

Bijlage bij de SGD Nieuwsbrief nr. 4, 2017.

Over het gebruik van diergeneesmiddelen volgens cascade en off label gebruik.

Tekst ontleend aan:

Best Practice melkveebedrijf regelgeving 2017 - deel 4 van de KNMvD, augustus 2017

De verantwoording

De gepresenteerde 'best practices' zijn gebaseerd op de interpretatie van diverse soorten regelgeving door de dierenartsen en deskundigen van de beroepsvereniging. De 'best practices' zijn geen officiële actuele beroepsnorm, maar een voorbeeld hoe er in de praktijk invulling gegeven kan worden aan de dan geldende wet- en regelgeving. U bent als dierenarts altijd zelf verantwoordelijk voor uw veterinaire handelen.

Mag ik bij de inzet van diergeneesmiddelen afwijken van de bijsluiter?

Diergeneesmiddelen moeten worden voorgeschreven of toegepast volgens de bijsluiter. In twee situaties kan daar onder strenge voorwaarden vanaf geweken worden. Het gaat dan om off label use of het gebruik van de cascade. Hieronder wordt aangegeven onder welke voorwaarden dierenartsen bij het voorschrijven of toepassen van diergeneesmiddelen kunnen afwijken van de bijsluiter.

Wat is off label use?

Als u een diergeneesmiddel op een andere manier toepast of voorschrijft dan op de bijsluiter vermeld staat dan is er sprake van off label use.

Hieronder vallen onder andere:

- ✓ de manier van toedienen,
- ✓ de dosering,
- ✓ de behandelduur,
- ✓ de behandelmomenten / -intervallen zoals het herhaald voorschrijven van hetzelfde antibioticum voordat de wachtermijn van de eerste behandeling is afgelopen. Bij off label use gaat het in tegenstelling tot toepassing van de cascade om een diergeneesmiddel dat wel voor de betreffende diersoort en indicatie is geregistreerd.

Is off label use toegestaan?

Off label use is wettelijk verboden op grond van **artikel 2.19 lid van de Wet Dieren.**

<http://wetten.overheid.nl/BWBR0030250/2015-02-01#Hoofdstuk2>

In bepaalde gevallen weten we echter dat een andere dosering of behandelduur van een middel noodzakelijk kan zijn voor een effectieve behandeling. Voor deze knelpunten biedt het nieuwe formularium melkvee nu een oplossing. In het formularium is een zogenaamde 'cave' opgenomen, waarin naast het advies over de dosering, de behandelduur en de wachttijd ook de wetenschappelijke onderbouwing is gegeven. Omdat het formularium de geldende beroepsnorm is horen dierenartsen zich in beginsel aan deze adviezen te houden. Als een advies over off label gebruik is opgenomen in het formularium kan een dierenarts dit overnemen in het bedrijfsbehandelplan.

Voorbeeld: inzet TMP/S bij ernstige klinische mastitis

Voor de behandeling van ernstige mastitis (graad III) is het advies in het formularium om met trimethoprim/sulfadoxine als eerste keus parenteraal te behandelen. In de bijlage van het formularium is onderbouwing gegeven voor de dosering van trimethoprim sulofonamiden preparaten. Gezien de eliminatiehalfwaardetijden van beide componenten bij het rund, heeft het de voorkeur om TMP/S-preparaten tweemaaldaags toe te dienen. Dit betekent dat deze parenterale off label use behandeling in het bedrijfsbehandelplan opgenomen kan worden bij ernstige mastitis.

Wanneer de dierenarts in een specifieke situatie van mening is dat een diergeneesmiddel off label moet worden toegepast en hierover **geen** advies in het formularium is opgenomen, dan moet de dierenarts zelf de veterinaire noodzaak en onderbouwing vastleggen. De NVWA kan bij controles besluiten deze onderbouwing voor te leggen aan de klachtambtenaar van het Veterinair Tuchtcollege.

Wat is cascadegebruik?

Indien er in Nederland voor een bepaalde diersoort of indicatie geen geregistreerd diergeneesmiddel beschikbaar is dan mag een dierenarts, met als reden een dier ondragelijk lijden te besparen, gebruik maken van de cascade (*artikelen 5.1 en 5.2 Besluit Diergeneeskundigen*).

<http://wetten.overheid.nl/BWBR0035091/2016-09-01#Hoofdstuk5>

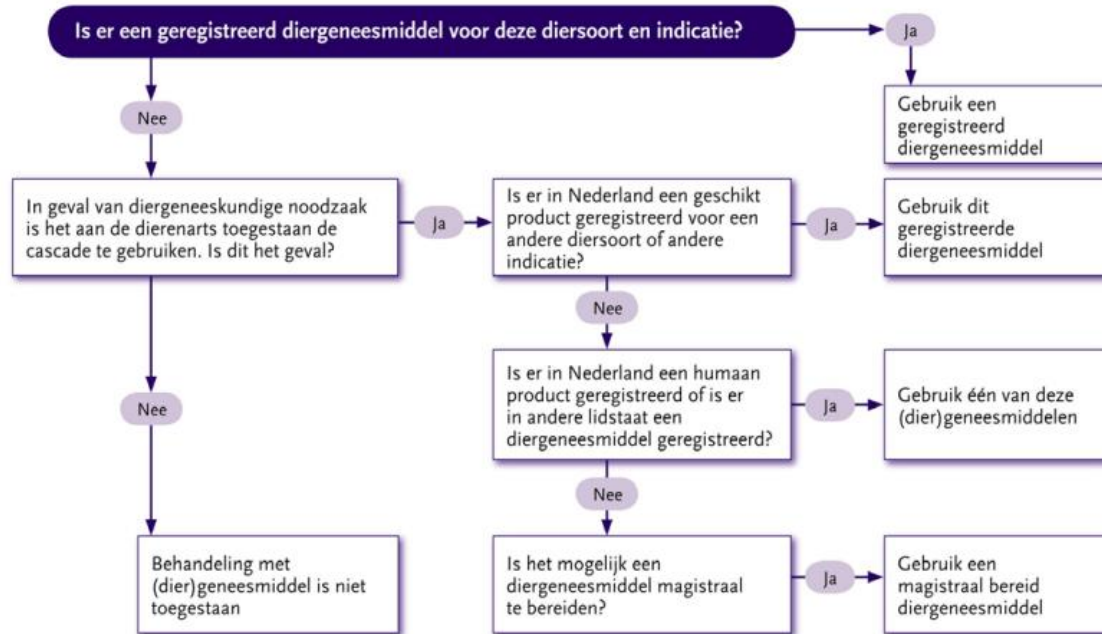
De voorschrijvende dierenarts gaat na of er in Nederland een geschikt geregistreerd diergeneesmiddel is voor een andere diersoort of voor een andere indicatie bij dezelfde diersoort. Is een dergelijk middel niet beschikbaar dan kan achtereenvolgens worden uitgeweken naar een geregistreerd humaan product, een geregistreerd product in een andere EU-lidstaat of een magistraal bereid diergeneesmiddel.

Voor voedselproducerende dieren geldt nog de extra voorwaarde dat voor de werkzame stof(fen) in het te gebruiken product een Maximale Residu Limiet (MRL) is vastgesteld, die is (zijn) opgenomen in Verordening (EU) Nr. 37/2010 van de Commissie. Wanneer een diergeneesmiddel volgens de cascaderegeling voorgeschreven wordt, wordt in de meeste gevallen afgeweken van de bijsluiter. Het voorschrijven volgens de cascaderegeling laat het gebruik toe door de dierenarts of “een persoon die onder de directe verantwoordelijkheid van een dierenarts het middel toedient”. Dat betekent dat de voorschrijvende dierenarts het diergeneesmiddel in die situatie ter hand kan stellen bij de dierhouder.

Voorbeeld: inzet Buscopan bij melkvee

*De diagnose koliek bij melkvee kent geen geregistreeerde behandeling. Indien ingrijpen noodzakelijk is om onaanvaardbaar lijden te besparen kan er gekeken worden naar de cascaderegeling. Buscopan is **niet** geregistreerd voor melkgevend rundvee, maar wel geregistreerd voor de aandoening. Per individuele patiënt kan de dierenarts dan bekijken of buscopan nodig is.*

Figuur 1. CASCADE naar EU-model.



Wachttijden

Als een dierenarts bij het voorschrijven en toepassen van diergeneesmiddelen afwijkt van de bijsluiter is hij/zij zelf verantwoordelijk voor de juiste argumentatie, de juiste keuze, de juiste schriftelijke informatie voor de toepassing en de advisering van een adequate wachttijd om de voedselveiligheid te borgen. De dierenarts dient een wachttijd voor te schrijven die voldoende lang is om te garanderen dat de producten afkomstig van het dier geen ongewenste residuen bevatten. De voorschrijvende dierenarts dient ermee rekening te houden dat geneesmiddelen vaak langzamer uitgescheiden worden en de wachttijd dient hierop aangepast (verlengd) te worden, zoals bijvoorbeeld het geval is bij: ernstig zieke patiënten, patiënten waarbij een toediening van meerdere middelen tegelijkertijd moet geschieden en het toepassen van de cascade of off label use.

Cascade

Bij het toepassen van de cascade zijn deze (wettelijke) wachtermijnen ten minste:

- ✓ 7 dagen voor melk en eieren,
- ✓ 28 dagen voor vlees

Er zijn twee uitzonderingen op bovenstaande regel:

- Bij het toepassen van een diergeneesmiddel dat voor de doeldiersoort geregistreerd is voor een andere indicatie kan de wachttijd worden aangehouden die in de bijsluiter vermeld staat (mits het voorgeschreven doseringsregime wordt aangehouden).
- Komt het diergeneesmiddel uit een andere EU lidstaat en wordt dat middel binnen de registratiebeschikking van de betreffende lidstaat voorgeschreven, dan kan de wachttijd worden aangehouden die in de betreffende lidstaat bij de registratie is vastgesteld (mits het voorgeschreven doseringsregime wordt aangehouden).

Off label use

Voor de uitzonderingssituaties waarbij in het formularium een advies wordt gegeven over off label use, staat ook een advies over de wachttijd die kan worden aangehouden. Het gaat om specifieke toepassingen van trimethoprim /sulfonamide combinaties, procainebenzylpenicilline,

aminopenicilline en gentamycine. Deze staan uitvoerig beschreven in **bijlage 2** van het formularium melkvee (begint bij p 40).

<http://wvab.knmvd.nl/media/default.aspx/emma/org/10878382/formularium%20melkvee%20-%20december%202016.pdf>

NB: Is de werkzaamheid van een diergeneesmiddel niet zoals verwacht kan worden? Meld dit dan.

<https://www.cbg-meb.nl/dieren/documenten/formulieren/2017/01/01/ema-ema-richtsnoer-inzake-eu-formulier-melding-vermoedelijke-bijwerkingen-van-diergeneesmiddelen-door-dierenartsen-en-beroepsbeoefenaars-in-de-gezondheidszorg>