

10. Sitzung der BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel

Protokoll vom 21. November 2013

Die BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel berät das Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) hinsichtlich der Bewertung pharmakologisch wirksamer Stoffe und Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln. Die Kommission unterstützt das BfR bei der gutachterlichen Evaluierung wissenschaftlicher Arbeiten sowie bei der Erstellung wissenschaftlicher Gutachten. In Krisenfällen berät die Kommission das BfR in kritischen Fragen wie einer Grenzwertüberschreitung von zugelassenen Tierarzneimitteln und nicht zugelassenen pharmakologisch wirksamen Stoffen in Lebensmitteln.

1 Annahme der Tagesordnung

Die Tagesordnung wurde nach Rückfrage ins Plenum genehmigt.

2 Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenkonflikten

Nach Abfrage der Kommissionsmitglieder bestanden in Bezug auf die in der Sitzung behandelten Themen keine Interessenkonflikte.

3 Beteiligung der BfR-Kommission im Krisenfall

Die anwesenden Kommissionsmitglieder erklärten ihr Einverständnis, in einem Krisenfall unterstützend bei einer Risikobewertung zur Verfügung zu stehen, vorausgesetzt, etwaige zeitgleiche Verpflichtungen gegenüber dem jeweiligen eigenen Dienstherrn stehen dem nicht entgegen.

4 Chloramphenicol

4.1 Chloramphenicol – Transfer vom Boden in die Pflanze

Die Publikation von Berendsen et al., 2013, „Occurrence of chloramphenicol in crops through natural production by bacteria in soil“ (Journal of Agricultural and Food Chemistry, 61, 4004-4010) wurde diskutiert.

Die Autoren der Studie stellen die Hypothese auf, dass Chloramphenicol (CAP) Gehalte in Feldfrüchten durch die natürliche Produktion von CAP durch Bodenbakterien erklärt werden können.

Nach Ansicht der Kommission ergaben sich aus der Publikation noch einige offene Fragen. Ein Hauptkritikpunkt war, dass anhand der untersuchten Worst-Case-Szenarien noch nicht auf einen Transfer von natürlichem CAP aus dem Boden in die Pflanze unter realen Umweltbedingungen geschlossen werden könne. Auch blieb die Frage ungeklärt, in welchem Maß mikrobiell gebildetes CAP zu Rückständen im Tier führen könne.

Die Kommissionsmitglieder waren sich einig, dass die in Bearbeitung befindliche Empfehlung der Kommission (s. 4.3.) zur Bewertung von CAP durch diese Publikation nicht beeinflusst wird.

4.2 Chloramphenicol in Enzympräparationen

Bezüglich aktueller CAP Befunde in Lebens- und Futtermitteln wurden die Hintergründe und Zusammenhänge zur Anwendung und Verbreitung dieser Substanz dargestellt. CAP kann im mikrobiologischen Herstellungsprozeß von Enzympräparaten eingesetzt werden, um bakteri-

elle Verunreinigungen zu verhindern. Wenn diese Enzympräparate Lebensmitteln zugesetzt werden, kann es zu Kontaminationen in der Nahrungskette kommen. Maßnahmen, die von der EU diskutiert und festgelegt werden, orientieren sich am MRPL von 0,3 µg CAP/kg, der analytisch abgeleiteten Mindestleistungsgrenze, die von analytischen Methoden zur Quantifizierung von CAP erbracht werden muss.

4.3 Finalisierung der Empfehlung BfR-Kommission zur Bewertung von CAP

Dem auf Basis vorausgegangener Diskussionen erstellten Entwurf der Empfehlung zur Bewertung von CAP wurden einige Modifikationen und Ergänzungen zugefügt. Die Änderungen und Ergänzungen umfassten im Wesentlichen die Aufnahme von Literaturreferenzen und Anhängen und einer Einleitung im Stil einer „Executive Summary“ durch das BfR.

5 Malachitgrün

5.1 Vorkommen von Malachitgrün (MG) im Trinkwasser

Bezüglich der Erstellung einer Empfehlung zur Bewertung von MG ist die Berücksichtigung von Umweltaspekten notwendig. In diesem Zusammenhang wurde auf der letzten Kommissionssitzung vom 14.03.2013 durch Recherchen festgestellt, dass es keine offiziellen Daten von MG in Trinkwasser gebe, lediglich in Oberflächenwasser sei MG nachgewiesen worden. Eine weitere Stichwortrecherche wurde zu diesem Aspekt `MG in Trinkwasser` durchgeführt. Als bedeutsam für den Nachweis von MG in Trinkwasser wurde ein amperometrischer- und ein spektrophotometrischer Ansatz befunden. Die abschließende Diskussion zu diesem Thema ergab jedoch, dass derzeit keine belastbaren Daten zum Vorkommen von MG in Trinkwasser vorliegen.

5.2 Finalisierung der Empfehlung der Kommission zur Bewertung von Malachitgrün

Entsprechend der für die CAP Empfehlung praktizierten Vorgehensweise wurde ein erstellter Entwurf zu MG diskutiert. Änderungen und Ergänzungen umfassten im Wesentlichen die Aufnahme von Literaturreferenzen und Anhängen und die Einfügung einer Einleitung im Stil einer „Executive Summary“ durch das BfR.

6 Kristallviolett - Weitere Vorgehensweise bei der Bewertung

Es wurde beschlossen, als nächsten Schritt eine Recherche zu Produktqualitäten von am Markt verfügbarem Kristallviolett (KV) durchzuführen, insbesondere in Bezug auf Verunreinigungen aus der Synthese und auf den Gehalt an Michlers Keton.

7 Transfer von pharmakologisch aktiven Substanzen über die Gülle in nicht tierische Lebensmittel – aktueller Stand der Forschung

Anknüpfend an ein Fachgespräch am BfR im Dezember 2009 „Rückstände von Tierarzneimitteln in Lebensmitteln und Futtermitteln pflanzlicher Herkunft“ wurden die Ergebnisse einer Literaturrecherche zum aktuellen Stand der Erkenntnisse über den Transfer von pharmakologisch wirksamen Substanzen (PWS) über Gülle/Boden in nicht tierische Lebensmittel vorgestellt. Diese Studien zu PWS richten ihren Focus auf eine umfassende Darstellungsweise, die sowohl Substanzen aus dem Pharmabereich und Personal Care Produkt- (PCP) bereich, sowie der Tiergesundheit berücksichtigen. Unstrittig erscheint, dass pharmakologisch wirksame Stoffe prinzipiell von Pflanzen aus dem Boden aufgenommen werden können. Die gemessenen Konzentrationen der PWS in Pflanzen bewegen sich jedoch insgesamt auf einem niedrigen Niveau .

8 Stellungnahme der EFSA und EMA über Phenylbutazonrückstände in Pferdefleisch und verfälschten Rindfleischprodukten (April 2013)

Im Rückblick auf die mit Phenylbutazon (PBZ) zusammenhängenden Vorfälle im Februar 2013 hinsichtlich der Verarbeitung von Pferdefleisch in Produkten, auf denen nur Rindfleisch deklariert war und positiver PBZ Befunde in für die Lebensmittelkette vorgesehenen Pferden, wurde über die von der European Medicines Agency (EMA) und European Food Safety Authority (EFSA) publizierte Stellungnahme¹ vom April 2013 berichtet.

EFSA und EMA berechnen in ihrem Bericht die Wahrscheinlichkeiten einer PBZ Exposition über den Verzehr von Pferdefleisch bzw. über den Verzehr von mit Pferdefleisch verfälschten Rindfleischprodukten, bewerten diese Ergebnisse anhand der toxikologischen Daten zu PBZ und analysieren abschließend die Unsicherheiten in den Expositionsabschätzungen. Die Wahrscheinlichkeit einer Exposition gegenüber PBZ und einer gleichzeitig individuellen Empfindlichkeit für Anämie nach Exposition gegenüber PBZ wurde mit 2 pro Billion bis 1 pro 100 Millionen pro Tag eingeschätzt. EFSA und EMA kamen abschließend zu der Bewertung, dass das illegale Vorkommen von PBZ Rückständen in Pferdefleisch aufgrund der niedrigen Expositions Wahrscheinlichkeit und der insgesamt zu erwartenden geringen Wahrscheinlichkeit von toxischen Wirkungen als wenig bedenklich für den Verbraucher angesehen werden könne.

9 Reference Points for Action (RPAs)

Die von der European Food Safety Authority (EFSA) erstellte Leitlinie² zur Etablierung von Reference Points for Action (RPAs) für nicht erlaubte pharmakologisch wirksame Substanzen in Lebensmitteln tierischer Herkunft wurde vorgestellt.

Zur Erleichterung des innergemeinschaftlichen Handels und Einfuhren können nach Verordnung (EG) Nr. 470/2009 RPAs für Rückstände von nicht erlaubten Stoffen ohne ADI (Acceptable Daily Intake)- oder MRL (Maximum Residue Limit)-Werte in Lebensmitteln festgelegt werden. Diese zunächst rein analytisch festgelegten Werte können der EFSA zur Bewertung des gesundheitlichen Risikos vorgelegt werden, um zu überprüfen ob diese zum Schutz der menschlichen Gesundheit angemessen sind. In der von der EFSA erstellten Leitlinie wird deshalb vorgeschlagen, einen RPA für einen bestimmten Stoff anhand von festgelegten Gruppen, für die sog. Toxicological Screening Value (TSV) ermittelt wurden, abzuleiten. RPAs sollen unabhängig von der Lebensmittelmatrix festgelegt werden.

Einige Substanzen sind von der Leitlinie ausgenommen, dies betrifft starke Kanzerogene, Allergene und Blut-Dyskrasie auslösende Stoffe, für die eine Substanz-spezifische Risikobewertung erforderlich ist.

10 BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel; Rückblick zweite Periode

Es wurde ein kurzer Überblick zu den in der Berichtsperiode 2011 bis 2013 bearbeiteten Themenkomplexen gegeben. Als Schwerpunkte wurden der Entwurf für eine Empfehlung der BfR-Kommission zur Bewertung von Chloramphenicol; Entwurf für eine Empfehlung der BfR-Kommission zur Bewertung von Malachitgrün; Phenylbutazon in Pferdefleisch und verfälsch-

¹ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3190.pdf>

² <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3195.pdf>

ten Rindfleischprodukten; pharmakologisch wirksame Stoffe/Tierarzneimittel in Gülle, Gärresten und Klärschlamm genannt.