

Welche Arzneimittel benötigt der Tierarzt zeitnah zum Turniereinsatz aus pharmakologischer Sicht? Konsequenzen für das Reglement am Beispiel der „Medicine Box“

Manfred Kietzmann¹ und Michael Düe²

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover¹ und Deutsche Reiterliche Vereinigung, Warendorf²

Zusammenfassung

In der so genannten 'Medicine Box' fasst die FEI nach eigener Darstellung Behandlungen zusammen, die üblicherweise zeitnah zu Wettkämpfen erfolgen. Als Wirkstoffe werden Lokalanästhetika, Sedativa, Glucocorticoide zur systemischen und intraartikulären Anwendung, nicht steroidale Antiphlogistika, Atemwegstherapeutika und Arzneistoffe für die Kolikbehandlung genannt. Konsequenz der Behandlung ist die Notwendigkeit der Einhaltung von Karenzzeiten, welche im Einzelfall auf der Basis von Ausscheidungsstudien abgeschätzt werden müssen. Szenarien, die eine in direktem zeitlichen Zusammenhang mit einem Wettkampf stehende Behandlung erfordern, sollten benannt werden, um zu prüfen, ob nicht gegen Dopingbestimmungen verstoßende tierschutzkonforme Behandlungsmaßnahmen in das Regelwerk der Pferdesportverbände aufgenommen werden könnten. Es bleibt festzuhalten, dass ein Arzneimitteleinsatz im Rahmen der arzneimittelrechtlich vorgegebenen Bedingungen stets möglich ist; dies kann allerdings im Einzelfall einen Verzicht auf den Wettkampf bedeuten.

Schlüsselwörter: Turniertierarzt, Arzneimittel, Pharmakologie, Doping, Reglement, Medicine Box, Pferdesport

What drugs needs the veterinarian at the competition from the pharmacological point of view? Consequences for the reglement using the example of the "Medicine Box"

As described by the FEI, the Medicine Box summarises treatments that might reasonably be expected to be used in routine clinical practice in the time running up to an event. So, local anaesthetics, sedatives, glucocorticoids for systemic and intraarticular use, non steroidal anti-inflammatory agents, drugs for treatment of airway diseases and colic are mentioned. It has to be considered that sufficient withdrawal periods are necessary. These withdrawal periods have to be estimated on the basis of elimination studies. It seems to be reasonable to specify situations where horses have to be treated shortly before or during competition. So, it may be possible to find treatment options which consider animal welfare and anti-doping rules. It has to be stated that the administration of drugs to horses (observing the regulations of the medicines law) is possible at every time complying sufficient withdrawal periods or abdicating the participation in the competition.

Schlüsselwörter: drug, pharmacology, doping, reglement, Medicine Box, equine competition

Ziel der geltenden Dopingbestimmungen der Pferdesportverbände ist es selbstverständlich, faire Wettkämpfe zu gewährleisten. Im Blickpunkt des Interesses muss jedoch in erster Linie der Tierschutz stehen. So dürfen einem Tier gemäß Tierschutzgesetz außer in Nottfällen keine Leistungen abverlangt werden, denen es wegen seines Zustandes offensichtlich nicht gewachsen ist oder die offensichtlich seine Kräfte übersteigen. Auch dürfen einem Tier, an dem Eingriffe und Behandlungen vorgenommen worden sind, die einen leistungsmindernden körperlichen Zustand verdecken, keine Leistungen abverlangt werden, denen es wegen seines körperlichen Zustandes nicht gewachsen ist. An einem Tier dürfen weder im Training noch bei sportlichen Wettkämpfen oder ähnlichen Veranstaltungen Maßnahmen, die mit erheblichen Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sind und die die Leistungsfähigkeit von Tieren beeinflussen können, vorgenommen werden. Auch die Verwendung von Dopingmitteln an einem Tier wird durch das Tierschutzgesetz eindeutig untersagt. Im Sinne des Tierschutzes muss der Tierarzt, der im Sport eingesetzte Pferde behandelt, ein Garant für den jederzeit gewährleisteten Tierschutz sein. Dies bedeutet selbstverständlich, dass jede notwendig werdende Behandlung eines Tieres durch die Tierärzte vorzu-

nehmen ist. Auf der anderen Seite muss gewährleistet werden, dass keine Verletzung von Dopingbestimmungen erfolgt. Dies bedeutet, dass nach einer notwendigen gewordenen Behandlung eine ausreichende Zeitspanne vergeht, bis ein Tier wieder in sportlichen Wettkämpfen zum Einsatz kommen kann. Es ergeben sich somit folgende Szenarien:

- Ein Pferd bedarf keiner Behandlung. Da keine Arzneimittel eingesetzt wurden, ist das Tier im Wettkampf einsetzbar.
- Ein Pferd bedarf einer arzneilichen Behandlung. Der Start bei einem Wettkampf ist für einen festzulegenden Zeitraum nicht zulässig, da das Tier einer ausreichend langen Erholungsphase bedarf. Eine Teilnahme an einem Wettkampf würde zudem eine Verletzung geltender Dopingbestimmungen bedeuten. Liegt der Zeitpunkt der Behandlung zu zeitnah zum Turniereinsatz, so muss die Behandlung durchgeführt und auf den Wettkampf verzichtet werden.
- Ein Pferd bedarf zeitnah zum Wettkampf einer Behandlung auf Grund einer eher als trivial eingestuften Ursache. In diesem Fall wäre zu prüfen, ob eine Behandlung mit einem Medikament möglich ist, ohne gegen Tierschutz- und Dopingbestimmungen zu verstoßen. Ist dies nicht möglich

und die Behandlung als unumgänglich einzustufen, so muss wiederum eine ausreichende Karenzzeit eingehalten werden.

- Sportmedizinische Betreuungsmaßnahmen ohne Dopingrelevanz.

Die angeführten Szenarien belegen, dass die Fragestellung nicht lauten darf, ob eine Behandlung trotz des Turnierstarts erfolgen kann. Vielmehr muss geprüft werden, ob das zu behandelnde Tier auf Grund der vorliegenden Erkrankung und der deshalb durchgeführten Behandlung noch wettkampffähig ist, oder ob es aus gesundheitlichen Gründen (Tierschutz) oder aber wegen der Dopingrelevanz der Behandlung nicht starten darf.

Verbietet die vorliegende Erkrankung einen Start nicht aus grundsätzlichen gesundheitlichen und damit tierschützerischen Erwägungen, so bleibt also zu prüfen, ob im vorliegenden Fall eine durchzuführende, jedoch nicht dopingrelevante Behandlung helfen kann. Es gilt daher, zuerst eine Auflistung möglicher Behandlungsgründe zu erstellen, um nachfolgend festzustellen, ob für diese Indikationen eine nicht dopingrelevante Behandlung möglich sein kann oder welche Karenzzeiten einzuhalten wären, um keinen Dopingfall zu provozieren. Die oben erwähnte Auflistung von Indikationen kann in kompetenter Form nur von Tierärzten erstellt werden, die Sportpferde zeitnah zum Wettkampf betreuen. In den nachfolgenden Ausführungen soll daher nur zu häufiger eingesetzten Wirkstoffen beziehungsweise Wirkstoffgruppen Stellung genommen werden, die in der so genannten „Medicine Box“ der FEI genannt werden.

In der 'Medicine Box' fasst die FEI nach eigener Darstellung Behandlungen zusammen, die üblicherweise zeitnah zu Wettkämpfen erfolgen (http://www.fei.org/Athletes_AND_Horses/Medication_Control_AND_Antidoping/Horses/Documents/Medication%20Box%20website%205%20June%202008.pdf). Als Wirkstoffe beziehungsweise Wirkstoffgruppen werden genannt:

- Lokalanästhetika (Lidocain, Mepivacain (ohne Sperrkörper))
- Sedativa (Detomidin, Romifidin)
- Glucocorticoide zur intraartikulären Anwendung (Triamcinolon-acetonid, Betamethason)
- Glucocorticoide zur systemischen (intravenösen) Anwendung (Dexamethason-Natriumphosphat, Betamethason)
- Nicht steroidale Antiphlogistika (Flunixin, Phenylbutazon, Ketoprofen)
- Atemwegstherapeutika (Clenbuterol, Dembrexin)
- Arzneistoffe für die Kolikbehandlung (N-butyl-Scopolamin, Metamizol).

Ehemals waren auch Xylazin, Butorphanol (s.u. „Atemwegstherapeutika und Arzneistoffe für die Kolikbehandlung“) und Methylprednisolon in der Medicine Box genannt.

Lokalanästhetika

Für Lokalanästhetika gilt die so genannte Nulltoleranz. Zum Zeitpunkt des Wettkampfes darf somit kein Lokalanästhetikum nachweisbar sein. Die FEI gibt für Lidocain und Mepivacain als Zeit der Nachweisbarkeit eine Zeit von 48 Stunden an, wobei von Dosierungen von 60-300 mg/Tier (subkutan)

und 0,07-0,09 mg/kg (subkutan, seitliche Brustwand) und 0,28-0,35 mg/kg (subkutan, Nackenbereich) ausgegangen wird. Die Nachweiszeiten stellen keine Karenzzeiten dar; es obliegt also dem behandelnden Tierarzt eine entsprechende Karenzzeit vorzuschlagen (s.u.). Wird bei einem Wettkampf eine tierärztliche Behandlung notwendig (z.B. eine kleinere unter Lokalanästhesie vorzunehmende Maßnahme, gemäß Veterinärreglement der FEI möglich, sofern es vorher angezeigt wird), die aus Sicht des Tierschutzes keinen Grund darstellt, das Pferd aus dem Wettkampf zu nehmen, so könnte folgendes Procedere vorstellbar sein: Bei dem Pferd wird eine Probe (Blut und Urin) entnommen, anschließend erfolgt die Behandlung mit dem angezeigten Lokalanästhetikum und eine erneute Beprobung (in zeitlichem Zusammenhang mit dem Wettkampf). Nur so könnte gezeigt werden, dass das eingesetzte Lokalanästhetikum dem Pferd nicht in dopingrelevanter Weise vorab verabreicht wurde. Die zweite Beprobung dient dem Nachweis des verwendeten Wirkstoffs und dem Ausschluss einer zusätzlichen Medikation. Illegalerweise könnte ein solches Tier zwischen der tierärztlichen Maßnahme, die die Verabreichung des Lokalanästhetikums einschließt, und dem Wettkampf erneut mit dem Lokalanästhetikum behandelt werden. Um dies auszuschließen, wäre eine Überwachung des Tieres, die eine solche Behandlung unmöglich macht, zu organisieren. Da dies alles hohen organisatorischen Aufwand bedeutet, bleibt als Alternative der Verzicht auf den Start, sofern ein Lokalanästhetikum angewendet wurde – und zwar mindestens für 48 Stunden. Eine „Medication Form“ beziehungsweise eine Starterlaubnis nach diesem Zeitraum UND zusätzlich die Entnahme einer Urin- und Blutprobe würden die Sicherheit erhöhen sowie die Gleichbehandlung verbessern und den Aufwand gering halten. Dass die FEI auf die verantwortungsvolle Vorgehensweise der Tierärzte – sowohl der (be-)handelnden als auch der den Start mit Behandlung erlaubenden – vertraut, zeigt sich an der Tatsache, dass sie seit Überarbeitung des Veterinärreglements für 2009 bei Pferden, für die ein Medication Form vorliegt, auf eine Medikationskontrolle verzichtet, was durchaus kritisch zu sehen ist.

Sedativa (Detomidin, Romifidin)

Für die oben genannten Stoffe aus der Gruppe der α_2 -Agonisten wird die Zeitspanne der Nachweisbarkeit seitens der FEI mit 48 Stunden angegeben. Laut Veterinärreglement der FEI ist zudem die Anzeige einer Sedation, z. B. für den Transport, möglich. Ein Vorgehen, wie es oben für Lokalanästhetika vorgeschlagen wurde, ist für diese Substanzen nicht vorstellbar, da die α_2 -Agonisten systemisch verabreicht werden und Dopingrelevanz haben. Für diese Stoffe muss stets die Nulltoleranz gelten. Eine ausreichend lange Karenzzeit ist einzuhalten (s.u.).

Glucocorticoide

In der FEI-List of Detection Times werden für die Glucocorticoide Dexamethason (verabreicht als Natriumphosphat, 10 mg/Tier, i.v.) und Triamcinolon-acetonid (12 mg intraartikulär) Angaben gemacht, die sehr kritisch zu beurteilen sind. Es werden für Dexamethason 2 Tage und für Triamcinolon-acetonid 7 Tage als Zeit der Nachweisbarkeit angegeben. Diese Zeiten erscheinen in Anbetracht der im Schrifttum vorliegenden Angaben zu kurz (Milewski 2006). Wie Tabelle 1 ausweist,

belegen eigene Studien für das systemisch und topisch applizierte Glucocorticoid Betamethason deutlich längere Zeiten der Nachweisbarkeit im Urin (Baumann 2009, Dikker 2009).

Würden bestimmte ausdrücklich benannte Glucocorticoide in einer eindeutig begrenzten Region (z.B. Auge, Haut) lokal angewendet, so könnte unter Einhaltung zu definierender Bedingungen, eine Dopingrelevanz im Sinne der Regularien der Pferdesportverbände ausgeschlossen werden und zwar zuerst unter Vorgabe bestimmter Nachweiszeiten. Wie oben für Lokalanästhetika skizziert, wäre ein Vorgehen mit zusätzlicher Beprobung vor der Behandlung vorstellbar. Eine Auflistung einsetzbarer Glucocorticoide, die nur Stoffe enthält, für die eine systemische Wirkung weitestgehend ausgeschlossen werden kann, wäre vorstellbar. Dies erscheint – unter Einhaltung der für Lokalanästhetika skizzierten Begleitmaßnahmen – insofern sicher, als dass auch für das systemisch wirksame Betamethason bei Applikation auf eine begrenzte Hautfläche beziehungsweise bei konjunktivaler Gabe keine Cortisol-suppression gezeigt werden konnte, während nach systemischer Gabe eine solche Cortisol-suppression eindeutig messbar war (Baumann 2009, Dikker 2009).

Nicht steroidale Antiphlogistika (Flunixin, Phenylbutazon, Ketoprofen)

Für die nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAID) gilt gemäß Doping-Reglement im Pferdesport wie für andere Stoffe die Nulltoleranz. Eine Ausnahme stellt Salicylsäure dar. Hier sind auf Grund des natürlichen Vorkommens der Substanz Grenzwerte festgelegt. Die Einhaltung entsprechender Karenzzeiten ist daher zwingend. Die FEI gibt für Flunixin (1 mg/kg, i.v.) eine Nachweiszeit von 6 Tagen an. Für Phenylbutazon (4,4 mg/kg oral beziehungsweise 8,8 mg/kg i.v. und oral) werden jeweils 7 Tage angegeben. Die Angabe für Ketoprofen (2,2 mg/kg i.v.) beläuft sich auf 4 Tage, für Metamizol (30 mg/kg i.v.) auf 3 Tage. Es ist erneut darauf zu verweisen, dass diese Zeiten keine Karenzzeiten darstellen (s.u.). Eine zeitnah zum Wettkampf notwendig werdende Behandlung eines Tieres ist durch eine Erkrankung begründet, die in aller Regel eine Teilnahme am Wettkampf im Sinne des Tierschutzes ausschließen wird. Aus Sicht der Pharmakologie nicht einzuschätzende Ausnahmen davon wären aus der Praxis zu benennen und unter Berücksichtigung der Dopingbestimmungen zu prüfen. Dabei bleibt zu berücksichtigen, dass die gemäß Zulassung der jeweiligen NSAID beanspruchten Indikationen einen Start eines Tieres, dessen Behandlung auf Grund einer dieser Indikationen erforderlich wird, nicht wettkampffähig ist, da ihm eine Leistung abverlangt werden würde, die es ohne die Behandlung nicht erbringen könnte. Hier läge somit ein Verstoß gegen das Tierschutzgesetz und damit auch gegen die geltenden Dopingbestimmungen vor.

Atemwegstherapeutika und Arzneistoffe für die Kolikbehandlung

Für die Einschätzung der Notwendigkeit des wettkampfnahen Einsatzes von Atemwegstherapeutika gelten analoge Bedingungen wie für NSAID. Auch hier wird die Verwendung des jeweiligen Arzneimittels durch einen krankheitsbedingten Zustand des Tieres begründet sein, der einen Start ohne Behandlung ausschließen muss. Die Verwendung des Arzneimittels mit dem Ziel, das Tier „startfähig“ zu machen, ist selbstverständlich unzulässig und stellt einen Verstoß gegen geltende Dopingbestimmungen dar. Der Notwendigkeit, Angaben zur Ausscheidung der jeweiligen Wirkstoffe zu erhalten, wurde bereits teilweise gefolgt. Für Clenbuterol (0,8 µg/kg, zweimal täglich oral über acht Tage) werden seitens der FEI jedoch 7 Tage angegeben; diese Zeitspanne erscheint eindeutig zu kurz. Die so genannte „detection time“ liegt eher im Bereich von 15 Tagen. Eine Karenzzeit muss eine zusätzliche Sicherheitsspanne enthalten. Vergleichbare Bedingungen, d.h. die Einhaltung entsprechender Karenzzeiten, gelten für die Arzneimittel, die in der „Medicine Box“ für die Kolikbehandlung genannt werden. Hier ist auch das starke Analgetikum Butorphanol einzuordnen, welches bei kolikbedingten abdominalen Schmerzen eingesetzt wird. Butorphanol soll gemäß Wunsch behandelnder Tierärzte weiterhin Bestandteil der Wirkstoffauflistung der „Medicine Box“ bleiben.

Behandlung in Zeitnähe zum Wettkampf

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die oben angeführten Beispiele aus der „Medicine Box“ belegen, dass die Notwendigkeit besteht, eindeutiger und ggf. weitergehende Regeln für den wettkampfnahen Einsatz von Arzneimitteln und auch klare und wissenschaftlich belegte Angaben zu Ausscheidungszeiten zu machen, damit die medizinisch notwendige Behandlung von Sportpferden möglich ist, ohne mit den Dopingbestimmungen der Pferdesportverbände in Konflikt zu kommen. Nochmals ist jedoch festzustellen, dass eine arzneiliche Behandlung eines erkrankten Pferdes unter Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Bestimmungen immer möglich ist. Ein auf Grund einer Erkrankung oder wegen anderer medizinisch gerechtfertigter Umstände (Diagnostik, Sedation für Eingriffe etc.) behandeltes Pferd kann über einen im Einzelfall festzulegenden Zeitraum nicht an Wettkämpfen teilnehmen. Wird eine Behandlung zeitnah zum Wettkampf notwendig, und stellt die vorliegende Indikation (Erkrankung) aus Sicht des Tierschutzes keinen Umstand dar, der eine Teilnahme am Wettkampf ohnehin ausschließt, so sind eindeutige Bedingungen für eine Behandlung festzulegen. In Ergänzung oder auch als Ersatz für derzeit geltende Bestimmungen könnte das

Tab. 1 Angaben zum Erreichen der Nachweis- und Bestimmungsgrenze in Plasma und Urin von Betamethason nach systemischer, dermalen und konjunktivaler Applikation (nach Baumann 2009 und Dikker 2009). LOD = limit of detection, LOQ = limit of quantification

Grenze	Matrix	intravenös	intramuskulär	dermal 10x10 cm	konjunktival
		Zeit in Stunden (Tagen)			
LOD	Plasma	42 (2)	448 (19)	---	---
LOD	Urin	120 (3)	506 (21)	212 (9)	93 (4)
LOQ	Plasma	24 (1)	264 (11)	---	---
LOQ	Urin	120 (3)	480 (20)	136 (6)	50 (2)

oben bereits angeführte Vorgehen mit Probenahmen vor und nach der Behandlung sowie sicherer Überwachung des Tieres zwischen Behandlung und Wettkampf einen Lösungsweg darstellen. Für eine derartige Behandlung kommen selbstverständlich nur Arzneistoffe in Betracht, die unter den klar zu definierenden Bedingungen der Behandlung keinen leistungsbeeinflussenden Effekt aufweisen können, also nicht dopingrelevant sind. Eine Auflistung der für derartige Situationen in Frage kommenden Wirkstoffe bliebe zu erstellen; eine solche Auflistung kann selbstverständlich nicht der Liste der Wirkstoffgruppen der „Medicine Box“ entsprechen.

Karenzzeit („withdrawal period“)

Für Arzneistoffe, die bei Sportpferden eingesetzt werden sollen, benötigen die behandelnden Tierärzte klare Informationen zu den Ausscheidungszeiten. Auf der Basis dieser Zeiten sind dann in Abhängigkeit von den Gegebenheiten des Einzelfalls Karenzzeiten festzulegen. Aus Sicht der tierärztlichen Praxis erwünschten Aussagen zu Karenzzeiten stehen verschiedene Hindernisse entgegen. Obwohl Ausscheidungszeiten von Arzneistoffen auf der Basis pharmakokinetischer Kenndaten ausgerechnet werden können, stellt neben Arzneiformulierung, Applikationsart und Dosierung insbesondere die biologische Variabilität des Ausscheidungsverhaltens einen bedeutsamen Unsicherheitsfaktor dar, dem Rechnung getragen werden muss.

Es wird von verschiedenen Seiten auch die Forderung erhoben, Grenzwerte festzulegen und nicht den alleinigen Nachweis eines Stoffes (sog. „Nulllösung“, „Nulltoleranz“) als Basis von Entscheidungen in Dopingverfahren zu verwenden. Dieser Forderung kann nur bedingt gefolgt werden. So wurde beispielsweise für verschiedene α_2 -Agonisten gezeigt, dass die Nulltoleranz gelten muss. Nach *Toutain* und *Lassourd* (2002) zu berechnende ineffektive Urin- und Plasmakonzentrationen liegen jedoch unterhalb der derzeitigen Detektionsgrenzen, so dass bei jedem Nachweis eines dieser Stoffe noch von einer möglichen Wirkung ausgegangen werden muss (*Kietzmann et al.* 2006a).

Die Möglichkeit zur Ableitung einer Karenzzeit, die für den Einzelfall ein ausreichendes Maß an Sicherheit bieten würde, ist durch die Tatsache erheblich eingeschränkt, dass bereits bei den in pharmakokinetischen Untersuchungen nur in beschränkter Stichprobenzahl einzubeziehenden Pferden eine unterschiedlich stark ausgeprägte Streuung vorliegt. Unter der Annahme, dass die Ergebnisse pharmakokinetischer Studien den Durchschnitt der Gesamtpopulation widerspiegeln, kann anhand zu errechnender Konfidenzintervalle nach *Kietzmann et al.* (2006b) jedoch durchaus eine Abschätzung der Ausscheidungszeit (Karenzzeit) erfolgen, die unterschiedlichen „Sicherheitsansprüchen“ genügt (s. Abb. 1). Wurde in einer pharmakokinetischen Studie beispielsweise eine Ausscheidungszeit bis zum Erreichen der Nachweisgrenze von 100 Zeiteinheiten bei einer Standardabweichung von 50 ermittelt, so kann errechnet werden, dass die Ausscheidungszeit bei 95 % der Gesamtpopulation unter 200 Zeiteinheiten liegt. Eine Sicherheit von 99 % kann für eine maximale Ausscheidungszeit von 230 Zeiteinheiten erwartet werden, eine Sicherheit von 99,9 % für eine maximale Ausscheidungszeit von 265 Zeiteinheiten. Wie aus Abbildung 1 zu entnehmen ist, verkleinert sich die abzuschätzende Zeit mit Abnahme der Streuung, so dass beispielsweise bei einer Standardabweichung von 20

ein Wert von 150 Zeiteinheiten als oberer Wert des Konfidenzbereichs bereits eine sichere Aussage für 99 % der Fälle

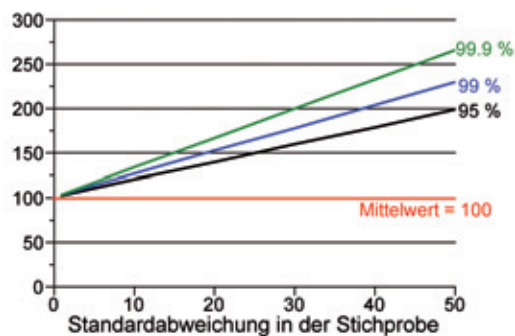


Abb. 1 Konfidenzintervalle (nur oberer Grenzbereich gezeigt) für eine ermittelte Kenngröße (z.B. Ausscheidungszeit, angenommen mit einem Mittelwert von 100 Zeiteinheiten) in Abhängigkeit von der Streuung der Stichprobe (nach *Kietzmann et al.* 2006b)

erlauben würde. Aus bisher durchgeführten eigenen pharmakokinetischen Studien kann gefolgert werden, dass die Annahme einer Standardabweichung von 50 % des Mittelwerts ein ausreichend hohes Maß an Sicherheit bietet, so dass eine auf dieser Basis abgeleitete Karenzzeit, die das Doppelte oder Dreifache einer errechneten Ausscheidungszeit beträgt, eine Sicherheit von 95 beziehungsweise 99,9 % bieten würde. Eine Festlegung einer Karenzzeit als Verdopplung der ermittelten Ausscheidungszeit („detection time“) wird aus Sicht der Pharmakokinetik in der Mehrzahl der Fälle eine ausreichende Sicherheit bieten können. Eine generelle - für jeden Einzelfall Sicherheit bietende - Aussage zu Karenzzeiten auf der Basis pharmakokinetischer Studien, die nur an begrenzten Tierzahlen durchgeführt werden können, ist jedoch in Anbetracht interindividueller Unterschiede und anderer Einflussfaktoren nicht grundsätzlich möglich.

Literatur

- Baumann J. (2009) Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Betamethason nach intravenöser und konjunktivaler Applikation hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. *Vet. Med. Diss. Hannover*
- Dikker L. (2009) Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Betamethason nach intravenöser und dermalen Applikation hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. *Vet. Med. Diss. Hannover*
- Kietzmann M., Düe M., Ammer H. und Machnik M. (2006a) Dopingrelevanz des Arzneimittleinsatzes beim Pferd. Nulllösung oder Grenzwert? *Pharmakokinetische Überlegungen. Prakt. Tierarzt* 87, 698-702
- Kietzmann M., Düe M., Weinberger T. und Machnik M. (2006b) Überlegungen zur Abschätzung von Karenzzeiten bei Sportpferden. *Pferdespiegel* 3, 107-109
- Milewski M. (2006): Untersuchungen zur Pharmakokinetik des Arzneistoffs Dexamethason hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd. *Vet. Med. Diss. Hannover*
- Toutain P. L. und Lassourd V. (2002) Pharmacokinetic/pharmacodynamic approach to assess irrelevant plasma or urine drug concentrations in postcompetition samples for drug control in the horse. *Equine Vet. J.* 34, 242-249

Prof. Dr. Manfred Kietzmann
 Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
 Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
 Bünteweg 17, 30559 Hannover
 manfred.kietzmann@tiho-hannover.de