetzung, höher kategorisierte Wirkstoffklassen möglichst wenig einzusetzen, nicht immer gerecht. **Aufgrund der Zulassungssituation und der Beachtung des Zulassungsprimats gibt es Fälle, in denen niedrigkategorisierte Antibiotika nicht angewendet werden dürfen, weil ausschließlich höherkategorisierte für die Indikation und Tierart zugelassen sind** und damit die Möglichkeit einer Umwidmung entfällt.

So müsste beispielsweise ein höher klassifizierter Wirkstoff, für den bei einer bestimmten Tierart für die entsprechende Indikation eine Zulassung besteht, eingesetzt werden, selbst wenn mittels Resistenztest nachgewiesen wurde, dass ein niedrig klassifizierter Wirkstoff eine gute, möglicherweise sogar bessere, Wirksamkeit zeigt. Das läuft dem eigentlichen Ziel zuwider.

Das ist nicht im Sinn einer Reduktion des Einsatzes von höherkategorisierten Antibiotika und der Vermeidung von Resistenzen gegen diese Wirkstoffe. Die Gesetzgebung sollte darauf abzielen, die Zulassung niedrigklassifizierte Wirkstoffe zu fördern sowie den Einsatz höherklassifizierter Wirkstoffe zu erschweren, indem beispielsweise ein Ausweichen auf niedrig klassifizierte Wirkstoffe bei vorliegendem Wirksamkeitsbeleg außerhalb des Zulassungsprimats möglich ist.

Berücksichtigung bei TÄHAV-Überarbeitung

Unabhängig von der EMA-Stellungnahme bitten wir das BMEL dringend darum, im Zuge der Überarbeitung der TÄHAV die vorliegenden Empfehlungen der EMA zu berücksichtigen und sich

bei der Festlegung der nationalen Bestimmungen an den auf EU-Ebene geplanten Beschränkungen zu orientieren. Übereinstimmende Regelungen sind unbedingt erforderlich, um für die praktizierenden Tierärzt:innen Verständlichkeit und **Rechtssicherheit** bei der Anwendung zu gewährleisten.

Berlin, den 06. Juli 2023

Die Bundestierärztekammer ist eine Arbeitsgemeinschaft der 17 Landes-/Tierärztekammern in Deutschland. Sie vertritt die Belange aller rund 44.000 Tierärztinnen und Tierärzte, Praktiker Amtsveterinäre, Wissenschaftler und Tierärzte in anderen Berufszweigen, gegenüber Politik, Verwaltung und Öffentlichkeit auf Bundes- und EU-Ebene.