

Stellungnahme der BTK

zu

Scientific advice under Article 114(3) of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products - List of substances used in veterinary medicinal products authorised in the Union for use in food-producing terrestrial animal species or substances contained in medicinal products for human use authorised in the Union, which may be used in food-producing aquatic species in accordance with Article 114(1)

Die Bundestierärztekammer bedankt sich für die Möglichkeit, die vorliegende Stellungnahme der EMA gemäß Artikel 114 Absatz 3 der Verordnung (EU) 2019/6 über Tierarzneimittel zur Anwendung von Arzneimitteln bei der Lebensmittelgewinnung dienenden im Wasser lebenden Tieren kommentieren zu dürfen.

Durch den Entwurf kommt die Kommission ihrer Verpflichtung nach, eine Liste von Stoffen zu erarbeiten, die gemäß Artikel 114 Absatz 3 der VO (EU) 2019/61 durch einen Durchführungsrechtsakt dazu bestimmt werden sollen, in Tierarzneimitteln (TAM) verwendet werden zu dürfen, die zur Anwendung bei zur Lebensmittelerzeugung genutzten Wassertierarten bestimmt sind.

Um sich an diese Liste heranzutasten, wurden verschiedene Methoden angewendet. Auffällig ist, dass die Stoffe geprüft wurden, die u.a. im Anhang der VO (EU) Nr. 37/2010 gelistet sind aber bereits in TAM oder Humanarzneimitteln (HAM) enthalten sind (vgl. S. 9 bzw. 11), unabhängig davon, ob diese auf dem europäischen Markt verfügbar sind oder nicht. Dadurch kommt es zu einer massiven Einschränkung der geprüften Stoffe in Abhängigkeit von den bereits in der EU vorhandenen TAM. Bei den Stoffen mit einer E Nummer, die als Zusatzstoffe für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, wurden bestimmte Konservierungsstoffe mit E Nummer von dem Gruppeneintrag ausgeschlossen oder einzeln betrachtet.

Die folgenden Anmerkungen möchten wir dem BMLEH für die weiteren Beratungen zur Verfügung stellen:

Die Methodik der Analyse führt zu einer Einschränkung der Stoffe, die sich auf der zukünftigen Liste entsprechend Artikel 114 Absatz 3 der VO (EU) 2019/61 wiederfinden werden und im aquatischen Bereich eingesetzt werden dürfen. Dadurch ergibt sich eine massive Einschränkung der Therapiemöglichkeiten hinsichtlich der TAM für die Anwendung bei zur Lebensmittelgewinnung genutzten Wassertieren innerhalb der EU.

Darüber hinaus wird in künftige potenzielle Zulassungsverfahren für TAM im aquatischen Bereich eingegriffen, da pharmazeutische Unternehmen ausschließlich auf die Wirkstoffe der Liste gemäß Artikel 114 Absatz 3 der VO (EU) 2019/61 für entsprechende Studien zur Zulassung zurückgreifen werden.

Mit der vorliegenden wissenschaftlichen Auswertung wird außerdem eine zweite Umwidmungskaskade für der Lebensmittelgewinnung dienende Wassertiere eingeführt und damit weiter wesentlich in die Therapiemöglichkeiten des Tierarztes eingegriffen, wodurch eine

Tierwohlgefährdung zu befürchten ist. Dazu tragen auch die in Tabelle 5 vorgegebenen Bedingungen zum Einsatz (Art der Therapie) bei. Dabei werden beispielsweise alle antimikrobiell wirksamen Substanzen mit B belegt und von einer Kontamination der Umwelt ausgegangen, ohne dafür hinreichende Studien für jeden einzelnen Wirkstoff vorzulegen.

Mit der Einschränkung, dass mit B belegte Substanzen möglichst nur eingesetzt werden, wenn Variante a) Entfernung oder Inaktivierung des Stoffes aus dem Ablaufwasser, b) Einleitung des Wassers in kommunale Kläranlagen oder c) Verdünnung bis 1µg/L erfüllt ist, erfolgt eine weitere Einschränkung der Therapiemöglichkeit. Offensichtlich wird hier von der falschen Annahme ausgegangen, dass die Anwendung von antimikrobiell wirksamen Substanzen vorrangig als Bad erfolgt. Tatsächlich erfolgt die Anwendung in der Regel oral. Damit entfällt die Empfehlung für die Behandlung des Abwassers. Diese würde nur zum Tragen kommen, sofern die Substanzen, was in der Regel völlig unpraktikabel ist, als Bad eingesetzt werden. Insbesondere in geschlossenen Anlagen der Aquakultur werden keine antimikrobiell wirksamen Substanzen als Bad eingesetzt, da diese die Filterbakterien empfindlich stören. Daher empfehlen wir dringend, die Stellungnahme der EMA dahingehend zu konkretisieren, dass sofern die Substanz als Bad eingesetzt werden soll, das dadurch entstehende Abwasser möglichst nach Variante a) bis c) zu behandeln sei. Das würde dann gleichermaßen für die Anwendung von Deltamethrin gelten. Hier zielt die Empfehlung nur auf die Anwendung in Lachsgehegen ab. Deltamethrin wird aber auch in der kontinentalen Aquakultur als Bad eingesetzt. Für die Behandlung des Abwassers gelten die gleichen Bedingungen wie unter b), nämlich möglichst Entsorgung über kommunale Kläranlagen.

Neben den in Tabelle 4 ab Seite 21/63 als wichtig für die Behandlung von der Lebensmittelgewinnung dienenden im Wasser lebenden Tierarten identifizierten Stoffen erachten die Fischexperten der Bundestierärztekammer zusätzlich zu den dort gelisteten Stoffen folgende Stoffe als wichtig für die Pharmakotherapie von Wassertierarten:

1. Ampicillin
2. Benzylpenicillin
3. Cephalosporine, wie Cefacetril, Cefalexin, Cefalonium, Cefapirin, Cefazolin, Cefoperazon, Cefquinom, Ceftiofur
4. Closantel
5. Colistin
6. Marbofloxacin
7. Tetracyclin
8. Triclabendazol

Diese Einschätzung sollte, wenn möglich, noch in die wissenschaftliche Stellungnahme einfließen, da von diesen Stoffen Closantel, Colistin und Triclabendazol nicht zur Aufnahme in das Verzeichnis empfohlen wurden.

Ebenfalls fehlen wesentliche Substanzen wie Ivermectin oder Enamectin, die alternativlos oral und gezielt für die Karpfenlausbehandlung einzusetzen sind, auf der Liste der zugelassenen Substanzen. Dafür findet sich das umwelttoxischere Deltamethrin offensichtlich aufgrund des Leitens durch die Lachsindustrie auf der Liste wieder. Deltamethrin ist jedoch in den Haltungsformen (Forellen- und Karpfenteichwirtschaft in Teichen, Rinnen, Becken etc.) nicht anwendbar, während Ivermectin oral über das Futter verwendet werden kann. Ebenfalls aufgrund des gewählten Prüfansatzes sind Substanzen, die eine Standardzulassung besessen haben und ohnehin in die Umwelt ausgebracht werden, nicht mehr vorhanden. Dazu zählt, zum Beispiel, Calciumoxyd (CaO). Auch die Einschätzung als umweltgefährdend und folglich Nicht-Bewertung von Calciumcarbonat (CaCO₃) und Calciumhydroxid (CaOH) hinterfragen wir sehr kritisch, da es sich hierbei um Stoffe handelt, die in sehr großen Mengen in die Umwelt ausgebracht werden.

Die Bundestierärztekammer empfiehlt dringend, bereits zum jetzigen Zeitpunkt jeden der 966 Stoffe, der in Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 gelistet und kein Hilfsstoff oder Konservierungsmittel ist, unabhängig von seiner Zulassungssituation oder Marktverfügbarkeit im Rahmen dieses Mandats wissenschaftlich zu bewerten. Uns ist bewusst, dass dies nicht dem derzeitigen Prüfauftrag entspricht, der aus dem Verordnungstext gemäß Artikel 114 Absatz 3 in

Verbindung mit Absatz 1 Buchstabe b und c abgeleitet wurde, so dass von den 966 Stoffen letztendlich nur 620 Stoffe bewertet wurden. Da jedoch auch die immunologischen Stoffe nachträglich mitbewertet wurden, ohne dafür ein konkretes Mandat zu haben, sollte bezüglich der pharmakologisch wirksamen Stoffe der Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 auch eine pragmatische Vorgehensweise gewählt werden, um die noch fehlenden 346 Stoffe bei der erstmaligen Erstellung des Verzeichnisses mitzubewerten.

Folgende Gründe sprechen unserer Ansicht nach für die von uns dringend empfohlene Vorgehensweise:

1. Die Zulassungssituation von TAM und HAM ändert sich permanent. Ein regelmäßiger Abgleich mit dem EU-Arzneimittelmarkt mit seinen derzeit > 45.000 TAM mit > 3.900 Wirkstoffen und > 157.000 HAM mit > 13.700 Wirkstoffen ist äußerst zeit- und kostenaufwendig. Werden jetzt alle Stoffe bewertet, kann zukünftig auf den Abgleich mit der Zulassungssituation verzichtet werden – was Arbeitszeit und Steuermittel spart.
2. Wenn eingangs alle 966 Stoffe wissenschaftlich hinsichtlich ihrer Eignung zur Umwidmung bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Wassertieren bewertet werden, ist anschließend die erstmalige Bewertung eines Stoffes nur noch bei Erteilung eines neuen MRL-Wertes erforderlich. Diese Prüfung könnte im Rahmen des MRL-Verfahrens erfolgen und mit dem MRL-Wert oder separat im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlicht werden. So könnte die in der Verordnung bislang noch gar nicht geregelte Pflege dieses Verzeichnisses immens vereinfacht werden und das Verzeichnis würde sich nur selten und geringfügig ändern.
3. Die Liste erscheint dem Rechtsunterworfenen schlüssiger und die Nichtlistung eines Stoffes wird nicht als „gefährlich für die Umwelt“ fehlinterpretiert, da
 - a. der Ausschlussgrund für alle Stoffe gleich ist, nämlich dass der Stoff die Kriterien gemäß Artikel 114 Absatz 3 nicht erfüllt, und nicht, dass
 - i. für den Aquakultursektor wichtige Stoffe, die in TAM, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Wassertiere zugelassen sind und im Zulassungsprimat angewendet werden dürfen, in der Liste fehlen, wie das Anästhetikum/Sedativum Tricainmesilat und die Antiparasitika Azamethiophos, Diflubenzuron, Enamectin benzoat, Teflubenzuron, da der Ausschlussgrund ist, dass sie weder in zugelassenen TAM für der Lebensmittelgewinnung dienende Landtiere noch in zugelassenen HAM als Wirkstoffe enthalten sind.
 - ii. Stoffe, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Wassertiere zugelassen sind, nur enthalten sind, weil sie in für die Anwendung bei Wassertieren völlig ungeeigneten HAM als Wirkstoffe zugelassen wurden, wie beispielsweise Isoeugenol als Testallergen in einem Intrakutantest.
 - iii. Stoffe fehlen, die zwar die Kriterien erfüllen würden, jedoch erst nach der Verkündung der Liste in Arzneimitteln als Wirkstoffe zugelassen wurden und somit einem Umwidmungsverbot unterliegen, bis die Liste aktualisiert wird.
 - iv. Stoffe fehlen, deren Zulassung für der Lebensmittelgewinnung dienende Landtiere erloschen ist, wie beispielsweise das GnRH-Analogon Deslorelinacetat (Ovuplant 2,1 mg Tablette zur Implantation für Pferde (Stuten) verkehrsfähig bis 31.12.2023).
 - v. Stoffe enthalten sind, deren Zulassung nach der Marktanalyse aber vor Veröffentlichung des Verzeichnisses erloschen ist, wie beispielsweise das antimikrobiell wirksame Pirlimycin aus der Gruppe der Lincosamide (Pirsue 5 mg/ml Lösung zur intramammären Anwendung für Rinder, EU/2/00/027/001 – 003, verkehrsfähig bis 10.04.2025).
 - vi. Stoffe enthalten, die zwar zugelassen, aber nicht im Handel verfügbar sind, wie das Polyenantibiotikum Monensin (Kexxtone 32,4 g Intraruminales

System mit kontinuierlicher Freigabe für Rinder, EU/2/12/145/001 – 003, Ruhen der Zulassung).

- b. ihre Struktur der Logik der Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 gleicht, in der auch alle Stoffe verzeichnet sind, die bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren angewendet werden dürfen, ohne dabei die Zulassungssituation oder die Marktverfügbarkeit zu berücksichtigen.

Des Weiteren würden wir uns wünschen, dass im Rahmen der Erstellung des Verzeichnisses klargestellt wird, ob dieses auch auf nach Artikel 114 Absatz 1 Buchstabe d der Verordnung (EU) 2019/6 angefertigte *formula magistralis* anzuwenden ist. Dies geht für uns leider nicht uneindeutig aus dem Verordnungstext in Absatz 1 und 3 hervor, da in Absatz 1 nur explizit in Buchstabe b und c die Beachtung des zu erstellenden Verzeichnisses vorgeschrieben wird, jedoch nicht für Buchstabe d. Sollte indirekt über Absatz 3 die Liste auch für in *formula magistralis* verwendete Wirkstoffe gelten, wäre dies noch ein Grund, dass alle Stoffe bewertet werden müssen, da ansonsten eine Anfertigung mit nicht gelisteten Stoffen generell verboten wäre. So wäre dann die Anfertigung einer Calciumoxid haltigen *formula magistralis* nicht statthaft, da Calciumoxid (E 529) derzeit nicht in dem von der EMA vorgeschlagenen Verzeichnis nach Artikel 114 Absatz 3 aufgrund der Zulassungssituation gelistet ist, da es ausschließlich als Standardzulassung (2249.99.99) für „Fische (essbar)“ zum „Einsatz gegen Fischegel; Haut- und Kiemenmykosen“ in Deutschland noch bis zum 29. Januar 2027 verkehrsfähig ist.

In Verbindung mit Nr. 2 dieses Dokuments empfehlen wir unbedingt, bereits jetzt einen Plan hinsichtlich des Vorgehens für die zukünftige Aktualisierung der Liste zu erarbeiten.

Des Weiteren möchten wir auf Folgendes hinweisen:

- Beclomethasone dipropionate: Die Klassifikation „Hormonal“ auf S. 54/63 sollte überdacht werden. Es handelt sich um ein „Synthetic corticosteroid“, wie auf S. 10/83 ausgeführt wird.
- Betamethasone: Die Klassifikation „Hormonal“ auf S. 54/63 sollte überdacht werden. Es handelt sich um ein „Synthetic corticosteroid“, wie auf S. 10/83 ausgeführt wird.
- Dexamethasone: Die Klassifikation „Hormonal“ auf S. 44/63 sollte überdacht werden. Es handelt sich um ein „synthetic Glucocorticoid“, wie auf S. 24/83 ausgeführt wird.
- Hydrocortisone: Die Klassifikation „Hormonal“ auf S. 47/63 sollte überdacht werden. Es handelt sich um ein „Corticosteroid“, wie auf S. 48/83 ausgeführt wird.
- Hydrocortisone aceponate: Die Klassifikation „Hormonal“ auf S. 57/63 sollte überdacht werden. Es handelt sich um ein „Synthetic corticosteroid“ wie auf S. 48/83 ausgeführt wird.
- Mecillinam: Die Klassifikation „Antibacterials“ auf S. 57/63 sollte der Einheitlichkeit halber in „Antibacterial“ geändert werden.
- Methylprednisolone: Die Klassifikation „Hormonal“ auf S. 58/63 sollte überdacht werden. Es handelt sich um ein „Glucocorticoid“, wie auf S. 62/83 ausgeführt wird.
- Prednisolone: Die Klassifikation „Hormonal“ auf S. 58/63 sollte überdacht werden. Es handelt sich um ein „Glucocorticoid“, wie auf S. 68/83 ausgeführt wird.
- In Tabelle 4 auf S. 22 muss es „Mebendazole“ anstelle von „Menbendazole“ heißen

Zusammenfassend ist anzumerken, dass aufgrund des gewählten Prüfansatzes eine Reihe wertvoller Wirkstoffe zur Anwendung bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Wassertieren nicht mehr zur Verfügung stehen aber für die Behandlung dringend erforderlich sind.

Berlin, den 20.06.2025

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.