

Verbot von 17 β -Estradiol zur Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren

Stellungnahme des BgVV vom 3. September 2002

Kontrollierbarkeit eines Verbotes

Ein Verbot von 17 β -Estradiol ist nicht kontrollierbar, da

- a) eine illegale Anwendung aufgrund der variablen Konzentrationen endogener 17 β -Estradiolgehalte nicht identifiziert werden kann und
- b) routinemäßig einsetzbare Verfahren zur Differenzierung zwischen exogen zugeführten und endogen produzierten 17 β -Estradiol nicht vorliegen.

Einstufung in Anhang II der RatsVo 2377/90

Auf Vorschlag des Europäischen Tierarzneimittelausschusses (CVMP) hat die Kommission im Jahr 1994 (VO [EG] Nr. 3059/94 vom 15.12.94) 17 β -Estradiol für die therapeutische und zootecnische Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren in Annex II der VO (EWG) Nr. 2377/90 aufgenommen.

Der aktuelle Vorschlag der Kommission zur "Änderung der Richtlinie 96/22/EG des Rates über das Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler bzw. thyreostatischer Wirkung und von β -Agonisten in der tierischen Erzeugung vom 6. März 2001"¹ sieht nun vor, 17 β -Estradiol auch für die bisher noch gestattete therapeutische bzw. zootecnische Anwendung bei Nutztieren zu verbieten.

Ein vollständiges Verbot von 17 β -Estradiol durch diese Änderung der Richtlinie 96/22/EG wäre mit dem gleichzeitigen Weiterbestehen eines Eintrages des Stoffes in Anhang II nicht vereinbar.

Der Verbotsvorschlag der Kommission basiert im wesentlichen auf einem Gutachten des "Wissenschaftlichen Ausschusses für Veterinärmaßnahmen im Zusammenhang mit der öffentlichen Gesundheit" (SCVPH) vom April 1999². In diesem Gutachten folgert der SCVPH, dass 17 β -Estradiol uneingeschränkt als karzinogen anzusehen ist, da es sowohl tumorauslösende als auch tumorfördernde Wirkungen hat und daher keine quantitative Risikoeinschätzung möglich ist.

Der CVMP hat im Jahr 1999 den Bericht des SCVPH ausgewertet und die Schlussfolgerungen in wesentlichen Punkten zurückgewiesen (EMEA/CVMP/885/99).

1) Der CVMP stellte in seiner Stellungnahme insbesondere fest, dass die tumorigene Wirkung von 17 β -Estradiol sehr wahrscheinlich nicht auf einem genotoxischen Mechanismus beruht und dass auf der Grundlage der vom SCVPH vorgelegten Literatur keine Revidierung der Risikobewertung, die zur Aufnahme von 17 β -Estradiol in Annex II der VO (EWG) Nr. 2377/90 führte, notwendig ist.

¹ EU Kommission; KOM(2001) 131 endgültig- 2000/0132 (COD) v. 6.3.2001

² SCVPH, Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health (1999). "Assessment of potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products", EU Commission, DG Health and Consumer Protection, Brussels.

Der o.g. SCVPH-Bericht ist im gleichen Jahr im Auftrag des BgVV auch von externen unabhängigen Gutachtern in Deutschland evaluiert worden. Die vom BgVV beauftragten Gutachter widersprachen ebenfalls in den wesentlichen Punkten den Schlussfolgerungen des SCVPH-Berichtes.

Die Kommission legt nun mit dem Bericht vom April 2002 ein überarbeitetes Gutachten vor, das die früheren Aussagen des SCVPH auf der Grundlage der Ergebnisse von 17 neu durchgeführten Studien zur Risikobewertung der vom sog. WTO "Hormonstreit" betroffenen Hormone untermauern soll³. Die 17 Studien waren von der Kommission in Auftrag gegeben worden. Diese Studien sind bislang nicht öffentlich zugänglich. Der CVMP hat sich zuletzt in seiner Sitzung im Juli 2002 mit dem neuen Gutachten beschäftigt. Die Experten des CVMP sind der Meinung, dass eine Bewertung des überarbeiteten Berichtes erst auf der Grundlage der vollständigen Studien möglich ist und der CVMP hat daher die neuen Studien bei der Kommission angefordert. Solange diese Studien nicht veröffentlicht und ihre Bewertung nicht abgeschlossen ist, können Aussagen zu einer möglichen Neueinschätzung des Stoffes durch den CVMP bzw. der Einstufung des Stoffes in Anhang II der VO (EWG) Nr. 2377/90 nicht getroffen werden.

Alternativpräparate

Der Wirkstoff Estradiolbenzoat, ein esterartiges Derivat von 17 β -Estradiol, ist derzeit noch in Kombination mit Progesteron in zwei Präparaten (Chrono-Part und Prid, beides Vaginalspiralen) enthalten, die zur *Brunstsynchronisation* des Rindes bestimmt sind. Eine Anwendung beim lebensmittelliefernden Tier darf jedoch, da Progesteron nicht in einen der Anhänge I-III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates aufgenommen worden ist, derzeit nicht erfolgen.

In fixer Kombination mit Choriongonadotropin ist Estradiolbenzoat in einem zugelassenen Altpräparat (Gonadotropin Composition ad us.vet.) zur Anwendung beim Schwein enthalten, das für folgende Anwendungsgebiete eingesetzt wird: *Stille Brunst, Ausbleiben der Brunst, mangelhafte Konzeption, ungenügende Wurfzahl, Ovulationsstörungen*. Für drei weitere Tierarzneimittel mit diesen beiden Wirkstoffen ist die Zulassung durch schriftlichen Verzicht gemäß § 31 Abs. 1 Nr. 2 AMG erloschen und der Abverkauf bis zum 30.06.03 möglich.

Generell gibt es auch andere Behandlungsmöglichkeiten für die o.g. therapeutischen oder zootecnischen Anwendungsbereiche. Für die Brunsteinleitung bzw. Zyklussynchronisation beim Rind stehen in Deutschland verschiedene zugelassene Alternativpräparate mit folgenden Wirkstoffen zur Verfügung:

Cloprostenol, Dinoprost, Etiproston, Tiaprost, Gonadorelin, Chlormadinon, Luproستيول, Buserelin oder Pferdeserum-Gonadotropin.

Beim Schwein sind die Wirkstoffe Altrenogest, β -Caroten, Cloprostenol, Dinoprost, Tiaprost, Gonadorelin, Luproستيول bzw. Pferdeserum-Gonadotropin in Präparaten, die zur zootecnischen Anwendung bestimmt sind, zugelassen.

Die Anwendung der Vaginalspiralen ist beim Rind im Sinne einer Nutzen-Risiko-Bewertung als günstiger anzusehen, da die für die gleichen Indikationen eingesetzten Prostaglandin2 α -analoge relativ häufig zu unerwünschten Wirkungen, insbesondere in Form von Anaerobierinfektionen an der Injektionsstelle, führen.

³ SCVPH, Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health (2002). "Review of previous SCVPH opinions of 30 April 1999 and 3 May 2000 on the potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products", EU Commission, DG Health and Consumer protection, Brussels (adopted on 10 April 2002).