

Beschlußempfehlung und Bericht

**des Ausschusses für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten
(10. Ausschuß)**

**zu der Unterrichtung durch die Bundesregierung
— Drucksache 10/1946 Nr. 17 —**

**Mitteilung der Kommission 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. Nr. 7948«**

A. Problem

Der Ministerrat hat der EG-Kommission den Auftrag gegeben, wissenschaftlich prüfen zu lassen, inwieweit die Anwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler Wirkung in der tierischen Erzeugung zum Schutz der Gesundheit der Verbraucher untersagt werden soll. Diese Untersuchung hat das Ergebnis gebracht, daß schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit der Verbraucher dann nicht zu befürchten seien, wenn die Stoffe bei Nutztieren unter geeigneten Bedingungen als Wachstumsförderer Anwendung fänden. Bei einigen Stoffen seien jedoch noch weitere Untersuchungen notwendig.

B. Lösung

Die EG-Kommission schlägt zur Verbotsrichtlinie hinsichtlich bestimmter Stoffe mit hormonaler und thyreostatischer Wirkung vor, daß einige Stoffe, die sich günstig auf die Mast auswirken und weder Mensch oder Tier gefährden noch dem Verbraucher durch eine Veränderung der Merkmale des Flei-

sches schaden, zugelassen werden können. Mitgliedstaaten, die auf eine solche Zulassung verzichten, sollen den Import von Fleisch und Fleischprodukten aus EG-Ländern, die eine solche Zulassung ausgesprochen haben, nicht behindern.

C. Alternativen

Ablehnung des Kommissionsvorschlags wegen gesundheitlicher Bedenken.

Einmütigkeit im Ausschuß

Beschlußempfehlung

Der Bundestag wolle beschließen:

Die Bundesregierung wird gebeten,

1. den anliegenden Vorschlag der Kommission der europäischen Gemeinschaften bei den Verhandlungen in Brüssel mit Nachdruck abzulehnen;
2. alles zu unternehmen, damit für die EG ein Einfuhrverbot für Fleisch und Fleischwaren erfolgt, bei deren Produktion die in dem anliegenden Vorschlag erwähnten Mast-Hilfsmittel angewandt worden sind.

Bonn, den 13. März 1985

Der Ausschuß für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

Dr. Schmidt (Gellersen)

Bayha

Vorsitzender

Berichterstatter

Anlage

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 östrogener, androgener oder gestagener Wirkung, ausgenommen natürliche Stoffe mit hormonaler Wirkung für therapeutische Zwecke¹⁾, 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 Wirkung²⁾. Unter Berücksichtigung der betreffenden Entscheidung änderte der Rat dann die Richtlinie 64/433/EWG zur Regelung gesundheitlicher Fragen beim innärgemeinschaftlichen Handelsverkehr mit frischem Fleisch³⁾ und die Richtlinie 72/462/EWG zur Regelung viehseuchenrechtlicher und gesundheitlicher Fragen bei der Einfuhr von Rindern und Schweinen und von frischem Fleisch aus Drittländern⁴⁾.

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 β , 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.

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 β , 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 natürlicher Hormone in sehr unterschiedlichem Maße auf;
- die menschliche Leber und Plazenta bilden ein wirksames Schutzgewebe gegen die im

¹⁾ ABl. Nr. C 305 vom 22. November 1980, S. 2

²⁾ ABl. Nr. L 222 vom 7. August 1981, S. 32

³⁾ ABl. Nr. L 59 vom 5. März 1983, S. 10

⁴⁾ ABl. Nr. L 59 vom 5. März 1983, S. 34

Gewebe behandelte Tiere möglicherweise enthaltenen Rückstände von natürlichen Hormonen;

- bezüglich der richtigen Anwendung von Östradiol 17 β , Testosteron und Progesteron in geeigneter Form stellt sich somit kein Sicherheitsrisiko.
- 6. Die Kommission berücksichtigt die wissenschaftliche Stellungnahme, wonach die Anwendung von Östradiol 17 β , 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 des Wissenschaftlichen Veterinärausschusses, 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 wurde⁵⁾, 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).

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 Entwick-

⁵⁾ ISBN-0-905442-54-7.

lung 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 ge-

gensätzlichen 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 „Drittländer-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 Wirkung¹⁾ an.

Mit Artikel 5 dieser Richtlinie entschied der Rat, so bald wie möglich einen Beschluß über die Verabfolgung von Östradiol-17 β , 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: Östradiol-17 β , 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. November 1982.

Der Wissenschaftliche Futtermittelausschuß bekundete seine Auffassung anläßlich seiner dreiunddreißigsten Sitzung am 17. November 1982.

Der Wissenschaftliche Lebensmittelausschuß bekundete seine Auffassung anläßlich seiner neununddreißigsten Sitzung am 4. Februar 1983.

II. Bericht der Wissenschaftlichen Gruppe „Anabolika in der tierischen Erzeugung“

A. Zusammensetzung der wissenschaftlichen Gruppe

G. BALLARINI	H. KUIPER
E. BEAULIEU	G. E. LAMMING
	(Vorsitzender)
G. POTTIE	G. MICHEL
M. DEBACKERE	G. MOUTHON
P. ELIAS	E. POULSEN
J. FALCK-LARSEN	A. RICO

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

R. FERRANDO
G. GATTI
R. J. HEITZMAN
B. HOFFMANN
H. KARG

F. SCIARRA
C. SKOUNTZOS
F. X. R. VAN LEEUWEN
D. WHITE
V. WYNN

B. Bericht

1. Einleitung

Nach Artikel 5 der Ratsrichtlinie 81/602/EWG²⁾ über die Verwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler Wirkung und von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung faßt der Rat so bald wie möglich einen Beschluß über die Verabfolgung von Oestradiol-17 β , 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 β , 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 β , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol?“

Bei der Abfassung ihres Gutachtens hat die Wissenschaftliche Arbeitsgruppe die vom Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuß³⁾, vom Wissenschaftlichen Futtermittelausschuß⁴⁾ und in den Tierarzneimittelrichtlinien des Rates (81/851/EWG und 81/852/EWG)⁵⁾ 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 Vor-

²⁾ ABl. Nr. L 222 vom 7. August 1981, S. 32

³⁾ Berichte des Wissenschaftlichen Lebensmittelausschusses (EUR 6892), Reihe 10H

⁴⁾ Berichte des Wissenschaftlichen Futtermittelausschusses (1980, EUR 6918)

⁵⁾ ABl. Nr. L 317 vom 6. November 1981, S. 1 und 16

schriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln festgelegt sind.

- b) Diese Sicherheit ist abhängig von den Bedingungen der Anabolikaanwendung.

Die Wissenschaftliche Arbeitsgruppe schenkte besondere Aufmerksamkeit mehreren allgemeinen Punkten wie dem notwendigen Schutz von Bevölkerungsteilen, beispielsweise noch nicht geschlechtsreifen Kindern, die aus toxikologischer Sicht am ehesten betroffen sind, der Verteilung von Rückständen in genießbaren Geweben, den Bedingungen der Anabolikaanwendung zur Förderung des Wachstums und zur Verbesserung der Futterverwertung 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 Verordnungsvorschriften.

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 β , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol haben in Nutztieren eine erhöhte Futterverwertung und auch Eiweißablagerung zur Folge. Die grundsätzlichen Vorgänge in und zwischen den Molekülen sind noch nicht vollständig bekannt. Es mehrten sich jedoch die Anzeichen dafür, daß die Auswirkungen durch die hauptsächlichsten 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 Fortpflanzungssystem zusammenhängen. Verhaltensstörungen können in den ersten Wochen nach der Behandlung auftreten, lassen sich jedoch bei sorgfältiger Anwendung 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 Mitgliedstaaten die Verwendung von Trenbolon, Zeranol, Oestradiol-17 β , 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 β 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 Geschlechtssteroid: Oestradiol-17 β , Testosteron und Progesteron

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

Die steroidalenden Geschlechtshormone Oestradiol-17 β 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 Oestradiol-17 β , 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 Oestradiol-17 β , 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 μ g Testosteron je kg Fleisch und 0,03 μ 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 bis 40 μ g, bei Männern 40 bis 130 μ g und bei Frauen 50 bis 450 μ g in der fruchbaren Phase und 5 bis 40 μ g nach der Menopause gebildet. Hinsichtlich Testosteron sind es rund 100 μ g bei Kindern, 4 bis 10 μ g bei Männern und 120 bis 300 μ 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 Schädwirkungen auf. Bei richtiger Anwendung von Östradiol-17 β , Progesteron und Testosteron in geeigneter Zubereitungsform ist die Sicherheit also nicht in Frage gestellt.

4. Exogene Anabolika

4.1. Trenbolon (17- β -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 Doppelbindun-

gen 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 hydrolisiert, 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/ α -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 (Radioimmunistest, 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/ α -Trenbolonhydroxyls (< 3 ppb) nachgewiesen. Die biologische Aktivität des letzteren ist mindestens zehnmal geringer als die des 17/ β -Trenbolonhydroxyls.

Gleichermaßen belief sich der Gesamtrückstand, ausgedrückt als Trenbolonäquivalent, bei subkutaner Einpflanzung von mit Tritium gekennzeichnetem Trenbolon bei Rindern auf wenige Milliardenstel (10^{-9}) Bruchteile im Muskel, während er in der Leber und Niere um etwa das Zehnfache höher lag (5 bis 35 ppb). Aus Fleisch, Lebern oder Nieren lassen sich 5 bis 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 verreichertem 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 zehn Tage bis drei 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 bis 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 bis 16 und weiblichen Ratten 0,5 bis 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 17β-Östradiol und an Trenbolonazetat 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 β-Trenbolon noch α-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 5178 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 17α- und 17β-Trenbolonhydroxyl aufnehmen. Aus diesem Grund wären genauere toxikologische Angaben wünschenswert, besonders die Bestimmung der hormonal wirkungsfreien Menge an 17α-Trenbolonhydroxyl. Abschließend ist zu Trenbolon festzustellen, daß die hormonal wirkungsfreie Menge von 17β- und 17α-Trenbolon festgestellt werden muß. Geklärt werden müssen die Angaben über die Krebserregung durch 17β-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 östrogen- 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 Zeralanon 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 bis 50 µg 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 Zeranols 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 sechs bis 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 zwei Jahre erstreckte und während der 0,8 bis 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 Auswirkungen, alle Dosen ergaben eine mikroskopisch ermittelte Hepatotoxizität. Eine krebserregende Wirkung wurde nicht festgestellt.

Eine siebenjährige 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 zehnjährigen 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 prokaryotischen 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 mutagenen 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 Zeranols und anderer mit diesem Stoff zusammenhängender Fragen unzureichend sind. Obwohl eine zufriedenstellende Methode der Bestimmung des Zeranols im Urin von Rindern und Schafen verfügbar ist, gibt es kein ausreichend genaues Verfahren zur Bestimmung des nicht markierten Zeranols 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 17β, 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 Bedin-

ungen 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 sterioide 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

Heitzman, 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“, IBSN 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“, IBSN 0-905442-54-7, pp. 84-95

Trenbolone

Anonymous, 1697. Toxicité chronique par voie sous-cutanée chez le rat male et chez la femelle. Unpublished report from Sovetal.

Audegond, L., Collas, E., and Glomot, R., R 1697 (1981) (trenboloneacetate) — single 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 oestradiol-17 α 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., (1976) Parsonage, M. T., Ross, D. B. and Roberts, N. L., Plasma and tissue concentrations of radioactivity in cattle after implantation of pellets containing ³H-trenboloneacetate, ³H-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 of DNA in the liver of the rat.

Escuret, P. and Bas, M. N., DL-50 chez le rat et chez la souris. Unpublished report Recherches Veterinaires R. U. — essai 5.77.71 R. Submitted by Roussel Uclaf.

Gropp, J., Herlyn, D., Boehncke, E., Schulz, V., (1975) Sanderleben, J. v., Hanichen, 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 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 (1979) Cameron, D. M. The bioavailability 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 growth in farm animals; report on experiments in cattle. Published in: Anabolic Agents in Animal Production, FAO/WHO Symposium (March 1975), 89—98.
- Heitzman, R. J. and Harwood, D. J. Residue levels of trenbolone and oestradiol-17 β 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 Dünnschichtchromatographie und Fluorimetrie, Z. Lebensm. Unters. Forsch. 167, 252—255.
- Hossack, D. J. N., Richold, M., and Jones, E., Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of trenboloneacetate 17 β -oestradiol and 7:1 mixture of trenbolone with 17 β -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., (1973) Hormonale werkingen van trenboloneacetaat. Unpublished report no. U 146/73 Endo, National Institute of Public Health, the Netherlands.
- Hunter, B., Batham, P., Heywood, R., Street, A. E., (1982) Gibson, W., Prentice, D., 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., (1981) Gregson, R., Heywood, P., 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, (1976) P. N. Preliminary assessment 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, (1981) H. J. Mutagenicity studies 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 (1982) 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 report no. 162/72 Path, National Institute of Public Health, the Netherlands.
- Kroes, R., Huis in 't Veld, L. G., Both-Miedema, R. (1976 a) and Berg, R. van de. Onderzoek naar de invloed van 17 β -oestradiol, trenboloneacetaat en 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., (1976 b) Onderzoek naar de invloed 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., (1976 b) Onderzoek naar de invloed van ethinyl-oestradiol, 17 α -oestradiol en trenboloneacetaat 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. (1967) Klinische Pharmakologie von Trienlonen, eine Gruppe neuartiger anabol wirksamer Oestran-Derivate, Arzneim. Forsch. 17, 449—454.
- Laitem, L., Gaspar, P. and Bello, I. Detection of trenbolone residues in meat 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. Unpublished report RU 38—7. Submitted by Roussel Uclaf. Published in: Pottier, J., Busigny, M. and Grandacclam, 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 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 Grandadam, J. A. Tissue residues in cows after 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 trenbolone 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 β -hydroxytrenbolone and 17 α -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., Fleming, P. M. Effect of 17 β -hydroxytrenbolone and 17 α -hydroxytrenbolone on cultured human lymphocytes. 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 rate of release and excretion of subcutaneously administered estrad in calves, *Steroids* 27, no. 1, 5—15.
- Ross, D. B. Toxicology and residues of trenbolone-acetate. Published in: 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, 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 in cattle tissues, *J.A.O.A.C.* 61, no. 5 1274—1279.
- Schroder, R. 1697 — Prüfung der androgenen und muskelbildenden Wirkung bei oral Verabreichung. Unpublished report from Hoechst A. G. Submitted by Roussel Uclaf.
- Schroder, R. 1697 — Untersuchung auf androgene und anabole Wirkung. Untersuchung auf oestrogene Wirkung. Unpublished report from Hoechst AG. Submitted by Roussel Uclaf.
- Seeger, K., Anabolikum R 1697 (A 50273) ad us vet. (1971 a) Unpublished report from Hoechst AG.
- Seeger, K. R 1697. Chronische Toxizität per oral. Unpublished report from Hoechst AG, submitted by Roussel Uclaf.
- Stephany, R. W., Bosch, D. van den, Sahertian, E. Th., Kroes, R. Onderzoek naar de invloed van orale toediening van trenboloneacetaat op vaarzen (ILOB-proef 134.01) (Een chemisch 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., 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 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.
- Additions to lists
- Hoffmann, B., Oettel, G., Radioimmunoassays for free and conjugated trenbolone and for trenbolone acetate in bovine tissue and plasma samples *Steroids* 27, 509—523.
- Oehrlé, K. L., Vogt, K., Hoffmann, B., Determination of trenbolone and trenbolone 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 biliary metabolite of trenbolone acetate in the cow. *J. Vet. Pharmac. and Therapeutics*.
- Schopper, D., Hoffmann, B., Identifizierung von 17 a-Trenbolon als Hauptausscheidungsprodukt 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. (1966 a) Six-day intramuscular study in cockerels. Unpublished report, submitted by the International Minerals and Chemical Corporation (IMC).
- Anonymous, Acute toxicity and subacute toxicity. (1966 b) Six-week oral range-finding study in the dog. Unpublished report submitted by IMC.
- Anonymous, Answer of IMC to Veterinary Products Committee — Memo of 2 August 1978 concerning British Registration of Cylindrical Ralgro^R implant. Unpublished document submitted by IMC.
- Anonymous, Conference on the use, residues and toxicology of growth promoters, Dublin 9 April 1980.
- Anonymous, Monograph: Zeranol (Ralgro), Prepared by the National Institute of Public Health, the Netherlands, revised by IMC. Unpublished report submitted by IMC.
- Anonymous, Acute toxicity and subacute toxicity. (undated a) Acute toxicity. Unpublished report submitted by IMC.
- Anonymous, Acute toxicity and subacute toxicity. (undated b) Eye irritation test in 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 teratology study in rats. Pharmacology, Toxicology and Pathology. Unpublished report submitted by IMC.
- Bartholomew, R. M., Ryan, D. S., Lack of mutagenicity of some phytoestrogens in the Salmonella/mammalian microsome assay. *Mut. Res.* 78, 317—321.
- Brown, R. G. Ausscheidungsstudie über Zeranol. (1973) *Tierärztl. Umschau*, 179—185.
- Cooper, R. A. Effects of the growth promotor zeranol on reproductive characteristics in ewe lambs. *Anim. Prod.*, 28, 218 (Summary only).
- Coulston, F. Acute toxicity and subacute toxicity. (1966 a) Six-week oral range-finding study in the rat. Unpublished report submitted by IMC.
- Coulston, R., Acute toxicity and subacute toxicity. A. (1966 b) Twenty-four acute 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., (1973) Theret, M., Vaissaire, M., 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 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 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 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. 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 (1979) from using Ralgro 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 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 in weefsels en vloeistoffen van slachtvee en veevoeder. I. Verdiensten en beperkingen van de uterus-gewichtsmethode. 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 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 cytoplasmatischer 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 parent compound (7β-zearalanol) and its diastereo-

- isomer, 7 α -zeralanol in the urine of a New Zealand rabbit (Manuscript submitted to *Xenobiotica*). Submitted by IMC.
- Migdalof, B. H., Dugger, H. A., Heider, J. G., Coombs, (1982 b) R. A. Biotransformation zeralanol. I. Disposition and metabolism in the female rat, rabbit, dog, monkey and man, Manuscript submitted to *Xenobiotica*. Submitted by IMC.
- Nelson, L. A., Perry, T. W., Stob, M., Huber, D. A. Effect of DES and RAL on reduction of heifers. *J. Anim. Sci.* 35, Abstract, p. 250.
- Palliola, E., Pestalozza, S. Modificazioni prostatiche indotte nel vitello da zearalanol. *Atti della Società Italiana delle Scienze Veterinarie*, 26, 467—470.
- Peck, D. N., Chesworth, J. M. Estrogenic activity of zeralanol in ewes. *Horm. Med. Res.* 9, 531—532.
- Riessen, J. W., Beeler, B. J., Abenes, F. B., Woody, C. O., Effects of zeralanol on 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 endocrine glands and certain other tissues of lambs implanted with the synthetic growth promotant zeralanol. *Am. J. Vet. Res.* 36, 1313—1317.
- Ruitenbergh, E., Huis in 't Veld, L. G., Voortgezet onderzoek naar de invloed van combinatiepreparaten van mannelijke en vrouwelijke hormonen, trienbolone en zeralanol 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., (1981) Southward, G. M., Nelson, 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., Zearalanol metabolism in (1972) steers, *J. Anim. Sci.* 34, 176—179.
- Shipley, E. Acute toxicity and subacute toxicity. (1966) Subacute toxicity. Two-week subacute toxicity in the rat. Unpublished report submitted by IMC.
- Sprott, L. R., Corah, L. R., Kiracote, G. H., McKee, M., (1979) Schwarz, F. L., Effects on 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 (1976) generation reproduction and teratology study in rats. Unpublished report from Int. Res. Developm. Corp. Submitted by IMC.
- Wiggins, J. P., Wilson, L. L., Rothenbacher, H., Davis, (1976) S. L., Effects of diethylstilboestrol, zeralanol 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 (1982 a) P-1496 in female Beagle dogs. Unpublished from Bio Dynamics Inc. (project no. 69—458). Report no. PLR-203. Submitted by IMC.
- Williams, R. D. A ten year oral toxicity study of (1982 b) P-1496 of female rhesus monkeys. Unpublished report from Bio Dynamic Inc. Report no. PLR-204. Submitted by IMC.
- Windholtz, M. ed. the Merck Index 9th edition. Rahway, N. Y. Merck and Co., 9781
- Woodard, M., Banerjee, B. N., Donoso, J., Howard, (1968 a) D. J., Gray, J. P., Woodard, G. Safety evaluation by dietary administration to dogs for 104 weeks, P-1496. Unpublished report from Woodard Research Corp. Submitted by IMC.
- Woodard, M., Banerjee, B. N., Work, P., Gray, J. P., (1968 b) Woodard, G. Safety evaluation by dietary administration to rats for 104 weeks. Unpublished report from Woodard Research Corp. Submitted by IMC.

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, daß 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. McGibbon 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 β , Testosteron, Progesteron, Trenbolon und Zeranol.

Überblick

Am 31. Juli 1981 genehmigte der Rat die Richtlinie 81/602/EWG¹⁾ 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 β , 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

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

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 ausgezeichneten 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.

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 β , 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 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 erlaubter Erzeugnisse 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 1981¹⁾ 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 Fleisch²⁾, zuletzt geändert durch die Richtlinie 83/90/EWG³⁾, insbesondere auf Artikel 4 Abs. 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 Geflügelfleisch⁴⁾, zuletzt geändert durch die Richtlinie⁵⁾, und gemäß Richtlinie 81/602/EWG zu ergänzen.

Gemäß Artikel 5 der Richtlinie des Rates 81/602/EWG ist über die Verabfolgung von Östradiol 17 β , Progesteron, Testosteron, Trenbolon und Zeranol zu Mastzwecken an Nutztiere so bald 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 β , 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 Tierarzneimittel⁶⁾ 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 Tierarzneimitteln⁷⁾ festgelegten einschlägigen Grundsätzen und Kriterien entsprechen.

Auch zusätzliche Anforderungen betreffend Trägerstoffe, Anwendungsbedingungen und Absetzfristen müssen eingehalten werden. Nach dem Verfahren des durch Beschluß des Rates vom 15. Oktober 1968⁸⁾ eingesetzten Ständigen Veterinärausschusses sollte ein Verzeichnis der Erzeugnisse, die zuge-

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

²⁾ ABl. Nr. 121 vom 29. Juli 1964, S. 2012/64

³⁾ ABl. Nr. L 59 vom 5. März 1983, S. 10

⁴⁾ ABl. Nr. L 55 vom 8. März 1971, S. 23

⁵⁾ ABl. Nr. L vom, S.

⁶⁾ ABl. Nr. L 317 vom 6. November 1981, S. 1

⁷⁾ ABl. Nr. L 317 vom 6. November 1981, S. 16

⁸⁾ ABl. Nr. L 255 vom 18. Oktober 1968, S. 23

lassen 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 Abs. 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:

1. Artikel 5 erhält folgende Fassung:

„Artikel 5

1. Abweichend von Artikel 2 dürfen die Mitgliedstaaten genehmigen, daß Oestradiol 17 β , 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 auf 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 Fleischerzeugnissen bestimmt ist, um etwa vorhandene Rückstände von in Artikel 2 Buchstabe a genannten Stoffen nachweisen zu können.
2. Insbesondere sind Probenahmen bei Tieren und Fleisch aus landwirtschaftlichen Betrieben durchzuführen, die regelmäßig Kälber und Mastrinder zur Schlachtung liefern.

Artikel 11

1. Die in Artikel 9 Abs. 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 Abs. 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 Abs. 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 Abs. 3 Buchstabe a erforderliche Absetzfrist. 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 Artikeln 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 Abs. 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.

Bericht des Abgeordneten Bayha

Der Vorschlag der EG-Kommission an den Rat wurde vom Präsidenten mit der EG-Sammelliste vom 5. September 1984 — Drucksache 10/1946 Nr. 17 — an den Ausschuß für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten zur Federführung und an den Ausschuß für Jugend, Familie und Gesundheit zur Mitberatung überwiesen. Der mitberatende Ausschuß hat sie am 28. Februar 1985 behandelt. Der federführende Ausschuß hat sie in seinen Sitzungen am 5. Dezember 1984 und am 13. März 1985 beraten.

Bei der Vorlage geht es um folgendes:

Der Ministerrat hat der EG-Kommission den Auftrag gegeben, wissenschaftlich prüfen zu lassen, inwieweit die Anwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler Wirkung in der tierischen Erzeugung untersagt werden soll, um die Gesundheit der Verbraucher zu schützen. Diese Untersuchung hat das Ergebnis gebracht, daß schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit der Verbraucher nicht zu befürchten seien, wenn die Stoffe bei Nutztieren unter geeigneten Bedingungen als wachstumsfördernde Mast-Hilfsmittel Anwendung fänden. Bei einigen Stoffen hat man jedoch weitere Untersuchungen für notwendig erachtet.

Die EG-Kommission schlägt daraufhin nunmehr eine Änderung der einschlägigen Verbotsrichtlinie aus dem Jahre 1981 vor, die bestimmte Stoffe mit hormonaler und thyreostatischer Wirkung betrifft. Einige Stoffe, die sich günstig auf die Mast auswirken und die weder Mensch oder Tier gefährden noch dem Verbraucher durch eine Veränderung der Merkmale des Fleisches schaden, sollen in den Mitgliedstaaten zugelassen werden können. In einigen Mitgliedstaaten gibt es bereits eine solche Zulassung. In einigen Drittländern, insbesondere in den USA, ist sie die Regel. Mitgliedstaaten, die auf eine solche Zulassung verzichten und ein Anwendungsverbot aussprechen, sollen die Einfuhr von Fleisch und Fleischprodukten aus EG-Ländern, die eine solche Zulassung ausgesprochen haben, nicht behindern dürfen.

Der mitberatende Ausschuß für Jugend, Familie und Gesundheit empfiehlt, die Bundesregierung aufzufordern, sich bei den Verhandlungen in Brüssel für ein EG-weites Verbot der in dem Richtlinien-vorschlag genannten Masthilfsmittel einzusetzen, weil die gesundheitliche Unbedenklichkeit nicht er-

wiesen ist. Zumindest sollte es 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.

Auch bei den Beratungen im federführenden Ausschuß wurden erhebliche Bedenken gegen den Vorschlag laut. Die in der Mitteilung der EG-Kommission vertretene Auffassung, die Verabreichung von Östradiol 17 β , Progesteron und Testosteron als Mast-Hilfsmittel sei gesundheitlich unbedenklich, wurde vom Ausschuß nicht geteilt. Anabolika sollten vielmehr als Wachstumsförderer in der tierischen Produktion nicht zugelassen werden. Nach Auffassung des Ausschusses sollten diese Mast-Hilfsmittel auch in den anderen Mitgliedstaaten nicht zugelassen werden oder dort, wo sie bereits zugelassen sind, wieder verboten werden. Jedenfalls sollte die Anwendung dieser Mittel in der Bundesrepublik Deutschland verboten sein. Darüber hinaus sollten EG-Regelungen getroffen werden, die dafür Sorge tragen, daß Erzeugnisse von mit diesen Wachstumsförderern behandelten Masttieren nicht importiert werden dürfen. Der Ausschuß verlangte von der Bundesregierung bei den Verhandlungen in Brüssel eine unnachgiebige ablehnende Haltung. Ferner sollte, falls sich die Einfuhr von Fleisch hormonbehandelter Tiere nicht abschließen lasse, im Wege der Verbraucheraufklärung im Inland auf die Hormonbehandlung hingewiesen und herausgestellt werden, daß Fleisch und Fleischwaren aus der inländischen Produktion mit diesen Mast-Hilfsmitteln nicht in Zusammenhang gebracht werden könnten. Zudem entspreche der Einsatz solcher Mast-Hilfsmittel in Anbetracht der Überschußprobleme in der EG nicht der aktuellen agrarpolitischen Zielsetzung.

Unter diesen Umständen war der Ausschuß der Auffassung, daß der Richtlinien-vorschlag von der Bundesregierung nicht gebilligt werden könne. Das Ergebnis der Ausschußberatungen hat in der Beschlußempfehlung seinen Niederschlag gefunden.

Namens des Ausschusses für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten bitte ich den Deutschen Bundestag, den Vorschlag der EG-Kommission nach Maßgabe der Aufforderung an die Bundesregierung zur Kenntnis zu nehmen.

Bonn, den 13. März 1985

Bayha

Berichterstatler

