

Antrag auf Entlassung aus der Verschreibungspflicht

-Diclazuril-



Antrag der Firma: Erweiterung des Eintrags in der AMVV von derzeit

Diclazuril

in

Diclazuril

- ausgenommen zur Anwendung bei Bartagame und Leopardgecko mit einem Wirkstoffgehalt bis zu 120 mg je Packung**

Stellungnahme des BVL

Das BVL lehnt den Antrag ab.



Rechtliche Grundlage des Antrags

Antragsteller bezieht sich auf

§ 60 „Heimtiere“ Abs. 1 AMG

in Verbindung mit

**§ 4 der Verordnung über apothekenpflichtige
und freiverkäufliche Arzneimittel**

→ **Diclazuril darf nach Entlassung aus der Verschreibungspflicht für die beantragten Heimtiere in freiverkäuflichen Arzneimitteln enthalten sein, die kein Zulassungsverfahren durchlaufen haben**

Es gab keine Prüfung auf

>> pharmazeutische Qualität

>> pharmakologisch-toxikologische Eigenschaften

>> Wirksamkeit und Verträglichkeit

im Rahmen eines Zulassungsverfahrens



Derzeitige Situation

- Es gibt keine für die beantragten Heimtiere zugelassenen Tierarzneimittel mit Diclazuril
- Zwei für andere Tierarten zugelassene verschreibungspflichtige Tierarzneimittel
 - Suspensionen zum Eingeben für Rind und Schaf
(Gehalt von 2,5 mg Diclazuril/ml)
- Tierärzte behandeln Reptilien derzeit im Rahmen der Umwidmung nach § 56a AMG



Der Wirkstoff – Diclazuril –

- Breitspektrum - Antikokzidium aus der Gruppe der asymmetrischen Triazinonderivate
- gut wirksam gegen verschiedene *Eimeria*- und *Isospora*-Arten bei Hühnern, Truthähnen, Kaninchen, Schafen, Rindern und Pferden
- hohe therapeutische Breite
akute LD₅₀ liegt bei > 5 g Diclazuril/kg KGW nach oraler bzw. subkutaner Gabe an Mäuse oder Ratten
- Keine Angaben in Fachliteratur zu
 - Wirkmechanismus bei Reptilien-besiedelnden Kokzidien
 - Dosierung und Anwendung bei Bartagame und Leopardgecko



Ätiologie der Erkrankung – Kozidiose –

- Häufige Parasitose bei Terrarientieren
- Infektion durch Aufnahme von infektiösen Oozysten über
 - Trinkwasser
 - Kontakt mit infektiösen Faeces
 - kontaminierte Insekten
- Bakterielle Sekundärinfektionen erhöhen Mortalität
- Diagnose durch mikroskopischen Erregernachweis (Oocystenstadien) im Kot
- Symptome unspezifisch: Anorexie, Enteritis mit Apathie, Tod

Eingereichte Unterlagen zur Wirksamkeit von Diclazuril zur Behandlung einer Kokzidiose bei den beantragten Tierarten

1. Tierversuch zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von sera med Professional Eimerol gegen Coccidien (*Eimeriina: Isospora sp.*) bei natürlich infizierten Leopardgeckos
2. Erfahrungsberichte von privaten Anwendern zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von sera med Professional Eimerol gegen Reptilien parasitierende Coccidien verschiedener Artzugehörigkeit (*Isospora amphiboluri, I. jaracimrmani, Eimeria sp.*) bei natürlich infizierten Echsen verschiedener Artzugehörigkeit



Eingereichte Unterlagen zur Wirksamkeit von Diclazuril zur Behandlung einer Kokzidiose bei den beantragten Tierarten

- ▶ **Sowohl Tierversuch als auch Erfahrungsberichte unzureichend dokumentiert und letztendlich nicht zu bewerten**

Sicherheitsrisiken für das Tier, den Anwender oder die Umwelt bei sachgemäßer oder unsachgemäßer Anwendung

- **Keine validen Daten zur Dosierung, Wirksamkeit und Verträglichkeit von Diclazuril bei beantragten Tierarten in Fachliteratur vorhanden**
 - Kein Beleg durch Unterlagen des Antragstellers
- **UAWs aus Spontanmeldesystem oder PSUR liegen dem BVL für die beantragten Tierarten nicht vor**
 - Fraglich, ob Diclazuril aufgrund fehlender Dosierung in Literatur bei Reptilien angewendet wird



Sicherheitsrisiken für das Tier, den Anwender oder die Umwelt bei sachgemäßer oder unsachgemäßer Anwendung

- **Rückstände in Lebensmitteln**

Missbräuchliche Anwendung möglich, da deutlich geringere Dosierung bei Rind und Schaf (1 mg/kg KGW).

Mit 120 mg Diclazuril behandelbar (Bsp):

- Zwei Kälber
- 12 Lämmer

▶ **Missbräuchliche Anwendung im Einzelfall mit Risiko für Verbraucher im Hinblick auf Rückstände in Lebensmitteln verbunden**



Sicherheitsrisiken für das Tier, den Anwender oder die Umwelt bei sachgemäßer oder unsachgemäßer Anwendung

- **Resistenzentwicklung**

Es besteht Kreuzresistenz zwischen Toltrazuril und Diclazuril.

In SPC der zugelassenen Präparaten:

„Häufiger und wiederholter Gebrauch von Antiprotozoika kann zur Resistenz der Parasiten führen.“

- ▶ **Kokzidiose häufige Erkrankung, Möglichkeit des häufigen Einsatzes des Produkts gegeben**



Sicherheitsrisiken für das Tier, den Anwender oder die Umwelt bei sachgemäßer oder unsachgemäßer Anwendung

- Resistenzentwicklung

Erhöhtes Risiko bei unsachgemäßer Anwendung (falsche Dosierung oder Dosierungsintervalle, bei anderen als beantragten Reptilienarten etc.)

Von durchschnittlichem Tierhalter kann keine adäquate Einschätzung der Resistenzproblematik erwartet werden



Sicherheitsrisiken für das Tier, den Anwender oder die Umwelt bei sachgemäßer oder unsachgemäßer Anwendung

- **Erschwerung diagnostischer Maßnahmen**

Kokzidiose häufig mit ungenügender Bestandshygiene assoziiert

- **Begleitende Sanierungsmaßnahmen unbedingt notwendig**
- **Rein medikamentelle Behandlung darf unzureichende Haltungsbedingungen nicht kompensieren (Tierschutz)**
- **Kozidiose häufig erst klinisch relevant bei abwehrgeschwächten Tieren, andere Grunderkrankung möglich**
- **Häufig bakterielle Sekundärinfektionen, daher in SPC zugelassener Präparate:**



Sicherheitsrisiken für das Tier, den Anwender oder die Umwelt bei sachgemäßer oder unsachgemäßer Anwendung

- Erschwerung diagnostischer Maßnahmen

„Um den Verlauf einer klinischen Kokzidiose zu beeinflussen, kann bei einzelnen Tieren, die bereits Anzeichen von Diarrhöe zeigen, eine zusätzliche unterstützende Behandlung notwendig sein, da Diclazuril keine antimikrobielle Aktivität besitzt.“

- **Daher sollte Diagnose und Therapie einer Kokzidiose durch den Tierarzt erfolgen**

Fazit

Aufgrund fehlender valider Daten bezüglich der Eigenschaften von Diclazuril im Hinblick auf seine Pharmakologie und Toxikologie, Wirksamkeit, Verträglichkeit und Unbedenklichkeit für die beantragten Heimtiere sowie im Sinne des Verbraucherschutzes, wird die Beibehaltung der Verschreibungspflicht empfohlen.