

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

Protokoll vom 19. Mai 2015

Die Kommission besteht aus dreizehn externen, als unabhängige Sachverständige berufenen Mitgliedern. Ihre Aufgabe ist die Beratung des BfR hinsichtlich der Bewertung pharmakologisch wirksamer Stoffe und Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln. Die Kommission unterstützt das Bundesinstitut für Risikobewertung (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

Es wurde sowohl mündlich als auch schriftlich abgefragt, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten bestehen. Alle Mitglieder gaben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

3 Empfehlung der TAM-Kommission zur Bewertung der EFSA-Stellungnahme zu Chloramphenicol

Die BfR-Kommission für pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel (TAM-Kommission) erörterte und diskutierte die Stellungnahme der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority - EFSA): „Scientific Opinion on Chloramphenicol in Food and Feed“¹. Im Fokus der Diskussion stand die komplexe Toxizität von Chloramphenicol (CAP) sowie in dem Zusammenhang die Bewertung nach gesundheitlichen Gesichtspunkten.

Als Fazit der Diskussion der TAM-Kommission, welche insgesamt die Positionen aus dem Beitrag „Empfehlung der BfR-Kommission für Pharmakologisch wirksame Stoffe und Tierarzneimittel“² vom 20. März 2014 reflektierte, kann festgehalten werden:

- Dem von der EFSA angewandten MOE-Konzept (Margin of Exposure) liegen keine Daten zur Dosis-Wirkungsbeziehung in Bezug auf den Endpunkt aplastische Anämie zugrunde. Der Anwendung dieses Konzeptes kann die TAM-Kommission daher nicht folgen.
- Die Kanzerogenität sowie Genotoxizität von CAP wurden aufgrund einer mangelhaften Datenlage und fehlender Langzeitstudien bei der gesundheitlichen Bewertung außer Acht gelassen. Die TAM-Kommission kann den Ableitungen in der EFSA-Stellungnahme hinsichtlich dieser Punkte ebenfalls nicht folgen.
- Mikrobiologische Aspekte, insbesondere die Ausbildung und Verbreitung von Resistenzen, haben in der EFSA-Stellungnahme ebenfalls keine Berücksichtigung gefun-

¹ http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3907.pdf

² <http://www.bfr.bund.de/cm/343/toxikologische-bewertung-von-chloramphenicol.pdf>

den. Dies ist auch vor dem Hintergrund der Antibiotika-Strategie der Bundesregierung aus Sicht der TAM-Kommission nicht mehr zeitgemäß.

Die TAM-Kommission kam zu dem Schluss, dass es bislang keinen Bewertungsansatz gäbe, der allen toxikologischen Eigenschaften von CAP gerecht werde. Aufgrund der gegenwärtigen Datenlage könne keine abschließende Aussage darüber getroffen werden, ob die öffentliche Gesundheit durch die Festlegung eines Referenzwertes für Maßnahmen von 0,3 µg/kg angemessen geschützt würde.

4 Empfehlung der BfR-Kommission zur Bewertung von Malachitgrün

Die TAM-Kommission hatte sich im Herbst 2014 entschieden, das Threshold of Toxicological Concern (TTC)-Konzept bei der Bewertung von Malachitgrün zugrunde zu legen. Hiernach sollten aus Sicht der TAM-Kommission 0,15 µg bei einer täglichen Aufnahme von Malachitgrün nicht überschritten werden.

Die Empfehlung zur toxikologischen Bewertung von Malachitgrün wird nach der Einarbeitung redaktioneller Änderungen in der Endfassung dem BfR vorgelegt werden.

5 Ausschuss Nitrofurane

Die Arbeit des Ausschusses soll aufgenommen werden, sobald die angekündigte Stellungnahme der EFSA zu Nitrofuranen vorliegt.

6 Ableitung eines möglichen DMEL für Furazolidon

In den wesentlichen Merkmalen wurde zunächst die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH-VO) vorgestellt.

Exemplarisch wurde aufgezeigt wie Furazolidon nach der REACH-VO toxikologisch bewertet werden könnte. Furazolidon ist ein Antibiotikum in Human- und Tierarzneimitteln, für das aufgrund seiner krebserregenden und mutagenen Eigenschaften keine zulässige tägliche Aufnahmemenge (Acceptable Daily Intake – ADI) ableitbar ist. Furazolidon ist unter Nitrofuranen in der Tabelle 2 des Anhangs, Liste der verbotenen Stoffe, der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 aufgeführt.

In Anlehnung an die Standardmethoden der Risikocharakterisierung von genotoxischen Kanzerogenen nach REACH-VO wurde beispielhaft eine DMEL-Ableitung (Derived Minimum Effect Level - DMEL) für Furazolidon vorgestellt.

7 Kristallviolett

Da Kristallviolett (KV) in unterschiedlicher Qualität als Substanzgemische mit stark variierenden Anteilen bzw. Unklarheit über die Stoffidentität im Handel ist, wurde diskutiert, ob eine gesundheitliche Bewertung nach toxikologischen Kriterien möglich sei. Die TAM-Kommission beschloss für KV und die wichtigsten Begleitstoffe ein gesundheitliches Bewertungsschema auf der Basis verfügbarer Daten zu genotoxischen Eigenschaften zu entwickeln.

8 Lasalocid

Die im Jahr 2014 erfolgten Neubewertungen des antikoagulatorischen Futtermittelzusatzstoffes Lasalocid durch die EMA (European Medicines Agency) und die JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) wurden vorgestellt.

Ausgehend von gleichen toxikologischen ADI-Werten leiteten die JECFA und die EMA unterschiedliche Rückstandshöchstmengen (MRL) ab, die sich um den Faktor 2 bis 6,6 unterscheiden.

Es wurde aufgezeigt, dass sich die Divergenz aus unterschiedlichen Ansätzen für die Expositionsabschätzung der Verbraucher ergibt. Während die EMA die über Verzehr aufgenommenen Rückstände unter Einbezug einer theoretischen maximalen täglichen Aufnahme (Theoretical Maximum Daily Intake - TMDI) ermittelt, erfolgt die Berechnung des MRL durch die JECFA auf der Grundlage einer geschätzten täglichen Aufnahme (Estimated Daily Intake - EDI).

9 Umwidmung von Tierarzneimitteln

Die Problematik der Umwidmung von Tierarzneimitteln (Verordnung zugelassener Fertigarzneimittel außerhalb der von den nationalen oder europäischen Behörden zugelassenen Indikation und Tierart) wurde diskutiert.

Dabei wurde darauf hingewiesen, dass nicht immer aufgrund ähnlicher physiologischer Eigenschaften verschiedener Tierarten auf ähnliches Rückstandsverhalten von Stoffen zu schließen sei.

10 Tierarzneimittleinsatz

Ein Mitglied der TAM-Kommission berichtete über Situationen bei der Arzneimittelverordnung und –anwendung in der tierärztlichen Praxis, die Überschreitungen von Rückstandsmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs zur Folge haben können.

11 Verschiedenes

Als nächster Sitzungstermin wurde der 12. November 2015 vorgemerkt.