

09.07.84

EG - A - G

## **Unterrichtung**

**durch die Bundesregierung**

Mitteilung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften  
an den Rat über die Anwendung bestimmter Stoffe mit hormo-  
naler Wirkung in der tierischen Erzeugung

Vorschlag für eine Richtlinie des Rates zur Änderung der  
Richtlinie 81/602/EWG über ein Verbot von bestimmten Stoffen  
mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer  
Wirkung

KOM (84) 295 endg.; EG-Dok. 7948/84

---

Gemäß Artikel 2 Satz 2 des Gesetzes zu den Verträgen vom 25. März 1957 zugeleitet mit Schreiben des Chefs des Bundeskanzleramtes vom 6. Juli 1984 - 14 - 680 70 - E - Ge 92/84 -.

Diese Vorlagen sind mit Schreiben des Herrn Präsidenten der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 13. Juni 1984 dem Herrn Präsidenten des Rates der Europäischen Gemeinschaften übermittelt worden.

Die Anhörung des Europäischen Parlaments und des Wirtschafts- und Sozialausschusses zu den genannten Kommissionsvorlagen ist vorgesehen.

Mit der alsbaldigen Beschlußfassung durch den Rat ist zu rechnen.

MITTEILUNG DER KOMMISSION AN DEN RAT  
ÜBER DIE ANWENDUNG BESTIMMTER STOFFE MIT HORMONALER WIRKUNG  
IN DER TIERISCHEN ERZEUGUNG

---

ALLGEMEINES

1. Zum Schutz der Gesundheit des Verbrauchers hat die Kommission im Oktober 1980 dem Rat vorgeschlagen (KOM (80) 614 endg.), die Anwendung von Stoffen mit östrogenen, androgenen oder gestagenen Wirkung, ausgenommen natürliche Stoffe mit hormonaler Wirkung für therapeutische Zwecke (1), zu untersagen.
2. Am 31. Juli 1981 verabschiedete der Rat die Richtlinie 81/602/EWG über ein Verbot von bestimmten Stoffen mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung (2). Unter Berücksichtigung der betreffenden Entscheidung änderte der Rat dann die Richtlinie 64/433/EWG zur Regelung gesundheitlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit frischem Fleisch (3) und die Richtlinie 72/462/EWG zur Regelung viehseuchenrechtlicher und gesundheitlicher Fragen bei der Einfuhr von Rindern und Schweinen und von frischem Fleisch aus Drittländern (4).

Mit seiner ersten Entscheidung stimmte der Rat den allgemeinen Ausführungen der Kommission zu und beschloss das dringend notwendige Verbot der Vermarktung von Stilbenen, Stilbenderivaten, ihren Salzen und Estern sowie thyreostatischen Stoffen zur Verabreichung an Tiere jeder Art.

Der Rat entschied jedoch nicht über die Verabreichung von Östradiol 17 $\beta$ , Progesteron, Testosteron, Trenbolon und Zeranol zu Mastzwecken an Nutztiere. Die Kommission beschloss, die zuständigen wissenschaftlichen Ausschüsse hierzu weiterhin anzuhören und dem Rat einen zusätzlichen Vorschlag vorzulegen.

---

(1) ABl. Nr. C 305 vom 22.11.1980, S. 2  
(2) ABl. Nr. L 222 vom 07.08.1981, S. 32  
(3) ABl. Nr. L 59 vom 05.03.1983, S. 10  
(4) ABl. Nr. L 59 vom 05.03.1983, S. 34

### GESUNDHEITSASPEKTE

3. Zu diesem Zweck hat die Kommission um die Stellungnahme des Wissenschaftlichen Veterinärausschusses, des Wissenschaftlichen Ausschusses für Futtermittel und des Wissenschaftlichen Ausschusses für Nahrungsmittel gebeten; zur Fortsetzung dieser Arbeit hat eine Wissenschaftliche Arbeitsgruppe für Anabolika der tierischen Erzeugung diese Frage behandelt. Ihr Bericht bildete die Grundlage für die Arbeit der Ausschüsse. Das Ergebnis dieser Konsultationen ist im Anhang zu dieser Mitteilung beschrieben.
4. Die wissenschaftlichen Ausschüsse stimmten im allgemeinen den Schlussfolgerungen und Empfehlungen der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe zu, insbesondere folgendem:

"Nach Ansicht der Wissenschaftlichen Arbeitsgruppe hat die Anwendung von Östradiol 17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron und Derivaten, die nach Absorption an der Verabreichungsstelle durch Hydrolyse umgehend zu verwandten Verbindungen abgebaut werden, keine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit des Verbrauchers, wenn sie bei Nutztieren unter geeigneten Bedingungen als Wachstumsförderer angewendet werden."

Die Bewertung der Angaben über Trenbolon und Zeranol ergab, dass noch einige Angaben zu der wirkungsfreien Hormonmenge und zur Toxikologie dieser Verbindungen und ihrer Metaboliten fehlen.

Die Wissenschaftliche Arbeitsgruppe hält für eine abschliessende Schlussfolgerung betreffend Trenbolon und Zeranol zusätzliche Informationen für erforderlich.

Geeignete Programme für die Kontrolle und Überwachung der Anwendung von Anabolika sind von wesentlicher Bedeutung.

Die wissenschaftliche Erforschung der Relevanz der jetzt zugrunde gelegten wirkungsfreien Hormonmenge muss im Zusammenhang mit der schädlichen Wirkung von Anabolika fortgesetzt werden.

5. Die Kommission sieht keinen Grund für eine Ablehnung der Erkenntnisse der Wissenschaftlichen Ausschüsse.

Die Kommission billigt, dass die Ausschüsse das Problem anhand der jüngsten wissenschaftlichen Ergebnisse hinsichtlich der Giftigkeit unter Einbeziehung biologischer Aspekte untersucht haben. Sie nimmt insbesondere die Bemerkungen über die Auswirkungen von natürlichen Stoffen mit hormonaler (endogener) Wirkung zur Kenntnis:

- im Menschen werden täglich grosse Mengen natürlicher Hormone erzeugt;
- der Mensch nimmt in der Regel mit Nahrungsmitteln von unbehandelten Tieren grössere Mengen natürliche Hormone in sehr unterschiedlichem Masse auf;
- die menschliche Leber und Plazenta bilden ein wirksames Schutzgewebe gegen die im Gewebe behandelte Tiere möglicherweise enthaltenen Rückstände von natürlichen Hormonen;
- bezüglich der richtigen Anwendung von Östradiol 17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron in geeigneter Form stellt sich somit kein Sicherheitsrisiko.

6. Die Kommission berücksichtigt die wissenschaftliche Stellungnahme, wonach die Anwendung von Östradiol 17 $\beta$ , Testosteron, Progesteron und Derivaten, die nach Absorption an der Verabreichungsstelle durch Hydrolyse umgehend zu verwandten Verbindungen abgebaut werden, keine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit des Verbrauchers hat, wenn sie bei Nutztieren unter geeigneten Bedingungen als Wachstumsförderer angewendet werden.

7. Die Kommission hält es ausserdem für notwendig, dass zur Zulassung von Stoffen geeignete Anwendungsbedingungen mit genauen Bestimmungen festgelegt werden, die die Verabreichungsmengen, Art des pharmazeutischen Erzeugnisses, Zahl und Häufigkeit der Verabreichungen, Verbindung von Anabolika, Implantationsstelle, Entfernung der behandelten Zone und die Wartezeit vor der Schlachtung betreffen. Diese Bedingungen müssen zur Ergänzung der für Tierarzneimittel geltenden Kriterien durch ein Gemeinschaftsverfahren festgelegt werden.

Nach Auffassung der Kommission sind die Grundlagen für die Festlegung dieser Kriterien bereits durch die Ratsrichtlinie 81/851/EWG vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel und der Ratsrichtlinie 81/852/EWG vom 28. September 1981 über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln geschaffen. Die Zulassung von Stoffen bedingt die vollständige Anwendung der in diesen Rechtsvorschriften der Gemeinschaft festgelegten Grundsätze in allen Mitgliedstaaten.

8. Nach der in der Gemeinschaft herrschenden wissenschaftlichen Auffassung müssen für eine abschließende Schlussfolgerung betreffend Trenbolon und Zeranol zusätzliche Angaben beschafft werden. Unter diesen Umständen kann die Kommission nicht vorschlagen, dass diese Stoffe in der Gemeinschaft weiterhin verwendet werden, solange ihre Unbedenklichkeit nicht nachgewiesen ist. Sie schlägt deshalb für den Augenblick ein Verbot der Verwendung dieser Stoffe vor. Selbstverständlich wird sie alle etwaigen neuen Erkenntnisse über diese Erzeugnisse oder über neue Substanzen dem Wissenschaftlichen Veterinärausschuss, dem Wissenschaftlichen Futtermittelausschuss und dem Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss zur Begutachtung unterbreiten. Ebenso wird sie die zahlreichen interessierten Kreise und insbesondere die Verbraucher im Rahmen des Beratenden Veterinärausschusses konsultieren und den Beratenden Verbraucherausschuss darüber unterrichten.
9. Die Gemeinschaft muss den letzten wissenschaftlichen Entwicklungen und Forschungen auf diesem Gebiet unbedingt weiterhin Rechnung tragen. Die Kommission wird diese Arbeit unterstützen, wo es möglich ist, so dass sie zur Berücksichtigung neuer Entwicklungen Vorschläge fertigstellen kann.

#### WIRTSCHAFTLICHE ASPEKTE

10. Die Kommissionsdienststellen haben die verfügbaren Angaben über den möglichen wirtschaftlichen Nutzen einer sicheren Anwendung zugelassener Stoffe mit anabolischer Wirkung für Erzeuger und Verbraucher untersucht.

Diese Angaben umfassen insbesondere die Ergebnisse der Tagung über Anabolika in Rind- und Kalbfleisch, die von der Abteilung für Koordinierung der Agrarforschung der Kommission zur Behandlung des Problems am 5. und 6. März 1981 in Brüssel ausgerichtet wurde (1), der Sitzung des Gemeinsamen Sachverständigenausschusses von FAO und WHO über Zusatzstoffe in Futtermitteln, die vom 23. März bis 1. April 1981 in Genf stattfand, und des Symposiums des Internationalen Tierseuchenamtes über Anabolika in der tierischen Erzeugung (15. bis 17. Februar 1983 in Paris).

(1) ISBN-0-905442-54-7.

Nach allen Schlussfolgerungen lässt sich bei sicherer Anwendung von Anabolika ein beträchtlicher Vorteil erzielen. Dieser Vorteil ergibt sich bei den meisten, nach verschiedenen Verfahren gemästeten Tierarten aus der deutlichen Erhöhung der Wachstumsrate pro Tag, aus dem Zuwachs des Schlachtkörpergewichtes und insbesondere aus der erheblich verbesserten Umsetzung von Futter in Fleisch. Letzterem kommt im Hinblick auf die Verhütung einer schlechten Nutzung von Futterressourcen und eines Anstiegs der vom Verbraucher zu zahlenden Fleischpreise ganz besondere Bedeutung zu. Das bei der Nahrungsmittelerzeugung für einen durchschnittlichen Gewinn von angenommen 10% erforderliche zusätzliche Futter würde für die Bevölkerung der Staaten eine schwere wirtschaftliche Belastung bedeuten, die aus diesem sicheren Hilfsmittel in der tierischen Erzeugung keinen Nutzen ziehen.

#### QUALITATIVE ASPEKTE

11. Neben der Prüfung der über die wirtschaftlichen Aspekte der Anwendung von Anabolika verfügbaren Angaben haben die Kommissionsdienststellen gleichzeitig die qualitativen Aspekte unter besonderer Berücksichtigung der drei natürlichen Stoffe untersucht.

Im Zusammenhang mit den Auswirkungen auf die physiologische und anatomische Entwicklung der Tiere liegen Anzeichen dafür vor, dass sich gewisse Qualitätsfaktoren, beispielsweise die Zusammensetzung des Schlachtkörpergewebes und insbesondere die Anteile von Fleisch, Fett und Knochen verbessern lassen.

Offenbar können sich aber im jährlichen Produktionszyklus andere Faktoren, so die Fütterungs- und Haltungsfaktoren, auf die Fleischqualität noch entscheidender auswirken als die Anwendung von Anabolika. Zur Verbesserung der einschlägigen Kenntnisse sind noch viel mehr Einzeluntersuchungen erforderlich.

Hinsichtlich der sonstigen qualitativen Aspekte liegen keine Anzeichen für Auswirkungen vor, die der Fleischqualität abträglich sind. Zwar wurden mehrere Veränderungen vorgenommen und erprobt, in den Versuchen aber haben sich ihre Auswirkungen in keinem Fall als erheblich erwiesen.

12. Wie bei allen chemischen Substanzen, deren tägliche Anwendung in der modernen Welt weit verbreitet ist, muss mit der Möglichkeit eines Missbrauchs von zugelassenen Stoffen und einer ungesetzlichen Anwendung verbotener Stoffe gerechnet werden.

Nach Auffassung der Kommission wird der Versuch einer ungesetzlichen Anwendung verbotener Stoffe erschwert, wenn zugelassene sichere Stoffe zur Verfügung stehen. In jedem Fall wird jedoch eine gemeinschaftliche Regelung der Kontrolle und Beaufsichtigung erforderlich sein, um jedes Problem zu seinem Ursprung zurückverfolgen und geeignete Schritte unternehmen zu können, mit denen sich verhindern lässt, dass in die Hand des Verbrauchers Erzeugnisse gelangen, die möglicherweise gefährlich sind.

13. Die Ergebnisse der wissenschaftlichen Arbeit der Kommission wurden dem Beratenden Verbraucherausschuss und dem Beratenden Veterinärausschuss zusammen mit einem Arbeitsdokument zu einem Vorschlagsentwurf vorgelegt. Auf der Basis dieser wissenschaftlichen Arbeit wurde vorgeschlagen, die drei natürlichen Stoffe unter bestimmten Bedingungen zuzulassen, während die anderen beiden Stoffe nicht für die Anwendung in der Gemeinschaft zugelassen werden sollen.

Der Beratende Verbraucherausschuss ist einstimmig gegen die von der Kommission vorgeschlagene Richtung. Er kann sich der Wertung der wissenschaftlichen Berichte nicht anschliessen und zieht in Betracht, dass biologische Auswirkungen und die Fleischqualität unberücksichtigt blieben und Probleme der Überwachung nicht gelöst seien.

Der Beratende Veterinärausschuss, der vielseitige Interessen vertritt, einschliesslich die der Verbraucher, wurde ebenfalls befragt. Auch hier ergab sich aus verschiedenen Gründen eine gegensätzliche Meinung zu der von der Kommission eingeschlagenen Richtung. Die Verbrauchervertreter bestanden auf ihrer gegensätzlichen Haltung aus Gründen der ungeklärten Fleischqualität und vertraten zusätzlich die Meinung, dass kein wirtschaftlicher Nutzen durch Anwendung der Stoffe bisher nachgewiesen werden konnte.

Die Vertreter der Industrie, der Genossenschaften und der Erzeuger vertraten die Ansicht, dass ein Verbot der Stoffe Trenbolon und Zeranol verfrüht sei und dass die verfügbaren Informationen zuerst ausgewertet werden müssten. Die Arbeitnehmervertreter waren der Meinung, dass eine ausreichende Harmonisierung nicht erfolgt sei. Die Tierärzte stimmten allgemein zu. Die Vertreter des Handels enthielten sich der Stimme, unterstrichen jedoch die Bedeutung einer Überwachung. Alle Interessengruppen vertraten die Ansicht, dass es notwendig sei, Überwachungsmaßnahmen einzusetzen.

Den Ergebnissen, die die Kommission bei dieser Befragung gewann, wurde im vorliegenden Vorschlag Rechnung getragen.

14. Die Kommission hält geeignete Kontrollen nach wie vor für wichtig. Sie weiss, dass der Rat im vergangenen Februar Änderungen an der "Dritt-länder-Richtlinie" und an der Richtlinie betreffend den innergemeinschaftlichen Handel mit frischem Fleisch verabschiedet hat.

Mit letzterer wurde vorgeschrieben, dass Tiere bzw. Fleisch durch Stichproben auf Rückstände von Stoffen mit pharmakologischer Wirkung und von ihren Abbauprodukten zu untersuchen und nach Stellungnahme des Wissenschaftlichen Veterinärausschusses im Verfahren des Ständigen Veterinärausschusses Referenzmethoden festzulegen und Referenzlaboratorien zu bestimmen sind.

Es werden indessen weitere Phasen vorgeschlagen. So ist es nicht nur notwendig, eine gemeinschaftliche Genehmigung der betreffenden Stoffe vorzusehen. Es wird auch für erforderlich gehalten, dass die einzelnen Erzeugnisse, die diese Stoffe enthalten, ebenfalls durch ein Gemeinschaftsverfahren genehmigt werden müssen, wobei die in den gemeinschaftlichen Richtlinien über Tierarzneimittel festgelegten Kriterien zugrunde zu legen sind. Dabei werden die weiteren Schutzbestimmungen betreffend die Dosierung, die Verabreichung und die Absetzfrist vor dem Schlachten auf Gemeinschaftsebene für alle zugelassenen Erzeugnisse festgelegt, die dann in ein gemeinschaftliches Verzeichnis aufgenommen werden. Die Grundsätze der Verwendungsbedingungen für jedes zugelassene Erzeugnis müssen beachtet werden einschliesslich der Beschränkung der Einbringung an einer Stelle des Tieres, die beim Schlachten entfernt wird; der Verpflichtung, das Tier zum Zeitpunkt der Schlachtung zu identifizieren, und der Einhaltung der für jedes zugelassene Erzeugnis angegebenen Absetzfrist. Es müssen Massnahmen für die gemeinschaftliche Einführung späterer Fristen für die Kontrolle der Einhaltung der bei der Zulassung des Erzeugnisses angegebenen Verwendungsbedingungen vorgesehen werden.

Für verbotene Stoffe sind auf allen Stufen weitere Kontrollen vorgesehen, um sicherzustellen, dass diese Stoffe weder in den Fabriken oder Apotheken noch auf den Höfen oder als Rückstände im Fleisch vorhanden sind. Diese letztere Kontrolle muss auch für alle zugelassenen Stoffe als zusätzliche Kontrolle angewandt werden, um sicherzugehen, dass die Verwendungsbedingungen eingehalten und die Rückstandshöchstwerte nicht überschritten werden.

Die Kommission übermittelt dem Rat diese Vorschläge zur dringenden Beschlussfassung.

BERICHTE DES WISSENSCHAFTLICHEN VETERINÄRAUSSCHUSSES,  
DES WISSENSCHAFTLICHEN FUTTERMITTELAUSSCHUSSES  
UND DES WISSENSCHAFTLICHEN LEBENSMITTELAUSSCHUSSES  
AUF DER GRUNDLAGE DES BERICHTES DER WISSENSCHAFTLICHEN  
GRUPPE "ANABOLIKA IN DER TIERISCHEN ERZEUGUNG"

I. Einführung

Am 31. Juli 1981 nahm der Rat die Richtlinie 81/602/EWG über ein Verbot von bestimmten Stoffen mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung (1) an.

Mit Artikel 5 dieser Richtlinie entschied der Rat, so bald wie möglich einen Beschluss über die Verabfolgung von Östradiol-17 $\beta$ , Progesteron, Testosteron, Trenbolon und Zeranol zu Mastzwecken an Nutztiere zu fassen. Er schrieb auch die Absicht der Kommission fest, den zuständigen wissenschaftlichen Ausschuss in dieser Angelegenheit zu befragen.

Die Kommission stellte dem Wissenschaftlichen Veterinärausschuss, dem Wissenschaftlichen Futtermittelausschuss und dem Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss folgende Frage:

"Ist die Verabfolgung der nachstehenden Stoffe zu Mastzwecken an Tiere gesundheitsschädlich: Oestradiol-17 $\beta$ , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol?"

Um diese Arbeit zu erleichtern, wurde eine besondere wissenschaftliche Gruppe gegründet, an der Vertreter jedes wissenschaftlichen Ausschusses teilnahmen.

Der Wissenschaftliche Veterinärausschuss bekundete seine Auffassung anlässlich seiner fünften Sitzung am 9.11.1982.

Der Wissenschaftliche Futtermittelausschuss bekundete seine Auffassung anlässlich seiner dreilunddreissigsten Sitzung am 17.11.1982.

Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss bekundete seine Auffassung anlässlich seiner neununddreissigsten Sitzung am 4.2.1983.

---

(1) ABl. Nr. L 222 vom 7.8.1981, S. 32

II. BERICHT DER WISSENSCHAFTLICHEN GRUPPE "ANABOLIKA IN DER TIERISCHEN ERZEUGUNG"A. ZUSAMMENSETZUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN GRUPPE:

G. BALLARINI	H. KUIPER
E. BEAULISU	G.E. LAMMING (Vorsitzender)
G. POTTIE	G. MICHEL
M. DEBACKERE	G. MOUTHON
P. ELIAS	E. POULSEN
J. FALCK-LARSEN	A. RICO
R. FERRANDO	F. SCIARRA
G. GATTI	C. SKOUNTZOS
R.J. HEITZMAN	F.X.R. VAN LEEUWEN
B. HOFFMANN	D. WHITE
H. KARG	V. WYNN

B. BERICHT

1. EINLEITUNG

Nach Artikel 5 der Ratsrichtlinie 81/602/EWG (1) über die Verwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung fasst der Rat sobald wie möglich einen Beschluss über die Verabfolgung von Oestradiol-17 $\beta$ , Progesteron, Testosteron, Trenbolon und Zeranol. Zu diesem Zweck wurde die Kommission aufgefordert, dem Rat einen Bericht über die diesbezüglichen Erfahrungen und die wissenschaftliche Entwicklung vorzulegen. Es wurde eine Wissenschaftliche Arbeitsgruppe eingesetzt, um die Kommission der Europäischen Gemeinschaften zu beraten, ob die Verwendung von Oestradiol-17 $\beta$ , Progesteron, Testosteron, Trenbolon und Zeranol in der tierischen Erzeugung eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellt.

Der Auftrag der Wissenschaftlichen Arbeitsgruppe lautete folgendermassen: "Ist die Verabfolgung der nachstehenden Stoffe zu Mastzwecken an Tiere gesundheitsschädlich: Oestradiol-17 $\beta$ , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol?"

Bei der Abfassung ihres Gutachtens hat die Wissenschaftliche Arbeitsgruppe die vom Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss (2), vom Wissenschaftlichen Futtermittelausschuss (3) und in den Tierarzneimittelrichtlinien des Rates (81/851/EWG und 81/852/EWG) (4) aufgestellten Leitlinien berücksichtigt.

Die Arbeitsgruppe beschloss folgendes:

- a) Für die Beurteilung der Sicherheit von Anabolika (Wachstumsförderern) am besten geeignet sind die Kriterien, die im Anhang Teil 2 Kapitel I Abschnitte A bis D der Richtlinie 81/852/EWG vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln festgelegt sind.
- b) Diese Sicherheit ist abhängig von den Bedingungen der Anabolikaaanwendung.

---

(1) ABl. Nr. L 222 vom 7.8.1981, S. 32

(2) Berichte des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses (EUR 6892), Reihe IOH

(3) Berichte des Wissenschaftlichen Futtermittelausschusses (1980, EUR 6918)

(4) ABl. Nr. L 317 vom 6.11.1981, S. 1 und 16

Die Wissenschaftliche Arbeitsgruppe schenkte besondere Aufmerksamkeit mehreren allgemeinen Punkten wie dem notwendigen Schutz von Bevölkerungsteilen, beispielsweise noch nicht geschlechtsreifen Kindern, die aus toxi-kologischer Sicht am ehesten betroffen sind, der Verteilung von Rückständen in geniessbaren Geweben den Bedingungen der Anabolikaanwendung zur Förderung des Wachstums und zur Verbesserung der Futtermittelverwertung im Zusammenhang mit der allgemeinen Lebensmittelversorgung, der erforderlichen Verhütung einer unrechtmässigen Anwendung und der Bedeutung einer Festlegung wirksamer und genauer Überwachungsverfahren zur Durchsetzung der einzuhaltenden Verord-nungsvorschriften.

Die Durchsetzung geeigneter Anwendungsbedingungen ist für den Schutz des Verbrauchers von ausschlaggebender Bedeutung.

Nach Auffassung der Wissenschaftlichen Arbeitsgruppe umfassen die geeigneten Anwendungsbedingungen folgendes:

- a) Die Einpflanzungsstelle sollte entfernbar sein,
- b) die Rückhaltezeit muss beachtet werden.

Anabolika wie Oestradiol-17 $\beta$ , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol haben in Nutztieren eine erhöhte Futtermittelverwertung und auch Eiweissablagerung zur Folge. Die grundsätzlichen Vorgänge in und zwischen den Molekülen sind noch nicht vollständig bekannt. Es mehren sich jedoch die Anzeichen dafür, dass die Auswirkungen durch die hauptsächlichlichen Wechselwirkungen zwischen Hormon und Rezeptor ausgelöst werden. Bestimmte Lebensmittel zur menschlichen und tierischen Ernährung enthalten natürliche Substanzen mit hormonaler Aktivität.

Bei Beachtung der Anwendungsempfehlungen für diese Stoffe ist bei wachsenden Tieren von keinen anderen Nebenwirkungen auf die Tiergesundheit als von denen berichtet worden, die mit ihrer hormonalen Wirkung auf das Verhalten und Fort-pflanzungssystem zusammenhängen. Verhaltensstörungen können in den ersten Wochen nach der Behandlung auftreten, lassen sich jedoch bei sorgfältiger An-wendung ohne Schwierigkeiten überwinden. Die Anwendung von Anabolika, um bei Zuchttieren das Wachstum zu fördern, ist wegen ihrer abträglichen Wirkung auf das System der Fortpflanzung und der inneren Sekretion kontraindiziert.

## 2. HEUTIGER STAND

Unter Berücksichtigung früherer Sicherheitsbeurteilungen haben einige Mitglied-staaten die Verwendung von Trenbolon, Zeranol, Oestradiol-17 $\beta$ , Progesteron und

Testosteron zugelassen. Nach den Anwendungsbedingungen ist der Stoff an einer bestimmten Stelle (Ohr oder Ohransatz) einzusetzen, die bei der Schlachtung entfernt wird. Es müssen Wartezeiten eingehalten werden, und die je Tier verabreichte Dosis schwankt zwischen 20 und 40 mg bei Oestradiol-17 $\beta$  und Zeranol, rund 200 mg bei Progesteron und Testosteron und 140 bis 300 mg bei Trenbolon in Azetatform.

Die Ratsrichtlinie 81/602/EWG vom 31. Juli 1981 verbietet das Inverkehrbringen von Stilbenen, Stilbenderivaten, -salzen und -estern sowie von Thyreostatika im Hinblick auf ihre Verabfolgung an Tiere jeder Art.

Der Ausschuss lässt die Auswirkung der Anwendung von Anabolika auf die Fleischqualität unberücksichtigt.

### 3. ENDOGENE GESCHLECHTSSTEROIDE : OESTRADIOL-17 $\beta$ , TESTOSTERON UND PROGESTERON

Die Wissenschaftliche Arbeitsgruppe ist der Auffassung, dass zur Beurteilung der Anwendungssicherheit bei Oestradiol-17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron auch die Derivate zu berücksichtigen sind, die nach Absorption an der Einpflanzungsstelle durch Hydrolyse rasch die ursprüngliche Verbindung ergeben.

Die steroidalen Geschlechtshormone Oestradiol-17 $\beta$  und Testosteron wie auch das Gestagen Progesteron steuern physiologisch die eigentliche Funktion der geschlechtsbedingten Vorgänge und den "Anabolismus" in Mensch und Tier. Die Geschlechtshormone werden von den Keimdrüsen, Nebennieren und der Plazenta erzeugt, die Sekretionsstärke ist von einem komplizierten, aber gut eingerichteten Rückkoppelungsmechanismus abhängig. Die hormonale Wirkung der Geschlechtssteroiden tritt unter Bindung an hochspezifisches Rezeptoreiweiß in Zielgeweben ein.

Da diese Verbindungen natürlich vorkommen, müssen sie als unvermeidliche Bestandteile der Lebensmittel tierischen Ursprungs angesehen werden. Die Hormongehalte bei unbehandelten Tieren sind je nach Art, Geschlecht und physiologischem Zustand sehr unterschiedlich. So erzeugt ein ausgewachsenes männliches Rind 40 bis 50 mg Testosteron, eine Kuh am Ende der Trächtigkeit mehrere 100 mg Östrogen pro Tag. Die höchsten Gewebegehalte an Androgen und Östrogen werden deshalb beim ausgewachsenen männlichen Rind bzw. beim weiblichen Rind im fortgeschrittenen Stadium der Trächtigkeit angetroffen. Ausserdem treten Östradiol-17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron normalerweise in der Milch mit je nach dem physiologischen Zustand des Tieres schwankenden Gehalten auf. Bei Mensch und Tier werden endogene Geschlechtshormone rasch

und vornehmlich in der Leber zu Verbindungen mit nur geringer oder gar keiner biologischen Wirkung abgebaut. Ein grosser Prozentsatz dieser Abbaustoffe wird nach Konjugation unmittelbar in die Galle ausgeschieden (Glukuronide, Sulfate). Ihr systematischer Kreislauf führt jedoch dazu, dass Metaboliten (freie und konjugierte) in den Geweben angetroffen werden können, besonders in Niere und Leber.

Da Östradiol-17 $\beta$ , Progesteron und Testosteron bei allen Nutztieren auf natürliche Weise endogen entsteht, lässt sich kein Rückstand dieser Steroide qualitativ von denen unterscheiden, die auf der Verabfolgung der gleichen Steroide an lebende Tiere beruhen. Unter geeigneten Bedingungen hat die Behandlung von Tieren mit exogenen natürlichen Steroiden Rückstandsgehalte in geniessbarem Gewebe zur Folge, die um Grössenordnungen kleiner sind als die, die natürlicherweise bei ausgewachsenen männlichen, weiblichen und trächtigen weiblichen Tieren auftreten können. Bei Einhaltung der Gebrauchsempfehlungen war daher in der Praxis zwischen einem behandelten und unbehandelten Tier kein quantitativer Unterschied feststellbar. Die Gehalte bei behandelten und unbehandelten Kälbern beliefen sich auf 0,1  $\mu\text{g}$  Testosteron je kg Fleisch und 0,03  $\mu\text{g}$  natürliches Östrogen je kg geniessbares Gewebe.

Angesichts der natürlichen Grundlage dieser Stoffe und ihres biologischen Abbaus entstehen aus der Verabreichung endogener Hormone hinsichtlich einer Umweltbelastung keine Probleme.

Im menschlichen Körper sind Menge und Sekretion der endogenen natürlichen Geschlechtshormone je nach Alter, Geschlechtsreife, Menstruationszyklus und Schwangerschaftsabschnitt unterschiedlich. Bei Kindern werden täglich 1-40  $\mu\text{g}$ , bei Männern 40-130  $\mu\text{g}$  und bei Frauen 50-450  $\mu\text{g}$  in der fruchtbaren Phase und 5-40  $\mu\text{g}$  nach der Menopause gebildet. Hinsichtlich Testosteron sind es rund 100  $\mu\text{g}$  bei Kindern, 4-10 mg bei Männern und 120-300  $\mu\text{g}$  bei Frauen.

Im Vergleich zur endogenen Geschlechtssteroiderzeugung beim Menschen ist die Menge der mit Lebensmitteln tierischen Ursprungs aufgenommenen Geschlechtssteroiden heute toxikologisch unbedeutend, da diese Steroidrückstände an den Stellen des Zielgewebes, wo sich die wichtigsten Hormonrezeptoren befinden, nicht in wirksamer Konzentration auftreten. Da die sich aus der Lebensmittelaufnahme ergebende biologische Verfügbarkeit an diesen Steroiden gering ist (weniger als 15 %) und das Leber- und Plazenta-Gewebe eine wirksame Schranke bildet, treten durch Aufnahme der geringfügigen Rückstände an natürlichen Geschlechtssteroiden, die in allen geniessbaren Geweben von mit Anabolika behandelten Tieren auftreten können, keine toxikologischen Schädigungen auf.

Bei richtiger Anwendung von Östradiol-17 $\beta$ , Progesteron und Testosteron in geeigneter Zubereitungsform ist die Sicherheit also nicht in Frage gestellt.

#### 4. EXOGENE ANABOLIKA

##### 4.1. Trenbolon (17- $\beta$ -Trenbolonhydroxyl)

Trenbolon ist ein synthetisches Steroid mit einer dem Testosteron vergleichbaren androgenen Aktivität, aber ein stärkerer Wachstumsförderer. Mehrere der strukturellen Merkmale sind ähnlich denen des Testosteron, aber anders als bei letzterem sind für Trenbolon drei konjugierte Doppelbindungen und eine geringere chemische Stabilität kennzeichnend. Im Handel befindet sich in der Regel Trenbolonazetat.

##### Stoffwechsel und Rückstände

Der Abbau von Trenbolonazetat wurde bei Ratten, Kälbern, Färsen, Kühen und Ochsen untersucht. Es wird rasch zu Trenbolon hydrolysiert, das ebenso wie seine Metaboliten in kurzer Zeit in Form von Glukuroniden und Sulfaten hauptsächlich in die Galle ausgeschieden wird. Die wichtigsten in den extrahierbaren Fraktionen der Rattengalle nachgewiesenen Metaboliten sind Trenbolon und ein 16-OH- und ein 17-keto-Metabolit. Bei Rindern handelt es sich dagegen vor allem um das 17 $\alpha$ -Trenbolonhydroxyl mit geringen Anteilen an Trenbolon und anderen Metaboliten. Viele der weniger wichtigen Metaboliten wurden bei beiden Tierarten nachgewiesen. Die Ausgangsverbindung und ihre Metaboliten sind bei oraler Verabfolgung wenig aktiv.

Bei Verwendung von Trenbolonazetat bei Rindern entsprechend den Empfehlungen und bei Anwendung verschiedener Untersuchungsverfahren (Radioimmunotest, Dünnschicht- und Hochleistungs-Flüssig-Chromatographie) wurde im Muskel am häufigsten der Metabolit Trenbolon (< 0,5 ppb Muskel), in der Leber und Niere eine konjugierte Form des 17 $\alpha$ -Trenbolonhydroxyls (< 3 ppb) nachgewiesen. Die biologische Aktivität des letzteren ist mindestens zehnmal geringer als die des 17 $\beta$ -Trenbolonhydroxyls.

Gleichermassen belief sich der Gesamtrückstand, ausgedrückt als Trenbolon-äquivalent, bei subkutaner Einpflanzung von mit Tritium gekennzeichnetem Trenbolon bei Rindern auf wenige Milliardstel ( $10^{-9}$ ) Bruchteile im Muskel, während er in der Leber und Niere um etwa das Zehnfache höher lag (5-35 ppb). Aus Fleisch, Lebern oder Nieren lassen sich 5-10 % des mit Tritium kenntlich gemachten Gesamtrückstands extrahieren. Nachgewiesen ist, dass diese Rückstände denen in der Galle ähnlich sind. Die Identität der mit Tritium

gekennzeichneten nicht extrahierbaren Restrückstände - die höchstwahrscheinlich irreversibel gebunden sind - ist nicht bekannt. Etwas Tritium lässt sich jedoch im Körperwasser nachweisen. In Fütterungsversuchen hat die Aufnahme mit der Nahrung ergeben, dass die biologische Verfügbarkeit dieser nicht extrahierbaren Rückstände in Leber, Niere und Muskel unter 10 % beträgt.

#### Untersuchung der Toxizität

Untersuchungen auf akute Toxizität haben bei mehreren Tierarten gezeigt, dass diese bei verabreichtem Trenbolon gering ist.

Bei Untersuchungen auf subchronische Toxizität wurde Trenbolonazetat acht Wochen lang an Mäuse mit dem Futter verabreicht. Dabei haben sich keine wesentlichen Veränderungen ergeben, sieht man von denen ab, die mit der hormonalen Aktivität zusammenhängen, die auch bei 25 mg/kg Futter - der niedrigsten untersuchten Dosis - noch gegeben war. Ähnliche Untersuchungen der subchronischen Toxizität, die 10 Tage bis 3 Monate dauerten und an normalen männlichen und weiblichen Ratten und an kastrierten männlichen Ratten vorgenommen wurden, ergaben bei hohen Dosen eine Vergrößerung von Leber, Niere und Milz sowie die erwarteten hormonalen Veränderungen bis hinunter zu einer Dosierung von 50 µg/kg Körpergewicht. Ein vierzehnwöchiger Verabreichungsversuch bei Schweinen ergab bei 2 und 20 mg/kg Futter ein erhöhtes Lebergewicht und vergrößerte Leberzellen bei den weiblichen Tieren. Bei der untersuchten niedrigsten Dosis, 100 µg Trenbolonazetat/kg Futter, war der Mangel an hormonaler Wirkung nicht klar nachweisbar.

Ein lebenslanger Fütterungsversuch an Mäusen (0,5 bis 100 mg/kg Futter) erstreckte sich über rund 100 Wochen. Bei den höchsten Dosen wiesen die mit 13 Wochen verendeten weiblichen Tiere ein beträchtlich höheres Nierengewicht auf, eine typische Folge der androgenen Aktivität. Am Versuchsende wurden zwar keine Organgewichte festgestellt, aber es lagen vermehrte Anzeichen für Leberknotenhyperplasie und Tumor vor, die bei den männlichen Tieren aller Versuchsgruppen bei den zwei höchsten Dosen und bei den weiblichen Tieren bei der höchsten untersuchten Dosis signifikant ausfielen. Ein höherer Lebertumorbefall bestand auch bei den Kontrollmäusen.

Weiblichen Ratten wurde während der Trächtigkeit Trenbolonazetat verabreicht, während die Jungtiere in einem 112wöchigen Fütterungsversuch 0,5-50 mg/kg Futter erhielten. Bei der höchsten Dosis waren mehrere geringfügigere toxische Veränderungen zu beobachten. Eine hormonal wirkungsfreie Dosis war nicht eindeutig bestimmbar. Da die Gruppe mit der niedrigsten Dosis im Vergleich zu den Kontrolltieren bei allen Parametern keine wesentlichen Veränderungen aufwies, lassen die Ergebnisse erkennen, dass bei Ratten eine Konzentration von 0,5 ppm im Futter (25 µg/kg Körpergewicht) der wahrscheinliche Grenzwert der hormonal wirkungsfreien Dosis ist. Dieses Ergebnis muss noch bestätigt werden. Bei der höchsten:

Dosis, 50 mg/kg Futter, war ein (allerdings nicht ausreichend signifikanter) erhöhter Befall des Pankreas mit Zelltumoren feststellbar. Ein Fortpflanzungsversuch über eine Generation, bei dem männlichen Ratten 0,5-16 und weiblichen Ratten 0,5-50 mg/kg Futter verabfolgt wurden, ergab eine dosisabhängige Auswirkung auf die Trächtigkeitsrate und die Wurfparameter. Zwei Fütterungsversuche mit Ratten verliefen ohne teratogene Auswirkung. Eine auf die Relaiswirkung abzielende Toxizitätsuntersuchung zeigte, dass Fleisch von Rindern, die das Zehn- bis Fünfundzwanzigfache der normalen Dosis an  $17\beta$ -Östradiol und an Trenbolonacetat erhalten hatten, bei den Ratten ohne Folgen blieb.

Wegen der irreversiblen Bindung einiger Rückstände an Makromoleküle - daraus kann auf etwaige genotoxische Wirkungen geschlossen werden - wurde die mutagene Wirkung des Trenbolons mit besonderer Sorgfalt untersucht.

Die Genotoxizität wurde in Mutagenitätsuntersuchungen anhand der DNS-Bindungsfähigkeit ermittelt. Weder  $\beta$ -Trenbolon noch  $\alpha$ -Trenbolon zeigten eine mutagene Aktivität in prokaryotischen Systemen oder in einer in vivo-Untersuchung der Knochenmark- und Keimzellen-Cytogenese.

Die clastogene Aktivität in vitro in Kulturen mit menschlichen Lymphozyten fiel negativ, die Untersuchungen bei Zellen (L 5.178 Mäuse-Lymphom) dagegen - im gleichen Mass wie bei Testosteron und Östradiol - leicht positiv aus. Was die DNS-Bindung in vivo bei Ratten angeht, so waren die kovalenten Bindungsindizes sehr niedrig, sie entsprachen denen von Trenbolon und Testosteron und lagen unter denen von Östradiol. Die der Arbeitsgruppe vorliegenden Angaben lassen keinerlei genotoxische Aktivität erkennen. Bei der Bindung an andere Makromoleküle als das DNS handelt es sich um ein allgemeines Problem, das nach Auffassung der Arbeitsgruppe weiter untersucht werden sollte.

Die Ergebnisse, die die Untersuchungen der Krebserrregung bei Nagetieren erbrachten, waren wegen der Interferenz der hormonalen Aktivität der angewandten Mengen und des vergleichsweise hohen Befalls mit Lebertumor bei den in den meisten Mäuse-Versuchen angewandten Kontrollgruppen schwer zu interpretieren. Aus den Ergebnissen der Mutagenitätsuntersuchungen lässt sich keine genotoxische Aktivität erkennen. Der bei hohen Dosen beobachtete starke Tumorbefall beruht wahrscheinlich auf epigenen Prozessen, die mit der regulierenden Wirkung der hormonalen Aktivität auf die Tumorbildung zusammenhängen. Deshalb sind weitere Informationen über die "hormonal wirkungsfreie Dosis" von Trenbolonacetat notwendig.

Nach den in der EWG vorliegenden Angaben über den durchschnittlichen Tagesverbrauch an Muskelgewebe und Schlachtabfällen dürfte der Verbraucher wahrscheinlich mit der Nahrung ähnliche Mengen an  $17\alpha$  und  $17\beta$ -Trenbolonhydroxyl aufnehmen. Aus diesem

Grund wären genauere toxikologische Angaben wünschenswert, besonders die Bestimmung der hormonal wirkungsfreien Menge an  $17/\alpha$ -Trenbolonhydroxyl. Abschliessend ist zu Trenbolon festzustellen, dass die hormonal wirkungsfreie Menge von  $17/\beta$  und  $170/\beta$ -Trenbolon festgestellt werden muss. Geklärt werden müssen die Angaben über die Krebserrregung durch  $17/\beta$ -Trenbolon, besonders die der Untersuchung über die chronische Toxizität unter Berücksichtigung der bereits abgeschlossenen Mutagenitätsuntersuchungen.

#### 4.2. Zeranol

Seinem Aufbau nach gehört dieser Stoff nicht zu den Steroiden, er kommt nicht in der Natur vor, obwohl es sich bei dem verwandten Zearalenon um einen natürlichen, von Gibberella Zea mit östrogenen und anabolischer Wirkung hergestellten Stoff handelt.

##### Stoffwechsel

Der Zeranolabbau ist an zahlreichen Tierarten einschliesslich Rindern und Schafen untersucht worden. Der grösste Teil des aufgenommenen Stoffs wird absorbiert und mit Kot und Urin wieder ausgeschieden. Der Anteil dieser Ausscheidungen hängt von der Tierart ab.

Zeranol wird sowohl frei als auch konjugiert und als freies oder konjugiertes Zearalenon ausgeschieden. Die gleichen Metaboliten treten auch in der Galle auf. Das im Futter verabreichte Zeranol wird grösstenteils innerhalb von 24 Stunden aus dem Gewebe mit Ausnahme der Leber und Niere ausgeschieden. Bei den wichtigen Tierarten ist jedoch bislang keine gründliche Identifizierung der möglichen Metaboliten vorgenommen worden.

Die östrogenen Eigenschaften wurden an zahlreichen Tierarten unter Anwendung vergleichsweise hoher Dosen untersucht. Eine hormonale Wirkungsfreiheit wurde jedoch nicht bestimmt, da sich die Aktivität (bei Ratten und Mäusen) noch bei 30-50  $\mu\text{g}$  je Tier und Tag nachweisen liess. In-vitro-Versuche haben aber ergeben, dass Zeranol etwa 20 % der östrogenen Aktivität des Östradiols erbringt.

##### Toxizität

Bei den meisten Tierarten ist die akute Toxizität des Zeranol gering. 13wöchige Fütterungsversuche zur Feststellung der subchronischen Toxizität bei Ratten ergaben eine Hepatotoxizität bei beiden Geschlechtern, keine Dosis war frei von hormonaler Aktivität (die niedrigste untersuchte Dosis war 0,25 mg/kg Körpergewicht). Bei 6-104 Wochen dauernden Fütterungsversuchen mit Hunden bei

sehr unterschiedlichen Dosen ergaben sich beträchtliche hämatologische Auswirkungen bei hohen Dosen und erhebliche hormonale Auswirkungen bei allen untersuchten Dosen. Eine hormonal wirkungsfreie Dosis ist nicht bestimmt worden.

In einer lebenslangen Fütterungsuntersuchung an Ratten, die sich über 2 Jahre erstreckte und während der 0,8-20 mg/kg Körpergewicht und Tag verabreicht wurden, ergaben alle Dosen bei den männlichen und weiblichen Tieren eine hormonale Wirkung. Die höchste Dosis ergab beträchtliche hämatologische Auswirkungen, alle Dosen ergaben eine mikroskopisch ermittelte Hepatotoxizität. Eine krebserregende Wirkung wurde nicht festgestellt.

Eine 7jährige Untersuchung an weiblichen Beagles ergab unterschiedliche toxische Wirkungen auf das blutbildende System bei hoher Dosis, ein erhöhtes Gewicht von Leber, Niere und Nebenniere bei allen Dosen, aber auch erhebliche Auswirkungen der hormonalen Aktivität auf alle Fortpflanzungsorgane. Die weiblichen Tiere wurden einer Hysterektomie unterzogen. Auch wenn nicht für diesen Zweck geplant, war in der Untersuchung keine krebserregende Wirkung festzustellen.

In einem 10jährigen Fütterungsversuch mit weiblichen Rhesusaffen, die 15 und 75 mg/kg Körpergewicht verabreicht erhielten, waren bei der höchsten Dosis beträchtliche hämatologische Veränderungen und bei beiden untersuchten Dosen Veränderungen in der Leberfunktion mit am Ende erhöhtem Lebergewicht festzustellen. Da beide Dosen eine signifikante hormonale Wirkung auf das Fortpflanzungssystem hatten, wurde die hormonal wirkungsfreie Dosis nicht ermittelt. Auch wenn nicht für diesen Zweck geplant, war in dem Versuch keine krebserregende Wirkung zu beobachten.

Eine Fortpflanzungsuntersuchung mit Ratten, die sich auf drei Generationen erstreckte und auch eine teratologische Untersuchung umfasste, ergab keine nachteilige Wirkung bei allen Dosen bis zu 200 µg/kg Futter. Nach einer anderen teratologischen Untersuchung mit Ratten wurde die Implantation durch die niedrigste untersuchte Dosis verhindert (1 mg je Tier und Tag während des 1. bis 4. Trächtigkeitstags). Eine ähnliche Untersuchung an Mäusen ergab bei 100 µg/kg Körpergewicht keine Auswirkungen auf die Trächtigkeit sowie die Wurfparameter und keine teratologische Auswirkungen.

Die Mutagenität wurde an prokariotischen Systemen untersucht. Wegen der toxischen Wirkung des Zeranols auf den Indikatororganismus ist die Untersuchung jedoch schwer zu interpretieren. Bei niedrigen Gaben zeigten diese Systeme keine Auswirkungen.

Obwohl mit Zeranol bereits zahlreiche Untersuchungen angestellt wurden, lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Angaben über die Art der Metaboliten, Menge und Art

der Rückstände in den genießbaren Geweben von Tieren und über die Mutagenität für eine Interpretation der verfügbaren Informationen hinsichtlich der Sicherheit des Zeranol und anderer mit diesem Stoff zusammenhängender Fragen unzureichend sind. Obwohl eine zufriedenstellende Methode der Bestimmung des Zeranol im Urin von Rindern und Schafen verfügbar ist, gibt es kein ausreichend genaues Verfahren zur Bestimmung des nicht markierten Zeranol in genießbarem Gewebe. Über die chemischen Verunreinigungen des gehandelten Erzeugnisses liegen keine ausreichenden Angaben vor. Kein Versuchsergebnis ermöglicht es, die hormonal wirkungsfreie Dosis festzustellen, die zur Interpretation der toxikologischen Signifikanz eines im genießbaren Gewebe von behandelten Tieren angetroffenen Rückstands notwendig ist.

## 5. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

- 5.1. Nach Auffassung der Wissenschaftlichen Arbeitsgruppe dürfte die Anwendung von Östradiol 17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron sowie der Derivate, die nach Absorption an der Einpflanzungsstelle durch Hydrolyse rasch die ursprüngliche Verbindung ergeben, für die Gesundheit des Verbrauchers unschädlich sein, wenn sie unter geeigneten Bedingungen als Wachstumsförderer an Nutztiere verabreicht werden.
- 5.2. Die Auswertung der über "Trenbolon" und "Zeranol" vorliegenden Daten ergibt, dass einige Angaben zur hormonal wirkungsfreien Dosis und Toxizität dieser Verbindungen und ihrer Metaboliten noch fehlen.
- 5.3. Nach Auffassung der Wissenschaftlichen Arbeitsgruppe sind zusätzliche Angaben erforderlich, bevor eine endgültige Schlussfolgerung zu Trenbolon und Zeranol abgegeben werden kann.
- 5.4. Zur Kontrolle und Beaufsichtigung der Anwendung von Anabolika sind geeignete Programme von wesentlicher Bedeutung.
- 5.5. Die wissenschaftliche Untersuchung der Erheblichkeit des derzeitigen Anabolikagebrauchs in hormonal wirkungsfreier Dosis ist im Vergleich zur Schadwirkung der Anabolika fortzusetzen.

LITERATUR-Hinweise

Endogene stercoide Geschlechtshormon-Zubereitungen

Calvert, C. C., Smith, L. W. (1976):

Recycling and Degradation of Anabolic Agents in Animal Excreta. in:  
Anabolic Agents in Animal Production, Environmental Quality and Safety,  
Suppl. Vol. V, F. Coulston, F. Korte Eds., Georg Thieme Publ.,  
Stuttgart, pp. 203-211

Heitzmann, R. J. (1980):

Manipulation of Protein Metabolism, with Special Reference to Anabolic  
Agents. Protein Deposition in Animals. Buttery, P. J., Lindsay, D. B.  
(Eds.), Butterworths, London, pp. 193-203

Hoffmann, B. (1981):

Levels of Endogenous Anabolic Sex Hormones in Farm Animals. Proc.  
EEC-Workshop "Anabolic Agents in Beef and Veal Production", ISBN  
0-905442-54-7, pp. 96-112

Hoffmann, B. (1981):

Aspects on metabolism, residue formation and toxicology of growth  
promoters.  
Arch. Lebensm. Hyg. 32, pp. 65-69

Vermeulen, A. (1981):

Endogenous Hormone Levels in Humans.  
Proc. EEC-Workshop "Anabolic Agents in Beef and Veal Production", ISBN  
0-905442-54-7, pp. 84-95

TRENBOLONE

- ANONYMOUS, 1697. Toxicité chronique par voie sous-cutanée chez le rat male et (1970) chez la femelle. Unpublished report from Sovetal.
- AUDEGOND, L., COLLAS, E., and GLOMOT, R., R 1697 (trenboloneacetate) - single (1981) administration study by oral route in the dog. Unpublished report ref.: 81216, Roussel Uclaf Research Centre, submitted by Roussel Uclaf.
- BOUFFAULT, J.C. Expert statement concerning the excretion of trenbolone and (1977) oestradiol-17 $\alpha$  in urine and calves after subcutaneous implantation of trenbolone acetate and oestradiol-17. Unpublished report submitted by Roussel Uclaf.
- CHASSEAUD, L.F., HAWKINS, D.R., ELSOM, L.F., PARSONAGE, M.T., ROSS, D.B. and (1976) ROBERTS, N.L., Plasma and tissue concentrations of radioactivity in cattle after implantation of pellets containing <sup>3</sup>H-trenboloneacetate, <sup>3</sup>H-oestradiol or combinations of radioactive drug with the non-radioactive form of the other. Unpublished report no. SVT/11/76351, Huntingdon Research Centre. Submitted by Roussel Uclaf.
- DIRHEIMER, G., Report giving the first results on possible trenbolone binding (1982) of DNA in the liver of the rat.
- ESCURET, P. and BAS, M.N., DL-50 chez le rat et chez la souris. Unpublished (1978) report Recherches Veterinaires R.U. - essai 5.77.71 R. Submitted by Roussel Uclaf.
- GROPP, J., HERLYN, D., BOEHNCKE, E., SCHULZ, V., SANDERLEBEN, J.v., HANICHEN, (1975) Th. and GEISEL, O. Physiological data including evaluation of immune response in relation to anabolic effects on veal calves. Published in: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symposium (March 1975), 131-141.
- GROPP, J., BUNTENKOTTER, S. and KAEMMERER, K., Relay toxicity of anabolic (1978) agents, general considerations and some experimental data. Published at Relay toxicity and bioavailability Symposium - 5 October 1978. Report submitted by Roussel Uclaf.

- HAWKINS, D.R., WESTON, K.T., RAY, J. ROSS, D.B. and CAMERON, D.M. The bio-  
(1979) availability of trenboloneacetate residues in the edible tissues of  
heifers after oral administration to rats. Unpublished report no.  
RSL 328/7959, Huntingdon Research Centre. Submitted by Roussel  
Uclaf.
- HEITZMAN, R.J. The effectiveness of anabolic agents in increasing rate of  
(1975) growth in farm animals; report on experiments in cattle. Published  
in: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symposium (March  
1975), 89-98.
- HEITZMANN, R.J. and HARWOOD, D.J. Residue levels of trenbolone and oestradiol-  
(1977) 17 $\beta$  in plasma and tissues of steers implanted with anabolic  
steroid preparations, Br. Vet. J. 133, no.6, 564-571.
- HOHLS, R.W. and STAN, M.H., Nachweis von Trenbolon-Rückständen in Fleisch durch  
(1978) Dünnschichtchromatographie und Fluorimetrie, Z. Lebensm. Unters.  
Forsch. 167, 252-255.
- HOSSACK, D.J.N., RICHOLD, M., and JONES, E., Ames metabolic activation test  
(1978) to assess the potential mutagenic effect of trenboloneacetate  
17 $\beta$ -oestradiol and 7:1 mixture of trenbolone with 17 $\beta$ -oestradiol.  
Unpublished report no. RSL 351/781136, Huntingdon Research Centre,  
England, submitted by Roussel Uclaf.
- HUIS IN 'T VELD, L.G., HAVE, J. ten and KOK, G.L., Hormonale werkingen van tren-  
(1973) bolone-acetaat. Unpublished report no. U 146/73 Endo, National  
Institute of Public Health, the Netherlands.
- HUNTER, B., BATHAM, P., HEYWOOD, R., STREET, A.E., GIBSON, W., PRENTICE, D.,  
(1982) GREGSON, R. and OFFER, J. Trenbolone acetate potential tumorigenic  
and toxic effects in prolonged administration to rats following "in  
utero" exposure (Final report). Unpublished report Volume I, II,  
III, and IV no. RSL 295-G/80 974, Huntingdon Research Centre,  
submitted by Roussel Uclaf.
- HUNTER, B., GRAHAM, C., GIBSON, W.A., READ, R., GREGSON, R., HEYWOOD, F  
(1981) OFFER, J., PRENTICE, D. and WOODHOUSE, R. Long-term feeding of  
trenboloneacetate to mice (final report). Unpublished report Volume  
I, II and III, no. RSL/267/80122, Huntingdon Research Centre,  
submitted by Roussel Uclaf.

- HUNTER, B., MACRAE, S., PRENTICE, D.E. and BROOKS, P.N. Preliminary assessment (1976) of the toxicity of trenboloneacetate when incorporated in the diet mice, Unpublished report no. RSL 235/76316 Huntingdon Research Centre, submitted by Roussel Uclaf.
- INGEROWSKI, G.H., SCHEUTWINKEL-REICH, M. and STAN, H.J. Mutagenicity studies (1981) of veterinary anabolic drugs with the Salmonella/microsome test, Mutagenic Research 91, p.93-98.
- JAMES, P.A., COX, R., CLARK, R., PALMER, A.K. and OFFER, J. Effect on trenboloneacetate on pregnancy of the rat. Unpublished report no. RSL 458/815 Huntingdon Research Centre, England. Submitted by Roussel Uclaf.
- KROES, R. De invloed van oestradiol en een combinatie van oestradiol en trienbolone op de vesiculae seminalis van mestkalveren. Unpublished (1972) report no. 162/72 Path, National Institute of Public Health, the Netherlands.
- KROES, R., HUIS IN 'T VELD, L.G., BOTH-MIEDEMA, R. and BERG, R. van de. Onderzoek naar de invloed van  $17\beta$ -oestradiol, trenboloneacetaat en (1976a) testosteron alleen of in combinatie, op stieren en ossen (Uitscheiding in urine, aanwezigheid in serum en histologisch onderzoek prostaat, ILOB proeven 134 . 02 a, 134 . 02 b en 134 . 03). Unpublished report no. 218/76 Path, National Institute of Public Health, the Netherlands.
- KROES, R., HUIS IN 'T VELD, L.G. and STEPHANY, R.W., Onderzoek naar de invloed (1976b) van combinatie-preparaten van mannelijke en vrouwelijke hormonen of hormonaal werkende stoffen op mannelijke mestkalveren (ILOB proef 25.14 P 72/82) (Een biologisch, chemisch en histologisch onderzoek). Unpublished report no. 193/76 Path, National Institute of Public Health, the Netherlands.
- KROES, R., HUIS IN T' VELD, L.G. and STEPHANY, R.W., Onderzoek naar de invloed (1976c) van ethylloestradiol,  $17\alpha$ -oestradiol en trenbolone-acetaat alleen of in combinatie op beren, borgen en geiten. Uitscheiding in urine en faeces en residuen in serum. (ILOB proeven 98.06, 98.07, 98.08, 98.09, 118.04 en 118.05). Unpublished report no. 216/76 Path, National Institute of Public Health, the Netherlands.

- KRUSKEMPER, H.L., MORGNER, K.D. and NOELL, G. Klinische Pharmakologie von  
(1967) Trienlonen, eine Gruppe neuartiger anabol wirksamer  
Oestran-Derivate, *Arzneim. Forsch.* 17, 449-454.
- LAITHEM, L., GASPAR, P. and BELLO, I. Detection of trenbolone residues in meat  
(1978) and organs of slaughtered animals by thin layer chromatography. *J.*  
*Chromat.* 147, 538-539.
- POTTIER, J. Rückstand Untersuchungen mit Tritium markiertem R 1697 bei Rindern.  
(1968) Unpublished report RU 38-7. Submitted by Roussel Uclaf. Published  
in: Pottier, J., Busigny, M. and Grandadam, J.A., Plasma kinetics,  
excretion in milk and tissue levels in the cow following  
implantation of trenboloneacetate, *J. Anim. Sci.* 41, no. 3 (1975),  
962-968.
- POTTIER, J., Trenbolone acetate tissue and biliary concentrations of the  
(1979) position of 17 epimers of trienolone in heifers after 2 months of  
implantation. Unpublished report coded 799. Submitted by Roussel  
Uclaf.
- POTTIER, J., BUSIGNY, M. and GRANDADAN, J.A. Tissue residues in cows after  
(1973) implantation of trenbolone acetate. *J. Anim. Sci.* 37, 256-Abstract  
no. 110 F.
- POTTIER, J., COUSTY, C., HEITZMAN, R.J. and REYNOLDS, I.P. Metabolites of tren-  
(1978) bolone acetate R in the bile of the cow and the rat. Report  
presented during the 1978 Joint Meeting of the American Dairy  
Association and the American Society of Animal Science, Michigan  
State University, East Lansing, June 9-13. Submitted by Roussel  
Uclaf.
- RICHOLD, M. and RICHARDSON, J.C., Metaphase analysis on 17- $\beta$ -hydroxytrenbolone  
(1982) and 17 $\alpha$ -hydroxytrenbolone. Unpublished interim report (not QAU  
reviewed) no. RSL/512/81 962 Huntingdon Research Centre, England,  
submitted by Roussel Uclaf.
- RICHOLD, M., RICHARDSON, J.C., PROUDLOCK, R.J., FLEHING, P.M. Effect of 17- $\beta$ -  
(1982) hydroxytrenbolone and 17 $\alpha$ -hydroxytrenbolone on cultured human  
lymocytes. Unpublished interim report (Not QAU reviewed). no. RSL  
544/82136, Huntingdon Research Centre, England, submitted by  
Roussel Uclaf.

RIIS, P.M., SURESH, T.P., The effect of a synthetic steroid (trenbolone) on the  
(1976) rate of release and excretion of subcutaneously administered estrad  
in calves, Steroids 27, no.1, 5-15.

ROSS, D.B. Toxicology and residues of trenboloneacetate. Published in:  
(1980) Conference on the use, residues and toxicology of growth promoters,  
Dublin 9 April 1980, 34-48.

ROSS, D.B., ROBERTS, N.L., CAMERON, D.M., STREET, A.E., CROOK, D., PRENTICE,  
(1980) D.E., CHERRY, C.P. Oral toxicity of trenbolone acetate to growing  
pigs (*Sus scrofa*) - preliminary 14 week feeding study. Unpublished  
report no. RSL 357/80152. Huntingdon Research Centre, England.  
Submitted by Roussel Uclaf.

RYAN, J.J., HOFFMANN, B., Trenbolone acetate: experiences with bound residues  
(1978) in cattle tissues, J.A.O.A.C. 61, no.5 1274-1279.

SCHRODER, R 1697 - Prüfung der androgenen und muskelbildenden Wirkung bei oral  
(1971a) Verabreichung. Unpublished report from Hoechst A.G. Submitted by  
Roussel Uclaf.

SCHRODER, R 1697 - Untersuchung auf androgene und anabole Wirkung, Untersuchung  
(1971b) auf oestrogene Wirkung. Unpublished report from Hoechst AG.  
Submitted by Roussel Uclaf.

SEGER, K., Anabolikum R 1697 (A 50273) ad us vet. Unpublished report from  
(1971a) Hoechst AG.

SEGER, K. R 1697. Chronische Toxizität per oral. Unpublished report from  
(1971b) Hoechst AG, submitted by Roussel Uclaf.

STEPHANY, R.W., BOSCH, D. van den, SAHERTIAN, E.Th., KROES, R. Onderzoek naar  
(1976) de invloed van orale toediening van trenboloneacetaat op vaarzen  
(ILOB-proef 134.01) (Zenchemisch onderzoek). Unpublished report no.  
215/76 Path, National Institute of Public Health, the Netherlands.

VERBEKE, R., DEBACKERE, M., HICQUET, R., LAUWERS, H., STEVENS, J., POTTIER, G.,  
(1975) MOER, D., VAN HOOF, J. and VERMEERSCH, G., Quality of the meat  
after the application of anabolic agents in young calves. Published  
in: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symposium (March  
1975), 123-130.

WAL, P. van de, General aspects of the effectiveness of anabolic agents in  
(1975) increasing protein production in farm animals, in particular in  
bull calves. Published in: Anabolic Agents in Animal Production,  
FAO/WHO Symposium (March 1975), 60-78.

WINDHOLZ, M. ed. The Merck Index, 9th edition. Rahway, N.Y. Merck and Co.,  
(1976)

ADDITIONS TO LISTS:

HOFFMANN, B., OETTEL G., Radioimmunoassays for free and conjugated trenbolone  
(1976) and for trienbolone acetate in bovine tissue and plasma samples  
Steroids 27, 509-523.

OEHRLE, K.L., VOGT, K., HOFFMANN, B., Determination of trenbolone and tren-  
(1975) bolone acetate by thin-layer chromatography in combination with a  
fluorescence colour reaction J. Chromatography 114, 244-246.

PHILLIPS, M.W.A. and HARWOOD, D.J., An assay for 17 -OH-trenbolone, the main  
(1982, billiary metabolite of trenbolone acetate in the cow. J. Vet.  
in press) Pharmac. and Therapeutics.

SCHOPPER, D., HOFFMANN, B., Identifizierung von 17a-Trenbolon als Hauptaus-  
(1981) scheidungsprodukt des Trenbolonacetat-Stoffwechsels beim Kalb und  
sich daraus ergebende Konsequenzen für die Rückstandsanalytik.  
Arch. f. Lebensmittelhygiene 32, 141-144.

FERRANDO, R., VALETTE, J.P., HENRY, N., BOIVIN, R. et PARODI, A.; Toxicité de  
relais des viandes et foies provenant de veaux traités avec divers  
anabolisants. Résultats globaux. C.R. Acad. Sci. Paris, 1974, 278,  
série D, 2067-2070.

- Endogenous Anabolic Agents in Farm Animals, Anabolic Agents in  
Animal Production. FAO/WHO Symposium Rome 1975 p. 159 à 170
- G. THIEM Publis. Stuttgart.

WHO Genève 1981, 25ème rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs  
alimentaires.

ZERANOL

- ANONYMOUS, Acute toxicity and subacute toxicity. Six-day intramuscular study (1966 a) in cockerels. Unpublished report, submitted by the International Minerals and Chemical Corporation (IMC).
- ANONYMOUS, Acute toxicity and subacute toxicity. Six-week oral range-finding (1966 b) study in the dog. Unpublished report submitted by IMC.
- ANONYMOUS, Answer of IMC to Veterinary Products Committee - Memo of 2 August (1978) 1978 concerning British Registration of Cylindrical Ralgro<sup>R</sup> implant. Unpublished document submitted by IMC.
- ANONYMOUS, Conference on the use, residues and toxicology of growth promoters, (1980) Dublin 9 April 1980.
- ANONYMOUS, Monograph: Zeranol (RALGRO). Prepared by the National Institute of (1982) Public Health, the Netherlands, revised by IMC. Unpublished report submitted by IMC.
- ANONYMOUS, Acute toxicity and subacute toxicity. Acute toxicity. Unpublished (undated a) report submitted by IMC.
- ANONYMOUS, Acute toxicity and subacute toxicity. Eye irritation test in (undated b) rabbits. Skin irritation studies in rabbits. Cutaneous sensitization studies in guinea pigs. Unpublished report submitted by IMC.
- ANONYMOUS, Preclinical evaluation and three generation reproduction and tera- (undated c) tology study in rats. Pharmacology, Toxicology and Pathology. Unpublished report submitted by IMC.
- BARTHOLOMEW, R.H., RYAN, D.S., Lack of mutagenicity of some phytoestrogens in (1980) the Salmonella/mammalian microsome assay. Mut. Res. 78, 317-321.
- BROWN, R.G. Ausscheidungstudie über Zeranol. Tierärztl. Umschau, 179-185. (1973)
- COOPER, R.A. Effects of the growth promotor zeranol on reproductive charac- (1979) teristics in ewe lambs. Anim. Prod., 28, 218 (Summary only).
- COULSTON, F. Acute toxicity and subacute toxicity. Six-week oral range-finding (1966 a) study in the rat. Unpublished report submitted by IMC.

- COULSTON, R., Acute toxicity and subacute toxicity. A. Twenty-four acute (1966 b) toxicity in rats. B. Four-day subacute toxicity in rats. Unpublished report from Albany Medical College Safety Evaluation of Inh. 42. Submitted by IMC.
- DAVID, D., GRANDADAM, A., PUPIN, F., SZUMOWSKI, P., THERET, M., VAISSAIRE, M., (1973) VUILLAUME, R., WYERS, M. Recherche des résidus oestrogènes dans la viande de veaux traités au zéranol. Rec. Med. Vet. 149, 503-506.
- DAVIS, G.J., McLACHLAN, J.A., LUCIER, G.W. Fetotoxicity and teratogenicity of (1977) zeranol in mice. Abstracts of the sixteenth annual meeting, no. 19. Tox. Appl. Pharm., 41, 138-139.
- DIXON, S.N., HEITZMAN, R.J. Residues of exogenic anabolic agents in beef cattle (1981) and sheep. In: Anabolic agents in beef and veal production: Proceedings of a workshop held in Brussels, March 5-6, 1981, p.67.
- DOYLE, R.L., ELSON, J.H. Acute toxicity and subacute toxicity. Thirteen-week (1965) dietary administration of FES and THFES to rats. Unpublished report from Hilltop Research Inc. Submitted by IMC.
- DOYLE, R.L., HAMBLET, J.B., ELSON, J.H. Acute toxicity and subacute toxicity. (1966) Subacute oral administration of FES and THFES to dogs. Unpublished report from Hilltop Research Inc. Submitted by IMC.
- FINK, L., CORAH, L., KIRACOFE, G., McKEE, M. Effects from using Ralgro (1979) sequentially on sexual development of bulls and on growth and carcass characteristics of steers and bulls. Kansas State University Cattlemen's Day 1979, page 8-10.
- HOFFMANN, B., KARG, H. V/4 Metabolic fate of anabolic agents in treated animal (1975) and residue levels in their meat. In: Anabolic Agents in Animal Production. FAO/WHO Symposium (March 1975), p. 181-191.
- HUIS IN 'T VELD, L.G., HAVE, J.ten, Het aantonen van exogene hormonale stoffen (1974) in weefsels en vloeistoffen van slachtvee en veevoeder. I. Verdienst en beperkingen van de uterus-gewichtmethode. Unpublished report National Institute of Public Health, the Netherlands, report no. 56/72 Endo.

- HUIS IN 'T VELD, L.G., KROES, R. Zeranol - I. Resultaten van histologisch en  
(1974) biologisch onderzoek. Unpublished report from the National  
Institute of Public Health, the Netherlands, report no. 80/74 Endo.
- KYREIN, H.J., HOFFMANN, B. In vitro und in vivo Beeinflussung uteriner cytopla-  
(1976) matischer Oestrogenrezeptoren bei weiblichen Kälbern durch  
hormonale Anabolika. Fortschritte in der Tierphysiologie und  
Tierernährung 6, 91-98.
- MIGDALOF, B.H., DUGGER, H.A. Biotransformation of zeranol II, Quantitation of  
(1982 a) parent compound (7 $\beta$ -zearalanol) and its diastereoisomer,  
7 $\alpha$ -zearalanol in the urine of a New Zealand rabbit (Manuscript  
submitted to Xenobiotica). Submitted by INC.
- MIGDALOF, B.H., DUGGER, H.A., HEIDER, J.G., COOMBS, R.A. Biotransformation  
(1982 b) zeranol. I. Disposition and metabolism in the female rat, rabbit,  
dog, monkey and man, Manuscript submitted to Xenobiotica. Submitted  
by INC.
- NELSON, L.A., PERRY, T.W., STOB, M., HUBER, D.A. Effect of DES and RAL on re-  
(1971) duction of heifers. J. Anim. Sci. 35, Abstract, p. 250.
- PALLIOLA, E., PESTALOZZA, S. Modificazioni prostatiche indotte nel vitello da  
(1972) zearalanol. Atti della Società Italiana delle Scienze Veterinarie,  
26, 467-470.
- PECK, D.N., CHESWORTH, J.M. Estrogenic activity of zeranol in ewes. Horm. Med.  
(1977) Res. 9, 531-532.
- RIESSEN, J.W., BEELER, B.J., ABENES, F.B., WOODY, C.O., Effects of zeranol on  
(1977) the reproductive system of lambs. J. Anim. Sci. 45 no. 2, 293-298.
- ROTHENBACHER, H., WIGGINS, J.P., WILSON, L.L. Pathologic changes in the endo-  
(1975) crine glands and certain other tissues of lambs implanted with the  
synthetic growth promotant zeranol. Am. J. Vet. Res. 36, 1313-1317.
- RUITENBERG, E., HUIS IN 'T VELD, L.G., Voortgezet onderzoek naar de invloed  
(1972) van combinatie-preparaten van mannelijke en vrouwelijke hormonen,  
trienbolone en zeranol bij mannelijke mestkalveren. Unpublished  
report from National Institute Public Health, the Netherlands, no.  
118/72 Path.

- RUTTLE, J.L., WALLACE, J.D., OVIEDO, M., PARKER, E.E., SOUTHWARD, G.M., NELSON,  
(1981) A.B. Effect of growth stimulants on reproduction and skeletal  
measurements in beef heifers. New Mexico State University.  
Agriculture Experiment station Research report 434.
- SHARP, G.D., DYER, I.A., Zearalenol metabolism in steers, J. Anim. Sci. 34,  
(1972) 176-179.
- SHIPLEY, E. Acute toxicity and subacute toxicity. Subacute toxicity. Two-week  
(1966) subacute toxicity in the rat. Unpublished report submitted by INC.
- SPROTT, L.R., CORAH, L.R., KIRACOTE, G.H., MCKEE, M., SCHWARZ, F.L., Effects on  
(1979) Ralgro and DES implants during the suckling period on later  
reproductive performance of beef heifers. Kansas State University  
Cattlemen's day 1979, p. 19-21.
- WAZETER, R.X., GOLDENTHAL, E.I., P 1496 - Three generation reproduction and  
(1976) teratology study in rats. Unpublished report from Int. Res.  
Developm. Corp. Submitted by INC.
- WIGGINS, J.P., WILSON, L.L., ROTHENBACKER, H., DAVIS, S.L., Effects of diethyl-  
(1976) stilboestrol, zeranol and sex on live, bloodmetabolites, carcass  
and endocrine characteristics of lambs. J. Anim. Sci. 43, p.  
519-526.
- WILLIAMS, R.D., A seven year oral toxicity study of P-1496 in female Beagle  
(1982 a) dogs. Unpublished from Bio Dynamics Inc. (project no. 69-458).  
Report no. PLR-203. Submitted by INC.
- WILLIAMS, R.D. A ten year oral toxicity study of P-1496 of female rhesus  
(1982 b) monkeys. Unpublished report from Bio Dynamic Inc. Report no.  
PLR-204. Submitted by INC.
- WINDHOLTZ, M. ed. The Merck Index 9th edition. Rahway, N.Y. Merck and Co., 9781  
(1976)
- WOODARD, M., BANERJEE, B.N., DONOSO, J., HOWARD, D.J., GRAY, J.P., WOODARD, G.  
(1968 a) Safety evaluation by dietary administration to dogs for 104 weeks,  
P-1496. Unpublished report from Woodard Research Corp. Submitted by  
INC.
- WOODARD, M., BANERJEE, B.N., WORK, P., GRAY, J.P., WOODARD, G. Safety e  
(1968 b) tion by dietary administration to rats for 104 weeks. Unpublished  
report from Woodard Research Corp. Submitted by INC.

III. AUFFASSUNGEN DER WISSENSCHAFTLICHEN AUSSCHÜSSE

A. WISSENSCHAFTLICHER VETERINÄRAUSSCHUSS

1. AUSSCHUSSMITGLIEDER :

a) Abteilung I: Tiergesundheit

P.H. BOOL	D.J. O'REILLY
M.K. ESKILDSEN	O. PAPADOPOULOS
R. FARINE	V. PAPPARELLA
J. LEUNEN	W. PLOWRIGHT
B. LIESS	GH. SCHLIESSER
J.B. McFERRAN	B. TOMA
C. MEURIER	

b) Abteilung II: Öffentliches Gesundheitswesen

G. CUMONT	CH. LABIE
M. DEBACKERE	G.E. LAMMING
F. KENNY	A. MANDIS
P.S. ELIAS	F. PANEBIANCO
R.J. GILBERT	C. RING
D. GROSSKLAUS	N.P. SKOVGAARD
E.H. KAMPELMACHER	R. VIVIANI

2. AUFFASSUNG

"Der Ausschuss stimmte einstimmig darin überein, dass er Folgerungen und Empfehlungen des Berichtes der wissenschaftlichen Gruppe ganz unterstützt. Jedoch lenkte der Ausschuss die Aufmerksamkeit der Kommission darauf, dass weitere Erörterungen und Massnahmen zur Erarbeitung von

- (a) Anwendungsbedingungen,
- (b) Analysemethoden,
- (c) Erfassungsprogrammen

für diese Stoffe dringend erforderlich sind."

B. WISSENSCHAFTLICHER FUTTERMITTELAUSSCHUSS

1. AUSSCHUSSMITGLIEDER:

D.G. ARMSTRONG	H. HEIGENER
G. BALLARINI	S. MALETTO
G. BORIES	B. BREST NEILSEN
P. DORN	M.M. McALEESE
V. ELEZOGLOU	M. VANBELLE
P.S. ELIAS	G.J. VAN ESCH
R. FERRANDO	M. WOODBINE
G. GEDEK	

2. AUFFASSUNG

"Der Ausschuss hat den Bericht der wissenschaftlichen Gruppe über Anabolika in der tierischen Erzeugung geprüft und die darin enthaltenen Schlussfolgerungen und Empfehlungen gebilligt.

Der Ausschuss möchte jedoch die Aufmerksamkeit der Kommission darauf lenken, das es notwendig ist, bestimmte wichtige Voraussetzungen festzulegen, und zwar insbesondere folgende:

a) Gebrauchsanweisungen

1. Angaben über Dosierung, Form des pharmazeutischen Präparates, Anzahl und Häufigkeit der Verabreichung
2. Gemeinsame Anwendung verschiedener Anabolika
3. Lokalisierung der Stelle, an welcher der Stoff verabfolgt wurde, und Entfernung des behandelten Körperbereiches
4. Wartezeit
5. Identifizierung behandelter Tiere, mit Angaben über den Behandlungszeitraum

b) Überwachungsprogramm und Untersuchungsmethoden

1. Produktions- und Handelsüberwachung von Anabolika
2. Tierärztliche Überwachung einer zugelassenen Anwendung
3. Mittel und Methoden der Überwachung."

C. WISSENSCHAFTLICHER LEBENSMITTELAUSSCHUSS

1. AUSSCHUSSMITGLIEDER:

P.S. ELIAS	A. POLYCHRONOPOULOU-TRICHOPOULOU
A. HILDEBRANDT	E. POULSEN
F. HILL	J. REY
A.W. HUBBARD	V. SILANO
A. LAFONTAINE	R. TRUHAUT
B. MacGIBBON	G.J. VAN ESCH
A. MARIANI	R. WENNIG
K.J. NETTER	

2. Der Ausschuss äusserte seine Meinung am 4. Februar 1983.

MANDAT

Stellungnahme zur Frage, ob folgende Mastmittel bei Verwendung in der Tierzucht gesundheitsschädigend sind: Östradiol-17 $\beta$ , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol.

ÜBERBLICK

Am 31. Juli 1981 genehmigte der Rat die Richtlinie 81/602/EWG (1) über ein Verbot bestimmter Stoffe mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung.

Mit Artikel 5 dieser Richtlinie beschloss der Rat, möglichst bald über die Verfütterung von Östradiol-17 $\beta$ , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol zum Zweck der Mast zu entscheiden. Ferner stellte er darin die Absicht der Kommission fest, die zuständigen wissenschaftlichen Ausschüsse um Stellungnahme zu diesem Thema zu bitten.

Die Kommission hat den Wissenschaftlichen Veterinärausschuss, den Wissenschaftlichen Futtermittelausschuss und den Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss mit der gleichen Frage befasst und dabei vorausgesetzt, dass jeder der drei Ausschüsse die in seinen Mandatsbereich fallenden Aspekte in einem getrennten Bericht behandelt.

Die drei Ausschüsse setzten eine gemeinsame Arbeitsgruppe ein, die Mitglieder der einzelnen Ausschüsse mit besonderen Kenntnissen des Themas umfasste.

Eine Anzahl ausgezeichneter Spezialisten auf diesem Gebiet beteiligte sich ebenfalls an der Arbeitsgruppe, die unter der Schirmherrschaft der Dienststellen der Kommission mehrmals als "Wissenschaftliche Arbeitsgruppe über Anabolika in der Tierzucht" zusammentrat.

-----  
(1) ABl. Nr. L 222 vom 7. August 1981, S. 32

Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss wurde zusammen mit dem Wissenschaftlichen Ausschuss für Tierernährung und dem Wissenschaftlichen Veterinärausschuss gebeten, den Bericht der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe zu prüfen und im Rahmen seiner eigenen Tätigkeit zu den darin enthaltenen Schlussfolgerungen und Empfehlungen Stellung zu nehmen.

Dem Ausschuss wurde mitgeteilt, dass die Kommission den Bericht der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe zu veröffentlichen gedenkt. Der Ausschuss nimmt ferner zur Kenntnis, dass der Wissenschaftliche Veterinärausschuss und der Wissenschaftliche Futtermittelausschuss der Kommission bereits Empfehlungen über die geeignete Verwendung dieser Anabolika vorgelegt haben.

#### STAND DER BEURTEILUNG

Der Ausschuss ist beeindruckt durch die Gründlichkeit des Berichts der Arbeitsgruppe. Er sieht darin keinen Grund für eine Neuprüfung der dargelegten Gedankengänge, insbesondere im Hinblick auf seine bevorstehende Veröffentlichung.

Die wissenschaftliche Arbeitsgruppe zieht folgende Schlussfolgerungen:

1. Die wissenschaftliche Arbeitsgruppe ist der Ansicht, dass die Verwendung von Östradiol-17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron sowie der Derivate, die sich bei der Hydrolyse nach Absorption am Ort der Verfütterung sofort wieder in die ursprüngliche Verbindung umwandeln, keine schädlichen Wirkungen für die Gesundheit des Verbrauchers zur Folge hat, wenn sie unter geeigneten Bedingungen als wachstumsförderndes Mittel an Zuchttiere verabreicht werden.
2. Die Beurteilung der Daten über "Trenbolon" und "Zeranol" haben gezeigt, dass bestimmte Daten über das hormonale "no-effect"-Niveau und die Toxikologie dieser Verbindungen und ihre Metaboliten noch fehlen.
3. Die wissenschaftliche Arbeitsgruppe hält zusätzliche Informationen für notwendig, bevor endgültige Schlussfolgerungen über Trenbolon und Zeranol gezogen werden können.
4. Programme zur Überwachung des Einsatzes von Anabolika sind von grundlegender Bedeutung.
5. Die wissenschaftlichen Untersuchungen über die Bedeutung des mit angewandten "no-hormone effect"-Niveaus in Bezug auf schädliche Wirkungen anabolischer Mittel müssen fortgeführt werden.

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND EMPFEHLUNGEN

Der wissenschaftliche Lebensmittelausschuss erklärt sich im allgemeinen mit den Schlussfolgerungen und Empfehlungen der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe einverstanden. Ferner macht er die Kommission auf folgendes aufmerksam:

- i) Hinsichtlich der Empfehlung 2 wäre die Erarbeitung von Daten über die Schwellenwerte für toxische und hormonale Wirkungen von Trenbolon und Zeranol von Interesse.
- ii) Der Ausschuss unterstützt die Empfehlung 4 über die Bedeutung der Durchführung von Programmen zur Überwachung anabolischer Mittel. Er unterstreicht, dass die Kommission Durchführungsvorschläge ausarbeiten sollte. Im Zusammenhang mit diesem Ziel wäre eine Förderung der Entwicklung und Normung geeigneter Analysemethoden notwendig.
- iii) Der Ausschuss erkennt an, dass mögliche Missbräuche von natürlich auftretenden Hormonen oder ihren Derivaten, die sich leicht in das ursprüngliche Hormon zurückverwandeln, analytisch schwierig zu ermitteln sind. Deshalb sind Informationen über die Niveaus von natürlich vorkommenden Hormonen notwendig, die Gefahren für die Gesundheit zur Folge haben könnten. Die Verhütung ungesetzlicher Anwendungen verbotener Erzeugnisse und des Missbrauchs erlaubten Erzeugnissen durch eine wirksame Überwachung und geeignete Kontrollmassnahmen ist für die öffentliche Gesundheit wichtig.

VORSCHLAG FÜR EINE  
RICHTLINIE DES RATES

zur Änderung der Richtlinie 81/602/EWG über ein Verbot von  
bestimmten Stoffen mit hormonaler Wirkung und von Stoffen  
mit thyreostatischer Wirkung

---

DER RAT DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft,  
insbesondere auf Artikel 43 und 100,

gestützt auf die Richtlinie des Rates 81/602/EWG vom 31. Juli 1981 (1). Über ein Verbot von bestimmten Stoffen mit hormonaler Wirkung und mit Stoffen mit thyreostatischer Wirkung, insbesondere auf Artikel 5 und 7,

gestützt auf die Richtlinie des Rates 64/433/EWG vom 26. Juni 1964 zur  
Regelung gesundheitlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit  
frischem Fleisch (2), zuletzt geändert durch die Richtlinie 83/90/EWG (3),  
insbesondere auf Artikel 4 Absatz 2 .

auf Vorschlag der Kommission,

nach Stellungnahme des Europäischen Parlaments,

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses,

in Erwägung nachstehender Gründe:

Die Einführung von Gemeinschaftsbestimmungen über die Verabfolgung von Stoffen mit hormonaler oder thyreostatischer Wirkung an Nutztiere soll im Interesse des Verbrauchers die menschliche Gesundheit schützen und innergemeinschaftliche Schranken im Handel mit Tieren, Fleisch und Fleischerzeugnissen, die sich aus unterschiedlichen gesundheitlichen Anforderungen der Mitgliedstaaten ergeben, beseitigen.

Es ist daher notwendig, die bereits bestehenden Bestimmungen in diesem Bereich gemäss Richtlinie 64/433/EWG und Richtlinie des Rates 71/118/EWG vom 15. Februar 1971 zur Regelung gesundheitlicher Fragen beim Handelsverkehr mit frischem Geflügelfleisch (4), zuletzt geändert durch die Richtlinie (5), und gemäss Richtlinie 81/602/EWG zu ergänzen.

---

(1) ABl. Nr. L 222 vom 07.08.1981, S. 32

(2) ABl. Nr. 121 vom 29.07.1964, S. 2012/64

(3) ABl. Nr. L 59 vom 05.03.1983, S. 10

(4) ABl. Nr. L 55 vom 08.03.1971, S. 23

(5) ABl. Nr. L vom 19, S.

Gemäss Artikel 5 der Richtlinie des Rates 81/602/EWG

ist über die Verabfolgung von Östradiol 17 $\beta$ , Progesteron, Testosteron, Trenbolon und Zeranol zu Mastzwecken an Nutztiere sobald wie möglich zu beschliessen.

Es dürfen jedoch lediglich Stoffe zugelassen werden, die sich günstig auf die Erzeugung von Nutztieren auswirken und deren Verabreichung weder die Gesundheit von Mensch oder Tier gefährden noch dem Verbraucher durch eine Veränderung der Merkmale des Fleisches schaden.

Der Wissenschaftliche Veterinärausschuss, der Wissenschaftliche Futtermittelausschuss und der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuss haben diese Frage aufgrund eines Berichts einer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe über Anabolika in der tierischen Erzeugung untersucht. Die Kommission hat ihre Absicht bekundet, die genannten Ausschüsse sowie die zahlreichen interessierten Kreise und insbesondere die Verbraucher zu diesen Fragen weiterhin zu konsultieren.

Es hat sich gezeigt, dass einige Angaben zur Toxikologie von Trenbolon und Zeranol sowie ihrer Verbindungen noch fehlen und infolgedessen deren Verwendung zu Mastzwecken derzeit untersagt werden sollte.

Aufgrund wissenschaftlicher Empfehlungen dürfte die Verwendung von Östradiol 17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron sowie der Derivate, die nach Absorption an der Einpflanzungsstelle durch Hydrolyse rasch die ursprüngliche Verbindung ergeben, die Gesundheit des Verbrauchers nicht gefährden, und diesem auch nicht durch Veränderung der Merkmale des Fleisches schaden, wenn sie unter geeigneten Bedingungen als Wachstumsförderer an Nutztiere verabreicht werden. Die Mitgliedstaaten dürfen somit die Verwendung dieser Stoffe für Mastzwecke zulassen.

Die Genehmigung von Erzeugnissen, die zugelassene Stoffe enthalten, muss den in der Richtlinie 81/851/EWG vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel (6) und der Richtlinie des Rates 81/852/EWG vom 28. September 1981 über die Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologischen, pharmakologischen und klinischen Vorschriften und Protokolle über Versuche mit Tierarzneimitteln (7) festgelegten einschlägigen Grundsätzen und Kriterien entsprechen.

---

(6) ABl. Nr. L 317 vom 6.11.1981, S. 1

(7) ABl. Nr. L 317 vom 6.11.1981, S. 16

Auch zusätzliche Anforderungen betreffend Trägerstoffe, Anwendungsbedingungen und Absetzfristen müssen eingehalten werden. Nach dem Verfahren des durch Beschluss des Rates vom 15. Oktober 1968 (8) eingesetzten Ständigen Veterinärausschusses sollte ein Verzeichnis der Erzeugnisse, die zugelassen werden können, und ihrer Verwendungsbedingungen erstellt werden, sowie das Verzeichnis der zugelassenen Stoffe im Lichte des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts geändert werden.

Mitgliedstaaten, die sich entschlossen haben, Handel und Gebrauch von Substanzen und Produkten für Mastzwecke auf ihrem Gebiet nicht freizugeben, sollten den Import von Fleisch und Fleischprodukten nicht behindern, die aus Mitgliedstaaten stammen, die Handel und Gebrauch dieser Substanzen und Produkte in Übereinstimmung mit den Gemeinschaftsregeln erlauben.

Nach Artikel 7 der Richtlinie 81/602/EWG und Artikel 4 Absatz 2 der Richtlinie 64/433/EWG ist es notwendig, ein einheitliches Kontrollsystem für Nutztiere, Fleisch und Fleischerzeugnisse im Zusammenhang mit der Verwendung von Stoffen mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung sowie Toleranzen für diese Stoffe, und die Häufigkeit der Probenahmen vorzuschreiben. Diese Massnahmen müssen ferner die Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten bei der Anwendung dieser Kontrollen erleichtern und gegebenenfalls nach dem Verfahren des Ständigen Veterinärausschusses die Annahme der etwa erforderlichen Massnahmen zur Sicherung der Koordinierung und zur einheitlichen Anwendung dieser Kontrollen ermöglichen.

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

Die Richtlinie 81/602/EWG wird wie folgt geändert:

---

(8) ABl. Nr. L 255 vom 18.10.1968, S. 23

1. Artikel 5 erhält folgende Fassung :

"Artikel 5

1. Abweichend von Artikel 2 dürfen die Mitgliedstaaten genehmigen, dass Oestradiol 17 $\beta$ , Testosteron und Progesteron sowie Derivate, die nach Absorption an der Einpflanzungsstelle durch Hydrolyse rasch die ursprüngliche Verbindung ergeben, zu Mastzwecken an Nutztiere verabreicht werden.
2. Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass die in Absatz 1 genannten Stoffe
  - an Nutztiere nur durch Einpflanzung an einer Stelle verabreicht werden, die bei der Schlachtung zu entfernen ist;
  - nur an Tiere verabreicht werden, die bei der Einpflanzung zu kennzeichnen sind und diese Tiere erst nach Ablauf der in Anwendung von Unterabsatz 3 a) festgesetzten Absetzfrist geschlachtet werden;
  - von einem Tierarzt verabreicht werden.
3. a) Vor dem 1. April 1986 werden nach dem Verfahren des Artikels 16 und entsprechend den einschlägigen Grundsätzen und Kriterien der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG festgelegt:
  - Das Verzeichnis der Erzeugnisse, die die in Absatz 1 genannten Stoffe als Wirkstoffe enthalten und deren Inverkehrbringen und Verwendung in der Gemeinschaft zugelassen werden können;
  - die Bedingungen für die Verwendung der in diesem Verzeichnis aufgeführten Erzeugnisse gemäss Absatz 2 und insbesondere die erforderliche Absetzfrist, und die ins einzelne gehenden Bestimmungen für die Kontrolle dieser Verwendungsbestimmungen;
  - die Art und Weise der Identifizierung der Tiere.
- b) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass die Erzeugnisse des Verzeichnisses unter Buchstabe a) den Bestimmungen der Artikel 24 bis 50 der Richtlinie 81/851/EWG mit Ausnahme der Bestimmungen, die sich aus den Regeln für die einzelstaatliche Genehmigung des Inverkehrbringens ergeben, unterliegen.

4. Zur Berücksichtigung wissenschaftlicher und technischer Fortschritte kann das Verzeichnis der in Absatz 1 genannten Stoffe, die zu Mastzwecken an Nutztiere verabfolgt werden dürfen, nach dem Verfahren des Artikels 16 ergänzt oder geändert werden.

Um zugelassen zu werden, muss ein neuer Stoff folgende Bedingungen erfüllen:

- Er muss sich auch die Erzeugung von Nutztieren günstig auswirken;
  - er darf weder die Gesundheit von Mensch oder Tier gefährden noch dem Verbraucher durch eine Veränderung der Merkmale der tierischen Erzeugnisse schaden;
  - er muss den einschlägigen Grundsätzen und Kriterien der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG entsprechen.
5. Jede Entscheidung über eine etwaige Aufnahme von Trenbolon und Zeranol in das Verzeichnis wird indessen vom Rat mit qualifizierter Mehrheit auf Vorschlag der Kommission und entsprechend den anderen in Absatz 4 vorgesehenen Bedingungen gefasst."
2. Artikel 7 wird durch folgende Artikel ersetzt:

#### "Artikel 7

Unbeschadet der Richtlinie 64/433/EWG des Rates sorgen die Mitgliedstaaten dafür, dass die Überwachung der in den Artikeln 2 und 3 genannten Verbote und die Untersuchung der Nutztiere, des von diesen Tieren stammenden Fleisches sowie der daraus hergestellten Fleischerzeugnisse auf Rückstände von Stoffen gemäss Artikel 2 Buchstabe a) und Kontrollen der Einhaltung der festgesetzten Verwendungsbedingungen der in Artikel 5 vorgesehenen Erzeugnisse in ihrem Hoheitsgebiet entsprechend dieser Richtlinie durchgeführt werden.

#### Artikel 8

Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass unter amtlicher Aufsicht auf den Stufen Herstellung, Zurichtung, Lagerung, Beförderung, Verteilung und Verkauf an Ort und Stelle Stichproben zur Feststellung der in den Artikeln 2 und 3 genannten verbotenen Stoffe durchgeführt werden.

#### Artikel 9

1. Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass zur Feststellung der in den Artikeln 2 und 3 genannten verbotenen Stoffe in landwirtschaftlichen Betrieben, in denen Tiere für die Schlachtung aufgezogen, gehalten oder gemästet werden, unter amtlicher Aufsicht Stichproben durchgeführt werden.
2. Die Kontrollen schliessen die Entnahme von Stichproben bei den Tieren zur Untersuchung auf Rückstände ein.

## Artikel 10

1. Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass in den Erzeugungsschlachthöfen unter amtlicher Aufsicht Stichproben von Tieren und Fleisch, auch von solchem Fleisch entnommen werden, das zur Herstellung von Fleisch-erzeugnissen bestimmt ist, um etwa vorhandene Rückstände von in Artikel 2 Buchstabe a) genannten Stoffen nachweisen zu können.
2. Insbesondere sind Probennahmen bei Tieren und Fleisch aus landwirtschaftlichen Betrieben durchzuführen, die regelmässig Kälber und Mastrinder zur Schlachtung liefern.

## Artikel 11

1. Die in Artikel 9 Absatz 2 und in Artikel 10 genannten Proben werden unter amtlicher Aufsicht entnommen und in einem von den zuständigen Behörden für die Analyse von Rückständen zugelassenen Laboratorium untersucht.
2. Die in Absatz 1 vorgesehene Untersuchung der Proben muss nach bewährten und wissenschaftlich anerkannten Verfahren, insbesondere den in den Gemeinschaftsbestimmungen festgelegten Verfahren durchgeführt werden. Es muss möglich sein, die Untersuchung mit Hilfe der gemäss Artikel 4 Absatz 1 Buchstabe b) der Richtlinie 64/433/EWG festgelegten Referenzmethoden durchzuführen.
3. Alle positiven Befunde sind von einem amtlichen Laboratorium zu bestätigen. Dieses Laboratorium wendet die vorstehend in Absatz 2 genannten Referenzmethoden an.

## Artikel 12

1. Wird durch die Untersuchung gemäss Artikel 11 Absatz 3 das Vorhandensein verbotener Stoffe oder Rückstände davon über die bei den zugelassenen Stoffen normale physiologische Höchstgrenze hinaus bestätigt, so ist den zuständigen Behörden unverzüglich folgendes mitzuteilen:
  - a) alle zur Identifizierung des Ursprungs der Tiere notwendigen Angaben;
  - b) das Ergebnis der Untersuchung.
2. Die zuständigen Behörden sorgen daraufhin dafür,
  - a) dass in dem landwirtschaftlichen Betrieb, aus dem diese Tiere stammen, eine Ermittlung durchgeführt wird, um die Ursache für das Vorhandensein von Rückständen festzustellen;
  - b) dass erforderlichenfalls eine Untersuchung der Quelle bzw. der Quellen des betreffenden Stoffes auf den Stufen Verteilung, Verkauf, Beförderung, Zurichtung, Lagerung und Erzeugung durchgeführt wird.

3. Die zuständigen Behörden sorgen ebenfalls dafür,
- a) dass der Bestand oder die Tiere des betreffenden landwirtschaftlichen Betriebes sowie Bestände, von denen aufgrund der in Absatz 2 genannten Ermittlungen anzunehmen ist, dass sie die betreffenden Rückstände enthalten, mit einem amtlichen Kennzeichen versehen und geeigneten Untersuchungen unterworfen werden;
  - b) dass in den Fällen, in denen die Untersuchung das Vorhandensein verbotener Stoffe ergibt, die Tiere beschlagnahmt oder vernichtet werden;
  - c) dass in den Fällen, in denen die Untersuchung das Vorhandensein von Rückständen zugelassener Stoffe über die in Absatz 1 genannten Grenzwerte hinaus ergibt, die Schlachtung der betreffenden Tiere für den menschlichen Verbrauch untersagt wird, bis Gewissheit besteht, dass der Rückstandsgehalt den zulässigen Grenzwert nicht übersteigt. Die Wartezeit darf nicht kürzer sein als die nach Artikel 5 Absatz 3 Buchstabe a) erforderliche Absatzfrist. Wird jedoch nachgewiesen, dass die für das Erzeugnis geltenden Anwendungsbedingungen nicht eingehalten worden sind, so sind die Tiere zu beschlagnahmen oder zu vernichten;
  - d) dass die Tiere während der Untersuchungsphase nicht an Dritte veräußert werden.
4. Abweichend von Absatz 3 Buchstabe c) dürfen Tiere, deren Schlachtung verboten ist, vor Ablauf der Geltungsdauer des Verbots geschlachtet werden, wenn die zuständige Behörde mindestens eine Woche vor dem vorgesehenen Schlachtungsdatum unter Angabe des Schlachthofs unterrichtet wird. Den amtlich gekennzeichneten Tieren muss bis zum Schlachthof eine amtliche tierärztliche Bescheinigung mit den in Absatz 1 Buchstabe a) genannten Angaben mitgegeben werden.

Der Körper jedes Tieres, dessen Schlachtung gemäss den Bestimmungen des vorstehenden Unterabsatzes gemeldet wird, wird unter amtlicher Aufsicht auf die betreffenden Rückstände untersucht und so lange einbehalten, bis das Ergebnis der Untersuchung bekannt ist.

#### Artikel 13

Ergeben die in Artikel 8 bis 12 genannten Kontrollen und Ermittlungen das Vorhandensein von in den Artikeln 2 und 3 genannten verbotenen Stoffen, so sorgen die Mitgliedstaaten dafür, dass die betreffenden Stoffe unter amtliche Kontrolle gestellt werden, bis die notwendigen Strafmassnahmen getroffen worden sind.

Artikel 14

1. Lassen die Befunde in einem Mitgliedstaat die Notwendigkeit von Ermittlungen in einem oder mehreren anderen Mitgliedstaaten erkennen, so setzt der betreffende Mitgliedstaat die übrigen Mitgliedstaaten und die Kommission davon in Kenntnis.
2. Nach dem Verfahren des Artikels 17 können Massnahmen ergriffen werden, um die im Zusammenhang mit dem Vorhandensein des verbotenen Stoffes erforderliche Koordinierung der Ermittlungen zu gewährleisten.

Artikel 15

1. Die Mitgliedstaaten unterrichten die Kommission jährlich über die Ergebnisse der Probenahmen, Untersuchungen und der zum Nachweis des Vorhandenseins von Rückständen von Stoffen gemäss Artikel 2 Buchstabe a) durchgeführten Ermittlungen.
2. Anhand dieser Unterrichtung erstattet die Kommission den Mitgliedstaaten im Rahmen des durch den Beschluss des Rates vom 15. Oktober 1968 eingesetzten Ständigen Veterinärausschusses - nachstehend "Ausschuss" genannt - Bericht. Erforderlichenfalls können nach dem Verfahren des Artikels 16 Massnahmen ergriffen werden, um eine einheitliche Anwendung der Kontrollbestimmungen dieser Richtlinie zu gewährleisten.

Artikel 16

1. Wird auf das in diesem Artikel festgelegte Verfahren Bezug genommen, so befasst der Vorsitzende unverzüglich den Ausschuss entweder von sich aus oder auf Antrag eines Mitgliedstaats.
2. In dem Ausschuss werden die Stimmen der Mitgliedstaaten nach Artikel 148 des Vertrages gewogen. Der Vorsitzende nimmt an der Abstimmung nicht teil.
3. Der Vertreter der Kommission unterbreitet einen Entwurf für die zu treffenden Massnahmen. Der Ausschuss nimmt zu diesen Massnahmen innerhalb einer Frist, die der Vorsitzende entsprechend der Dringlichkeit der zu prüfenden Fragen bestimmen kann, Stellung. Die Stellungnahme kommt mit einer Mehrheit von 45 Stimmen zustande.
4. Die Kommission erlässt die Massnahmen und sieht sofort deren Anwendung vor, wenn sie der Stellungnahme des Ausschusses entsprechen. Entsprechen sie der Stellungnahme des Ausschusses nicht oder ist keine Stellungnahme ergangen, so schlägt die Kommission dem Rat alsbald die zu treffenden Massnahmen vor.

Der Rat erlässt die Massnahmen mit qualifizierter Mehrheit.

Hat der Rat nach Ablauf einer Frist von drei Monaten nach Unterbreitung des Vorschlags keine Massnahmen beschlossen, so trifft die Kommission die vorgeschlagenen Massnahmen und sieht sofort deren Anwendung vor, es sei denn, der Rat hat sich mit einfacher Mehrheit gegen die genannten Massnahmen ausgesprochen.

#### Artikel 17

1. Wird auf das in diesem Artikel festgelegte Verfahren Bezug genommen, so befasst der Vorsitzende unverzüglich den Ausschuss entweder von sich aus oder auf Antrag eines Mitgliedstaats.
2. In dem Ausschuss werden die Stimmen der Mitgliedstaaten nach Artikel 148 des Vertrages gewogen. Der Vorsitzende nimmt an der Abstimmung nicht teil.
3. Der Vertreter der Kommission unterbreitet einen Entwurf für die zu treffenden Massnahmen. Der Ausschuss nimmt binnen zwei Tagen zu diesen Massnahmen Stellung. Die Stellungnahme kommt mit einer Mehrheit von 45 Stimmen zustande.
4. Die Kommission erlässt die Massnahmen und sieht sofort deren Anwendung vor, wenn sie der Stellungnahme des Ausschusses entsprechen. Entsprechen sie der Stellungnahme des Ausschusses nicht oder ist keine Stellungnahme ergangen, so schlägt die Kommission dem Rat alsbald die zu treffenden Massnahmen vor. Der Rat erlässt die Massnahmen mit qualifizierter Mehrheit.

Hat der Rat nach Ablauf einer Frist von 15 Werktagen nach Unterbreitung des Vorschlags keine Massnahmen beschlossen, so trifft die Kommission die vorgeschlagenen Massnahmen und sieht sofort deren Anwendung vor, es sei denn, der Rat hat sich mit einfacher Mehrheit gegen die genannten Massnahmen ausgesprochen."

3. Die Artikel 8, 9 und 10 werden zu Artikel 18, 19 und 20.

#### Artikel 2

Die Mitgliedstaaten setzen die Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Kraft, die erforderlich sind, um dieser Richtlinie

- spätestens am 1. Juli 1985 in bezug auf das Verbot der Verabfolgung von Trenbolon und Zeranol für Mastzwecke an Nutztiere in Anwendung der Artikel 2 und 5 der

Richtlinie 81/602/EWG, geändert durch Artikel 1 Absatz 1 dieser Richtlinie,

- spätestens am 1. Juli 1986 in bezug auf die sonstigen Bestimmungen nachzukommen. Sie setzen die Kommission unverzüglich davon in Kenntnis.

Artikel 3

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Brüssel, am

Im Namen des Rates

Der Präsident

26.10.84

**Beschluß**

des Bundesrates

Mitteilung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften an den Rat über die Anwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler Wirkung in der tierischen Erzeugung

Vorschlag für eine Richtlinie des Rates zur Änderung der Richtlinie 81/602/EWG über ein Verbot von bestimmten Stoffen mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung

KOM(84) 295 endg.; EG-Dok. 7948/84

Der Bundesrat hat in seiner 542. Sitzung am 26. Oktober 1984 zu der Vorlage wie folgt Stellung genommen:

Der Bundesrat teilt nicht die in der Mitteilung der EG-Kommission vertretende Auffassung, wonach die Verabreichung von Östradiol 17 $\beta$ , Progesteron und Testosteron an Nutztiere zu Mastzwecken im Hinblick auf die menschliche Gesundheit völlig unbedenklich sei, und daß die Zulassung dieser Masthilfsmittel den Mitgliedstaaten empfohlen werden könne. Für die gesundheitliche Unbedenklichkeit dieser Wachstumsförderer sind nach Auffassung der von der EG eingesetzten wissenschaftlichen Arbeitsgruppe, die den Einsatz der Anabolika in der tierischen Erzeugung untersucht hat, auch die Bedingungen, unter denen diese Stoffe eingesetzt werden und das Vorhandensein geeigneter Kontrollmöglichkeiten von entscheidender Bedeutung. Dafür fehlen jedoch wirksame Regelungen. Der Bundesrat teilt deshalb die Bewertung des Beratenden Verbraucherausschusses der EG, daß die Anabolika als Wachstumsförderer in der tierischen Erzeugung nicht zugelassen werden sollten.

Darüber hinaus weist der Bundesrat bereits jetzt darauf hin, daß die Zulassung der künstlichen Anabolika Trenbolon und Zeranol als Wachstumsförderer in der Tierproduktion nach seiner Auffassung auch nach Vorliegen weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen nicht in Betracht gezogen werden sollte.

Der Bundesrat bittet die Bundesregierung, bei den weiteren Beratungen in Brüssel darauf hinzuwirken, daß die in der Mitteilung und im Richtlinienvorschlag genannten Masthilfsmittel für die Tierproduktion auch in anderen Mitgliedstaaten nicht zugelassen werden bzw. daß dort, wo sie bereits zugelassen sind, ihre Zulassung wieder zurückgezogen wird. Sofern ein EG-weites Verbot nicht durchsetzbar ist, sollte es auf jeden Fall bei dem in der Bundesrepublik Deutschland bestehenden Verbot des Einsatzes dieser Wachstumsförderer bleiben und dafür Sorge getragen werden, daß Erzeugnisse von Masttieren, die mit diesen Wachstumsförderern behandelt worden sind, vom Import ausgeschlossen werden.

Der Bundesrat bittet in diesem Zusammenhang die Bundesregierung, auf ein EG-weites Anwendungsverbot auch aller übrigen natürlichen Hormone und Wachstumsförderer, insbesondere solcher auf antibiotischer Grundlage, in der Fleischproduktion hinzuwirken. In jedem Fall muß sichergestellt sein, daß das Fleisch hormonbehandelter Tiere von der Einfuhr ausgeschlossen werden kann.