

KNMvD najaarsdag
ALV GGL
november 2018

Universiteit Utrecht
Uu - Faculty of Veterinary Medicine

Ontwikkelingen rondom de Formularia Landbouwhuisdieren

Dax Vendrig, DVM, PhD, Dipl. ECVPT
Europees specialist Veterinaire Farmacologie en Toxicologie
Erkend paardendierenarts

VFFT
Veterinary Pharmacology, Pharmacotherapy and Toxicology

Universiteit Utrecht
Uu - Faculty of Veterinary Medicine

Antibiotica

WVAB
Wetgeving Veterinaire Antibiotica Beheer

Veranderingen de afgelopen jaren, o.a.:

- Registraties en beschikbaarheid antibiotica
- Wetgeving m.b.t. gevoeligheidsbepaling
- UDD- regeling (en BBP's)
- Richtlijnen
 - WVAB richtlijn, inclusief indeling 1^{ste}, 2^{de} en 3^{de} keuze middelen
 - Herziening Formularia 2012

Knelpunten / onduidelijkheden
in de praktijk

wetten.overheid.nl wvab.knmvd.nl

Universiteit Utrecht
Uu - Faculty of Veterinary Medicine

2011: Nieuwe richtlijnen WVAB n.a.v. rapport gezondheidsraad

- Focus op ESBL en AmpC β -lactamase producerende bacteriën;
nieuwe indeling 1^{ste}, 2^{de}, 3^{de} keuze gebaseerd op meer/minder risico
op dergelijke mechanismen

➔ **Formularia zijn herzien**

Daarnaast: striktere wetgeving en richtlijnen voor AB gebruik

Indeling	Omschrijving
Eerste keuze	Empirische therapie met antimicrobiële middelen die werkzaam zijn tegen de indicatie en geen specifiek negatief resistentie inducerend effect hebben volgens de huidige inzichten. Deze middelen kunnen in een bedrijfsbehandelplan opgenomen worden.
Tweede keuze	Nee tenzij, waarbij de noodzaak voor toediening nader wordt onderbouwd. Dat kan o.a. op basis van gevoeligheid van de verwekker, opgebouwde patiënt- of bedrijfs historie t.a.v. voorkomen van resistentie in dierpathogenen, of klinische noodzaak indien een bacteriologisch onderzoek niet mogelijk is. Deze middelen kunnen slechts bij uitzondering en meestal voor een gelimiteerde periode in een bedrijfsbehandelplan opgenomen worden.
Derde keuze	Dit zijn antimicrobiële middelen die van kritische belang zijn voor de humane gezondheidszorg. Nee tenzij: alleen voor individuele dieren als op basis van bacteriologisch onderzoek inclusief ABG is aangetoond dat er geen alternatieven zijn. Indien de gevoeligheidsbepaling niet mogelijk is, dient de dierenarts de keuze te onderbouwen (zie wetgeving en toelichting m.b.t. uitzonderingen op de verplichte gevoeligheidsbepaling). Deze middelen worden niet in een bedrijfsbehandelplan opgenomen, maar slechts in individuele gevallen voorgeschreven.

2015:
Richtlijn Toepassen Antimicrobiële Middelen
knelpunten en oplossingen

- Cascaderegeling vs. WVAB richtlijn
 - o Voorkeur voor 1^{ste} of 2^{de} keuze middel via cascade boven geregistreerd 3^{de} keuze middel
 - o Humane AB preparaten versus AB die alleen humaan geregistreerd zijn
 - o Registraties voor doeldiersoort binnen de EU
- Off label use
 - o Dosering en behandelduur
 - o Wachtijden
- Wetgeving m.b.t. gevoeligheidsbepaling
 - o Mogelijkheden en beperkingen BO/ABG
 - o Andere argumentatie en klinische noodzaak

Zie ook richtlijn TAM en 'nieuwe' formularia

Besluit diergeneeskundigen
Geldend van 01-09-2016 t/m heden

Artikel 5.7. Gevoeligheidsbepaling bij toepassing aangewezen diergeneesmiddelen

1. Bij ministeriële regeling kunnen diergeneesmiddelen aangewezen worden die niet zonder voorafgaande kennisgeving en gevoeligheidsbepaling door een dierenarts of andere persoon als bedoeld in [artikel 4.1, eerste lid, van de wet](#) mogen worden toegepast.
2. Bij ministeriële regeling kunnen regels gesteld worden ten aanzien van de kwaliteit, betrouwbaarheid en controleerbaarheid met betrekking tot de uitvoering van de kennisgeving en gevoeligheidsbepaling.
3. Het is dierenartsen en andere personen als bedoeld in [artikel 4.1, eerste lid, van de wet](#) verboden de diergeneesmiddelen, bedoeld in het eerste lid, toe te passen, indien uit de gevoeligheidsbepaling blijkt dat andere diergeneesmiddelen toepasbaar zijn.
4. Een dierenarts of andere persoon als bedoeld in [artikel 4.1, eerste lid, van de wet](#), kan van het eerste tot en met het derde lid wijken indien vanwege diergeneeskundige noodzaak een gevoeligheidsbepaling onmogelijk is of onmiddellijke toepassing van het diergeneesmiddel noodzakelijk is.
5. Bij onmiddellijke toepassing van het diergeneesmiddel wordt een gevoeligheidsbepaling zo snel mogelijk alsnog uitgevoerd.

Regeling diergeneeskundigen
Geldend van 01-01-2017 t/m heden

Artikel 5.8. Voorwaarden gevoeligheidsbepaling

1. Diergeneesmiddelen die werkzame stoffen bevatten behorende tot de groep van derde en vierde generatie cefalosporinen en fluorquinolonen en diergeneesmiddelen als bedoeld in [artikel 5.1, eerste lid, onderdeel 1a](#) of [artikel 5.1, eerste lid, onderdeel b, van het besluit](#) welke een antimicrobiële werking bezitten, worden aangewezen als diergeneesmiddelen, bedoeld in [artikel 5.7, eerste lid, van het besluit](#).
2. De gevoeligheidsbepaling wordt uitgevoerd in overeenstemming met de eisen die ingevolge de geldende goede veterinaire praktijken, waaronder gidsen voor goede praktijken als bedoeld in [artikel 8.4d van de wet](#), aan een betrouwbare gevoeligheidsbepaling worden gesteld.

De cascaderегeling
(o.a. Besluit Diergeneeskundigen, artikelen 5.1 en 5.2)

Figuur 1. CASCADE naar EU-model

```

graph TD
    Q1[Is er een geregistreerd diergeneesmiddel voor deze diersoort en indicatie?] -- Ja --> A1[Gebruik een geregistreerd diergeneesmiddel]
    Q1 -- Nee --> Q2[In geval van diergeneeskundige noodzaak is het aan de dierenarts toegestaan de cascade te gebruiken. Is dit het geval?]
    Q2 -- Ja --> Q3[Is er in Nederland een geschikt product geregistreerd voor een andere diersoort of andere indicatie?]
    Q3 -- Ja --> A2[Gebruik dit geregistreerde diergeneesmiddel]
    Q3 -- Nee --> Q4[Is er in Nederland een humaan product geregistreerd of is er in andere lidstaten een diergeneesmiddel geregistreerd?]
    Q4 -- Ja --> A3[Gebruik één van deze (dier)geneesmiddelen]
    Q4 -- Nee --> Q5[Is het mogelijk een diergeneesmiddel magistraal te bereiden?]
    Q5 -- Ja --> A4[Gebruik een magistraal bereid diergeneesmiddel]
    Q5 -- Nee --> A5[Behandeling met (dier)geneesmiddel is niet toegestaan]
  
```



De cascaderegeling

(o.a. Besluit Diergeneeskundigen, artikelen 5.1 en 5.2)

Voorwaarden voor cascadegebruik bij Voedselproducerende dieren

→ **Verordening (EU) nr. 37/2010**

Tablet I: vastgestelde (voorlopige) MRL of geen MRL nodig
 Tablet II: niet toegestaan

Geén stoffen van tabel II
 (o.o.a. metronidazol, chloramfenicol, nitrofuranen)

Geén stoffen die niet vermeld staan op EU verordening 37/2010

Wachtijden **tenminste** 28 d. voor vlees en 7 d. voor melk en eieren, tenzij anders vastgesteld. (m.u.v. registraties binnen EU voor doeldiersoort)
 → zie Regeling Diergeneeskundigen

NB: voor op te date overzicht MRL's: check [www.ema.europa.eu/Find medicine---Veterinary medicines---Maximum residue limit assessment reports](http://www.ema.europa.eu/Find_medicine---Veterinary_medicines---Maximum_residue_limit_assessment_reports)



Formularia 'nieuwe stijl'

Meer ruimte om (goed beargumenteerd) andere keuzes te maken*, o.a.:

- Het niet opnemen van geregistreerde middelen die niet geschikt zijn
- Het opnemen van (extra) cascadoepassingen
- Evt. opmerkingen over behandelduur
- Evt. opmerkingen en adviezen over doseringen en off label use

NB: Voorkeursvolgorde formulariumcommissie en intentie

**zie ook opmerkingen onder 'cave'*

Formularia 'nieuwe stijl'

Interactie met en inspraak van practici (en andere stakeholders)

- Vertegenwoordiging in de commissies
- Consultatie
- Constructief overleg met o.a. NVWA, FIDIN, CBG, ministerie, farmaceutische bedrijven

Dynamisch document

- Tussentijds aanpassingen mogelijk n.a.v. ontwikkelingen en input

Formularia 'nieuwe stijl'

Doelstellingen:

- Werkbare richtlijnen voor de praktijk
- Oplossingen/ ondersteuning practici (o.a. in argumentatie)
- Bewust omgaan met antibiotica en resistentie-ontwikkeling & tegelijkertijd wel mogelijkheden houden voor effectieve therapie

Feedback en input m.b.t. de formularia is welkom!

wwab@knmvd.nl

Vragen?



J.C.Vendrig@uu.nl
