



Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser

Leitfaden der Arbeitsgruppe im BMELV vom 19.06.2009

Allgemeines

1. Die orale Anwendung von Arzneimitteln erfolgt mit oral anzuwendenden Fertigarzneimitteln (OAF) über das Futter, das Trinkwasser oder durch Anwendung von Fütterungsarzneimitteln (FüAM). OAF und FüAM stellen unverzichtbare Formen der arzneilichen Versorgung von Tieren dar. Insbesondere bei der Behandlung von Tiergruppen ist diese Therapieform jedoch bei unsachgemäßer Anwendung mit erhöhten Risiken verbunden, die dazu führen können, dass die Wirksamkeit der Arzneimittelanwendung beeinträchtigt wird, die Gefahr des Auftretens unerwünschter Arzneimittelwirkungen steigt, die Anwendersicherheit gefährdet, die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen gefördert oder die Qualität von Lebensmitteln tierischer Herkunft reduziert wird. Auch der Eintrag von Tierarzneimitteln in die Umwelt, insbesondere bei der Trinkwassermedikation, ist zu bedenken. Diese Risiken lassen sich bei Beachtung bestimmter Prinzipien minimieren. Dieser Leitfaden soll diese Prinzipien zusammentragen. Er dient somit dem Tierschutz, dem Verbraucherschutz und der Lebensmittelsicherheit, aber auch der Effizienz der Tierproduktion.

2. Der Leitfaden richtet sich an **Tierärzte** und an **Tierhalter**. Er konkretisiert die Anforderung nach § 12a der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV), nach der sich der Tierarzt im Falle der Arzneimittelabgabe über die Möglichkeit der ordnungsgemäßen Anwendung durch den Tierhalter vergewissern muss. Die Verpflichtungen des Tierhalters ergeben sich aus § 58 des Arzneimittelgesetzes¹ (AMG). Darüber hinaus bestehen weitere arzneimittelrechtliche Anforderungen, wie zum Beispiel die an eine ordnungsgemäße Behandlung zu stellenden Anforderungen. Daneben gelten für den Halter Lebensmittel liefernder Tiere als Lebensmittelunternehmer die Vorschriften des Lebensmittelhygienerechts (u. a. der Verordnung (EG) Nr. 178/2002² sowie der Verordnung (EG) Nr. 852/2004³ sowie als Futtermittelunternehmer die Vorschriften der Verordnung (EG) Nr. 183/2005⁴ mit Vorschriften für die Futtermittelhygiene. Dabei ist speziell auf Anhang I, Teil A, II, Nr. 4, Buchstabe j der VO (EG) Nr. 852/2004 hinzuweisen.

¹ Arzneimittelgesetz i.d. Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch den Artikel 1 des Gesetzes vom 17. Juli 2009 (BGBl. I S. 1990) geändert worden ist

² Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit (EG) Nr. 178/2002 (ABl. Nr. L 31, vom 01.02.2002, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EG) Nr. 202/2008 (ABl. Nr. L 60 vom 05.03.2008, S. 17) geändert worden ist

³ Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über Lebensmittelhygiene (EG) Nr. 852/2004 (ABl. Nr. L 139 vom 30.04.2004, S. 1, Nr. L 58 vom 3.3.2009, S.3), die zuletzt durch die Verordnung (EG) Nr. 1019/2008 (ABl. Nr. L 277 vom 18.10.2008, S. 7) geändert worden ist

⁴ Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Januar 2005 mit Vorschriften über die Futtermittelhygiene (EG) Nr. 183/2005 (ABl. Nr. L 35 vom 8.2.2005, S. 1, L 50 vom 23.2.2008, S. 71)

3. OAF und FÜAM sind grundsätzlich entsprechend der Kennzeichnung und Packungsbeilage anzuwenden (bei Fütterungsarzneimitteln, die in Tankwagen ausgeliefert werden, finden sich diese Informationen ggf. in entsprechenden Begleitpapieren). Abweichungen sind nur möglich, soweit sie zur Erreichung des Behandlungszieles erforderlich sind und rechtliche Vorgaben (s. insbesondere §§ 56, 56a AMG)¹ nicht entgegen stehen. Sie dürfen nur vom behandelnden **Tierarzt** veranlasst werden, müssen von diesem begründbar sein und den Regeln der veterinärmedizinischen Wissenschaft (z. B. den Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln⁵) entsprechen. Bevor er eine von den Zulassungsbedingungen abweichende Anwendung von Arzneimitteln vornimmt oder veranlasst, nimmt der **Tierarzt** eine Abwägung der Vor- und Nachteile vor.

4. Bei jeder Behandlung von Lebensmittel liefernden Tieren sind die Wirksamkeit der Arzneimittelanwendung, die Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen, Anwendersicherheit, Lebensmittelsicherheit, Verbraucherschutz, Tierschutz sowie die Vermeidung der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen bei der Entscheidungsfindung zu bedenken. Der behandelnde **Tierarzt** entscheidet im Einzelfall, ob eine parenterale Behandlung, eine orale Behandlung oder eine Kombination notwendig ist. Er entscheidet ebenso aufgrund der Merkmale der jeweiligen Arzneimittel, der Zulassungsbedingungen und der Verhältnisse im Betrieb, welche der Möglichkeiten der oralen Therapie (FÜAM, OAF über das Futter oder das Trinkwasser) in dem aktuellen Fall anzuwenden ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich FÜAM und OAF in ihren Merkmalen unterscheiden (s. Tabelle zu Nummer 10) und in weiten Bereichen nicht gegeneinander austauschbar, sondern vom **Tierarzt** anhand der konkreten Gegebenheiten auf dem Betrieb bezüglich Lagerung, Fördereinrichtungen, Misch- und Dosiereinrichtungen und Futtevorlageeinrichtungen auszuwählen sind. Hierbei ist das betriebsindividuelle Risikomanagementkonzept des Tierhalters zu berücksichtigen.

Definitionen

Zum Zwecke dieses Leitfadens sind

5. Fütterungsarzneimittel (FÜAM): Arzneimittel in verfütterungsfertiger Form, die aus Arzneimittel-Vormischungen (AMV) und Mischfuttermitteln hergestellt werden und die dazu bestimmt sind, zur Anwendung bei Tieren in den Verkehr gebracht zu werden (§ 4 Absatz 10 AMG)¹. Sie werden in Betrieben mit einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG hergestellt.

6. Oral anzuwendende Fertigarzneimittel (OAF): Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden (§ 4 Absatz 1 AMG), zur oralen Anwendung über das Futter einschließlich Milchaustauscher oder das Trinkwasser⁶ bestimmt sind und keine FÜAM sind.

⁵ Hrsg. Bundestierärztekammer und Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten, Deutsches Tierärzteblatt November 2000

⁶ Einschließlich Wasser mit Trinkwasserqualität

Anwendungsbedingungen

7. Bei der Anwendung gemäß den Zulassungsbedingungen kann aufgrund der Prüfung durch die Zulassungsbehörde grundsätzlich von der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sowie von einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels ausgegangen werden. Jede Abweichung von den Zulassungsbedingungen kann dazu führen, dass Wirksamkeit, Unbedenklichkeit oder das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels nicht mehr gegeben sind. Der **Tierarzt** hat dies bei seiner Abwägung zu berücksichtigen und trägt dafür die Verantwortung. Der **Tierarzt** hat den Tierhalter im Falle der Abweichung von den Zulassungsbedingungen auf die möglicherweise daraus erwachsenden Risiken hinzuweisen.

Auswahl des Arzneimittels

8. Hinsichtlich einer Kombination von mehreren antimikrobiell wirksamen Stoffen wird auf die Ausführungen der Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln⁵ sowie für FüAM zudem auf § 56 Absatz 2 AMG¹ verwiesen.

9. Der **Tierarzt** hat sich zu vergewissern, dass die orale Verabreichung der erforderlichen Dosis bei jedem Tier sichergestellt werden kann, indem die folgenden Prüfpunkte beachtet werden.

Bei dieser Prüfung sind zum Beispiel zu berücksichtigen

- die Eigenschaften des OAF und des Futters / Trinkwassers (z. B. Einmischbarkeit, kompatible Partikelgrößen, Löslichkeit, mögliche Inaktivierung des Arzneimittels),
- die einzusetzende Menge an OAF und Futter/Trinkwasser
- die Gegebenheiten und vorhandenen Einrichtungen / Geräte (Dosierer, Mischer) vor Ort,
- Einzeltier- oder Gruppenbehandlung,
- die einschlägige Sachkenntnis und Fertigkeiten des Personals im Betrieb.

10. Typische, bei der Auswahl und der Prüfung zu berücksichtigende Merkmale von FüAM und OAF sind:

	FüAM	OAF (gemischt mit Futtermitteln oder gelöst in Trinkwasser)
Verantwortlichkeit für Herstellung (FüAM) bzw. Einmischung/Zudosierung (OAF)	FüAM-Hersteller	Tierarzt/Tierhalter
Menge	erforderliche Menge nach aktueller Verschreibung für Behandlungsfall im Voraus hergestellt	Einmischung/Zudosierung möglichst direkt vor der Anwendung in der für die Einzeldosierung jeweils erforderlichen Menge
Zeitraumen für Verfügbarkeit	nach Anlieferung verfügbar	nach tierärztlicher Indikationsstellung in der Regel unverzüglich verfügbar
Lagerungsfähigkeit	Lagerungsfähig	Lagerungsfähigkeit des Gemisches im Rahmen der Zulassung nicht geprüft
Mischfähigkeit	homogene Einmischbarkeit der AMV im Rahmen der Zulassung geprüft	Mischfähigkeit im Rahmen der Zulassung nicht geprüft
Transportfähigkeit	Transportfähigkeit unter normalen Bedingungen im Rahmen der Zulassung geprüft	Transportfähigkeit des Gemisches im Rahmen der Zulassung nicht geprüft
Futterwechsel	ggf. erforderlich (wenn zuvor verwendetes Futter vom FüAM-Hersteller nicht angeboten wird)	ggf. erforderlich (wenn Futter ungeeignet für Verabreichung von OAF)
Wirkstoffwechsel	zeitnah möglich, ggf. mit Restmenge an FüAM verbunden	kurzfristig möglich
Dosiswechsel	zeitnah möglich, ggf. mit Restmenge an FüAM verbunden	kurzfristig möglich
Erfordernis homogener Einmischung	homogener Wirkstoffgehalt in der Tagesration oder einem festgelegten Teil der Tagesration durch FüAM-Hersteller garantiert	Einzeltier muss die erforderliche Tagesdosis angeboten bekommen. Einmischung in das Futter nicht erforderlich, wenn dem Tier das OAF individuell in der erforderlichen Menge vorgelegt wird
Transportwege im landwirtschaftlichen Betrieb	betriebspezifisch ggf. längere Transportwege zum Trog; bei abgepackter Ware keine	ggf. Transport über Futterleitungen je nach Entfernung, Einmischung/Zudosierung und Ort der Verabreichung
Qualität	FüAM hat Arzneimittelqualität	OAF hat Arzneimittelqualität, mit OAF mediziertes Futter/Trinkwasser hat keine Arzneimittelqualität

Diese Merkmale sollen auch Hinweise darauf geben, auf welche Weise die erforderliche Dosis bei jedem Tier (s. Nummer 9) verabreicht werden kann.

Dosierung und Abgabe

11. Der **Tierarzt** teilt dem Tierhalter die erforderliche Dosis, das Dosisintervall und die Dauer der Behandlung mit. Soll das Arzneimittel vor der Verabreichung mit Futter/Trinkwasser vermischt/gelöst werden, bestimmt der **Tierarzt** die einzusetzende Menge an OAF und Futter/Trinkwasser unter Berücksichtigung der zu erwartenden Futter-/Trinkwasseraufnahme der Tiere. Der **Tierhalter** trägt für eine exakte Einhaltung dieser Vorgaben Sorge.

Die Wirkstoffdosis wird in der veterinärmedizinischen Wissenschaft in mg pro kg KGW und Tag angegeben. Über die Formel $(\text{mg Wirkstoff/kg KGW}) \times \text{kg KGW} \times \text{Tierzahl}$ errechnet der **Tierarzt** die täglich erforderliche Wirkstoffmenge für die zu behandelnden Tiere. Aus der Wirkstoffmenge errechnet der **Tierarzt** in einem weiteren Schritt die sich ergebende zu verabreichende Arzneimittelmenge.

Verabreichung von Arzneimitteln

12. Ziel einer Therapie ist es, dass jedes Tier eine therapeutisch wirksame Dosis erhält. Daher ist bei der Behandlung von Tieren sicherzustellen, dass jedes einzelne Tier die bestimmungsgemäße Dosis angeboten bekommt. Dies gilt sowohl für OAF als auch für FüAM. Bei der Behandlung von Tieren, die einzeln (individuell) gefüttert werden, ist eine Einmischung des OAF in das Futter nicht erforderlich, sofern dem Tier das OAF individuell in der erforderlichen Menge vorgelegt wird. Bei der Behandlung von Tieren, die nicht einzeln gefüttert werden, muss der Arzneimittelwirkstoff dagegen so in das Futter/ in dem Trinkwasser eingemischt/gelöst⁷ werden, dass sichergestellt ist, dass jedes Tier die erforderliche Dosis aufnehmen kann. Die Kriterien und Merkmale in Nummer 9 und 10 und die Anwendungsvorschriften auf der Packungsbeilage des OAF (z. B. Verabreichung vor der eigentlichen Fütterung, vorheriger Trinkwasserentzug) sind zu berücksichtigen. Einzeltiere, die die erforderliche Tagesdosis nicht aufnehmen, müssen zusätzlich individuell behandelt werden.

13. Bei FüAM ist im Rahmen der Zulassung geprüft worden, dass eine homogene Einmischung der Arzneimittelvormischung in das Futter möglich ist. Für die Herstellung der homogenen Mischung bei FüAM ist der Hersteller verantwortlich. Bei OAF erfolgt im Rahmen der Zulassung keine Prüfung der Möglichkeit einer homogenen Einmischung in das Futter/Trinkwasser. Daher muss der Tierarzt unter Berücksichtigung der Kriterien und Merkmale in Nummer 9 und 10 im Voraus einschätzen, ob im Einzelfall eine wirksame Dosis bei allen zu behandelnden Tieren zu erzielen ist und muss den Tierhalter entsprechend beraten. Auf die Ausführungen der Antibiotikaleitlinien⁵ wird hingewiesen.

14. Der **Tierarzt** händigt dem Tierhalter eine schriftliche Anleitung (Merkblatt, siehe Anlagen) zur Anwendung oraler Arzneimittel aus. Dabei sind auch Aspekte der Anwendersicherheit, zum Beispiel die Verhinderung einer unbeabsichtigten Aufnahme des Arzneimittelwirkstoffes durch den Tierhalter, zu berücksichtigen. Der **Tierhalter** weicht in Übereinstimmung mit § 58 Absatz 1 AMG nicht ohne Rücksprache mit dem Tierarzt von dieser Anleitung ab. Die erste Verabreichung wird von **Tierarzt** und **Tierhalter** gemeinsam durchgeführt.

⁷ bezogen auf Trinkwasser ist eine Lösung des OAF im Trinkwasser gemeint

15. Im Bedarfsfall (wie z. B. bei fehlendem Therapieerfolg) ist bei der Ursachenanalyse auch die tägliche Futter/Trinkwassermenge auf den Gehalt der verordneten Dosis zu überprüfen. Im Fall der Anwendung von Antibiotika wird hierzu auf die Antibiotikaleitlinien⁵ verwiesen.

Lagerung von medikiertem Futter im Betrieb

16. Eine Lagerung von Futter mit eingemischtem OAF ist in den Zulassungsbedingungen nicht vorgesehen und sollte daher unterbleiben. Ist eine Lagerung von medikiertem Futter erwünscht, ist alternativ die Verwendung von FÜAM zu empfehlen. FÜAM müssen getrennt von Futtermitteln gelagert werden, um Verwechslungen oder Kontaminationen zu vermeiden.

Transport von medikiertem Futter im Betrieb

17. Werden Futtermittel mit eingemischtem OAF oder FÜAM transportiert, kann es zu einer Entmischung kommen. Bei FÜAM ist im Rahmen der Zulassung geprüft, dass die Mischung unter normalen Bedingungen ausreichend stabil ist. Bei OAF wird dies im Rahmen der Zulassung nicht geprüft. Deshalb sollte die Einmischung bzw. Zudosierung von OAF möglichst nahe am Ort der Verabreichung erfolgen. Das Risiko der Entmischung bei einem etwaigen Transport muss berücksichtigt werden.

Vermeidung von Verschleppungen im Betrieb

18. Alle Geräte und Einrichtungen, die mit FÜAM oder Futter/Trinkwasser mit eingemischtem OAF in Berührung kommen (Schaufeln, Rohre, Tröge etc.) sind danach mit dem Arzneimittelwirkstoff kontaminiert. Dies kann dazu führen, dass der Wirkstoff verschleppt wird und ggf. unbeteiligte Tiere den Wirkstoff aufnehmen. Neben der Gefahr der Entwicklung von Antibiotikaresistenzen kann es hierdurch auch zu positiven Rückstandsbefunden im Lebensmittel sowie zu futtermittelrechtlichen Beanstandungen (s. Anforderungen der Verordnung (EG) Nr. 183/2005⁴) kommen. Geräte und Einrichtungen, die mit medikiertem Futter/Trinkwasser in Berührung gekommen sind, sind deshalb vom Tierhalter zu reinigen. Der **Tierhalter** muss in seinem Betrieb geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Verschleppungen treffen.

Besonderheiten bei der Trinkwasserapplikation

19. Für die Trinkwasserapplikation werden ausnahmslos solche Arzneimittel eingesetzt, die für diese Applikation zugelassen sind. Die chemisch-physikalischen Eigenschaften des Wassers sind zu berücksichtigen (z. B. Wasserhärte, pH-Wert, Eisen-, Calciumgehalt). Weiterhin sind mögliche Interaktionen mit weiteren Bestandteilen (z. B. zugesetzten Desinfektionsmitteln) sowie Wasserleitungshygiene (Biofilm) zu berücksichtigen. Der Eintrag von unverbrauchtem medikiertem Trinkwasser in die Umwelt ist zur Vermeidung von Resistenzrisiken zu verhindern.

Kontrolle des Behandlungserfolges

20. Der **Tierarzt** hat den Behandlungserfolg zeitnah zu kontrollieren. Bei ausbleibendem Behandlungserfolg muss neben der Überprüfung der Diagnose und der Resistenzprüfung der Erreger auch eine erneute Überprüfung der technischen Einrichtungen wie Dosiergeräte, Förderwege usw. (ggf. durch eine Fachfirma) durchgeführt werden.

⁴ Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Januar 2005 mit Vorschriften über die Futtermittelhygiene (EG) Nr. 183/2005 (ABl. Nr. L 35 vom 8.2.2005, S. 1, L 50 vom 23.2.2008, S. 71)

Herausgeber

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
Rochusstraße 1
53123 Bonn

Text

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
Referat 326

Stand

Juni 2009