

COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS



Organisation des Nations Unies
pour l'alimentation
et l'agriculture



Organisation
mondiale de la Santé

F

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie - Tél: (+39) 06 57051 - Courrier électronique: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Point 10 de l'ordre du jour

CRD02

Octobre 2024

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

Vingt-septième session

21-25 octobre 2024

Omaha, Nebraska (États-Unis d'Amérique)

RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LA LISTE DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À FAIRE ÉVALUER OU RÉÉVALUER EN PRIORITÉ PAR LE JECFA

Introduction

1. Le groupe de travail physique (GTP) sur la liste de médicaments vétérinaires à faire évaluer ou réévaluer en priorité par le JECFA s'est tenu le 20 octobre 2024 et a été présidé par James Deller (Australie). Le Président a rappelé au groupe de travail électronique (GTE) les critères de priorité, et il a informé le GTP que le document CX/RVDF 24/27/10 avait été préparé dans le but que la 27^e session du CCRVDF communique les observations reçues en réponse à la lettre circulaire CL 2024/66-RVDF, publiée en juillet 2024. Le Président a également indiqué que la République de Corée a demandé, dans son document de séance (CRD10), l'inclusion de deux composés dans la liste de médicaments vétérinaires à faire évaluer ou réévaluer en priorité par le JECFA.

Partie I. Médicaments vétérinaires à inclure dans la liste prioritaire aux fins de leur évaluation ou de leur réévaluation par le JECFA

2. Amoxicilline dans les tissus de poulet: L'amoxicilline a déjà été évaluée par le JECFA, et une DJA ainsi qu'une DrfA ont été définies. La demande concernant l'établissement de LMR pour les tissus de poulet a été formulée initialement par le Chili, en réaction au document CX/RVDF 23/26/11. En réponse à la lettre circulaire CL 2024/66-RVDF, le Chili a indiqué que les données devraient être disponibles avant la prochaine date limite de soumission des données au JECFA. Lors du GTP, le Chili a confirmé que les données sur les déplétions des résidus et sur les méthodes d'analyse validées devraient être disponibles d'ici le 31 mars 2025. De plus amples informations concernant cette demande d'inclusion sont fournies à l'annexe 2. Le groupe de travail a recommandé d'inclure l'amoxicilline dans les tissus de poulet dans la liste prioritaire aux fins de son évaluation.
3. Amoxicilline dans les œufs de poule: La République de Corée a demandé l'inclusion de l'amoxicilline administrée aux poules pondeuses par le biais de l'eau de boisson dans le document de séance CRD10 et a confirmé que les études sur le métabolisme et la déplétion des résidus dans les œufs peuvent être soumises jusqu'au 30 septembre 2025. De plus amples informations concernant cette demande d'inclusion sont fournies à l'annexe 3. Le groupe de travail a recommandé d'inclure l'amoxicilline dans les œufs de poule dans la liste prioritaire aux fins de son évaluation.
4. Dicyclohexylamine (DCH) de fumagilline dans les tissus de truite: La DCH de fumagilline a été évaluée par le JECFA à sa 98^e réunion en 2024. La République de Corée a demandé l'inclusion de la DCH de fumagilline administrée à la truite arc-en-ciel dans le CRD10 et a confirmé que des études supplémentaires sur le métabolisme, la déplétion des résidus et les méthodes d'analyse pour la DCH dans la truite peuvent être soumises jusqu'au 31 décembre 2026. De plus amples informations concernant cette demande d'inclusion sont fournies à l'annexe 4. Le groupe de travail a recommandé d'inclure la DCH de fumagilline dans la liste prioritaire aux fins de son évaluation.

Recommandation 1: Approuver l'inclusion de l'amoxicilline dans les tissus de poulet, de l'amoxicilline dans les œufs de poule et de la DCH de fumagilline dans les tissus de truite dans la liste prioritaire (voir aussi annexe 1).

5. Composés inhibiteurs environnementaux: En réponse à la lettre circulaire CL 2024-66-RVDF, la Nouvelle-Zélande a souligné la pertinence et l'intérêt croissants des inhibiteurs environnementaux et la probabilité qu'un ou plusieurs composés soient soumis à l'évaluation du JECFA. La Nouvelle-Zélande a observé que bien qu'aucun composé inhibiteur environnemental spécifique ne soit prêt à être traité en priorité à l'heure actuelle, il est probable qu'un composé puisse être soumis au JECFA d'ici la prochaine réunion du CCRVDF. Lors du GTP, le Président a fait remarquer que si les composés inhibiteurs environnementaux peuvent être inclus dans la liste prioritaire à faire évaluer par le JECFA, la procédure de demande d'inclusion exige que des composés spécifiques

soient proposés et qu'il est important de savoir quand un dossier pourrait être disponible pour soumission. Le Président du GTP a recommandé que tout membre intéressé par la demande d'inclusion d'un composé inhibiteur environnemental dans la liste des médicaments vétérinaires à faire évaluer en priorité par le JECFA le fasse dans le cadre du processus concernant la liste prioritaire qui aura lieu pour la 28^e session du CCRVDF en 2026.

Partie II. Médicaments vétérinaires pour lesquels il faudra confirmer la disponibilité des données lors de la prochaine session du CCRVDF

6. Éthoxyquine : Après son inclusion dans la liste prioritaire lors de la 21^e session du CCRVDF (2013), l'éthoxyquine a été maintenue sur la liste prioritaire, dans l'attente de la confirmation de la disponibilité des données pour permettre une évaluation par le JECFA. Lors de la 26^e session du CCRVDF, l'Inde a indiqué que les données étaient disponibles et elle a été incluse dans la liste prioritaire. L'éthoxyquine figurait à l'ordre du jour de la 98^e réunion du JECFA en 2024, mais aucune donnée n'ayant été soumise, elle a été retirée. Aucune mise à jour sur la possibilité de soumettre des données sur l'éthoxyquine aux fins de son évaluation par le JECFA n'a été fournie en réponse à la lettre circulaire CL 2024/66-RVDF ou lors du GTP. Étant donné que ce composé figure sur la liste prioritaire depuis 10 ans sans confirmation que des données seront soumises aux fins de son évaluation par le JECFA, le groupe de travail est convenu de le retirer de la partie II de la liste prioritaire. Si un membre dispose de données qu'il souhaite soumettre pour l'éthoxyquine, une autre demande d'inclusion pourra être formulée ultérieurement.
7. Norfloxacin: La norfloxacin (bovins, camélidés, équidés, caprins, porcins, volailles et ovins) figurait dans la liste prioritaire lors de la 25^e session du CCRVDF (2021). Aucun délai pour la soumission des données n'était mentionné dans la proposition originale et aucune mise à jour concernant la possibilité de soumettre des données n'a été fournie à la 26^e session du CCRVDF, en réponse à la lettre circulaire CL 2024/66-RVDF, ou lors du GTP. Étant donné que ce composé figure sur la liste prioritaire depuis 4 ans sans confirmation que des données seront soumises aux fins de son évaluation par le JECFA, le groupe de travail est convenu de le retirer de la partie II de la liste prioritaire. Si un membre dispose de données qu'il souhaite soumettre pour la norfloxacin, une autre demande d'inclusion pourra être formulée ultérieurement.

Recommandation 2: Supprimer l'éthoxyquine et la norfloxacin de la partie II de la liste prioritaire.

Partie III. Médicaments vétérinaires pour lesquels des données ou des informations complémentaires sont nécessaires afin que le JECFA réalise son évaluation

8. Éthion: La 85^e réunion du JECFA (2018) a demandé des données supplémentaires/arguments scientifiques pour déterminer les valeurs MR et MR:TRR, mais aussi une méthode d'analyse. Lors de la 26^e session du CCRVDF, l'Argentine a indiqué que la production de données avait été retardée, mais qu'elle devrait être terminée d'ici à la 27^e session du CCRVDF. Lors du GTP, l'Uruguay a fourni une mise à jour indiquant que la production de données avait encore été retardée, mais qu'elle était en cours et devrait être achevée au plus tard le 31 décembre 2025. Le groupe de travail a recommandé d'inclure l'éthion dans la liste prioritaire aux fins de sa réévaluation.

Recommandation 3: Approuver l'inclusion de l'éthion dans la liste prioritaire (voir aussi annexe 1).

9. Fluméthrine: La 88^e réunion du JECFA a demandé des données supplémentaires/arguments scientifiques pour déterminer les valeurs MR et MR:TRR, des données sur la déplétion des résidus, l'identification des métabolites dans le lait, ainsi que des données pertinentes pour dresser le profil toxicologique. Lors du GTP, l'UE, en sa qualité d'auteur de la demande d'inclusion initiale, a fourni une mise à jour indiquant que des données supplémentaires permettant de poursuivre l'évaluation du JECFA n'étaient pas disponibles. Au vu de l'absence de données supplémentaires à soumettre au JECFA, le groupe de travail est convenu de retirer la fluméthrine de la partie III de la liste prioritaire.

Recommandation 4: Supprimer la fluméthrine de la partie III de la liste prioritaire.

10. Fosfomycine: La demande d'inclusion de la fosfomycine a initialement été formulée par le Pérou et cette substance a été incluse dans la liste prioritaire lors de la 24^e session du CCRVDF. La 88^e réunion du JECFA (2019) a demandé des données supplémentaires/arguments scientifiques pour déterminer la DmJA, des données supplémentaires/arguments scientifiques pour déterminer les valeurs MR et MR:TRR, mais aussi une méthode d'analyse. La Fosfomycine figurait dans la partie III de la liste prioritaire lors de la 25^e session du CCRVDF (2021). Aucune mise à jour sur la disponibilité des données demandées par le JECFA aux fins de leur soumission n'a été fournie en réponse à la lettre circulaire CL 2024/66-RVDF ou lors du GTP. Prenant acte que l'Argentine, le Paraguay et le Pérou n'étaient pas présents lors du GTP, ce dernier n'a pas conclu si la fosfomycine devrait être conservée dans la partie III de la liste prioritaire jusqu'à la 28^e session du CCRVDF ou supprimée lors de la 27^e session du Comité. Des efforts seront déployés pour obtenir une mise à jour sur la disponibilité potentielle des données avant ou pendant les débats en séance plénière sur la liste prioritaire dans le cadre de la 27^e session

du CCRVDF. Si aucune mise à jour concernant les données disponibles n'est formulée pour ce composé qui a été précédemment inclus dans la liste prioritaire et pour lequel une évaluation du JECFA a commencé, une décision sur son maintien dans la partie III de la liste prioritaire jusqu'à la 28^e session du Comité afin de donner plus de temps pour chercher des informations sur la disponibilité des données ou sur sa suppression sera prise au cours des débats en séance plénière sur la liste prioritaire (point 10 de l'ordre du jour) lors de la 27^e session du CCRVDF.

Partie IV. Examen parallèle: évaluation d'un nouveau composé

11. Umifoxolaner: La demande concernait l'établissement d'une DJA avec les LMR pour les tissus de bovins en utilisant le processus d'examen parallèle. Le demandeur, le Brésil, a confirmé que les études sur la toxicologie, le métabolisme, la déplétion des résidus et les méthodes d'analyse devraient être disponibles aux fins de leur soumission au JECFA d'ici décembre 2024 et que les BPV devraient être disponibles avant la prochaine réunion du JECFA. De plus amples informations concernant cette demande d'inclusion sont fournies à l'annexe 5. Le groupe de travail a recommandé d'inclure l'umifoxolaner dans la liste prioritaire.

Recommandation 5: Approuver l'inclusion de l'umifoxolaner dans la liste prioritaire (voir aussi annexe 1).

12. Sélamectine : La 94^e réunion du JECFA (2022) a conclu qu'aucune recommandation de LMR ne pouvait être formulée sans homologation complète au sein d'un État Membre, ce qui inclut les BPV. Lors du GTP, un observateur a fourni une mise à jour indiquant que l'approbation nationale et les BPV ne devraient pas être disponibles. Au vu de l'absence des informations demandées par le JECFA, à savoir les BPV, le groupe de travail est convenu de retirer la sélamectine de la partie IV de la liste prioritaire.

Recommandation 6: Supprimer la sélamectine de la partie IV de la liste prioritaire.

Partie V. Extrapolation

13. Aucune nouvelle demande d'inclusion dans la liste prioritaire pour l'extrapolation de LMR n'a été reçue en réponse à la lettre circulaire CL 2024-66-RVDF ou lors du GTP.

Annexe 1: Liste de médicaments vétérinaires à faire évaluer ou réévaluer en priorité par le JECFA

Nom du composé	Question(s) nécessitant une réponse	Statut d'homologation	Proposé par	Observations	Date de disponibilité du dossier de données
PARTIE I: Médicaments vétérinaires à inclure dans la liste prioritaire aux fins de leur évaluation ou réévaluation par le JECFA					
Umifoxolaner (Partie IV - Examen parallèle)	La demande concerne l'établissement d'une DJA avec les LMR pour l'umifoxolaner dans le muscle, la graisse, le foie et les rognons de bovins.	Le demandeur a noté que l'examen du dossier d'évaluation des risques pour la sécurité sanitaire des aliments est en cours au Brésil. Il devrait être approuvé avant la prochaine réunion du JECFA.	Brésil	L'umifoxolaner n'a pas été évalué par le JECFA. Un dossier comportant des données toxicologiques et des données sur les résidus est requis.	Les données toxicologiques et les données sur les résidus devraient être disponibles en décembre 2024
Amoxicilline	Demande de LMR pour le muscle, la peau/graisse, le foie et les rognons de poulet.	Le demandeur a pris note de l'existence d'homologations pertinentes dans l'Union européenne, au Canada et au Chili.	Chili	DJA définie par le JECFA à 0-0,07 µg/kg p.c. (2011), DrfA définie à 0,005 mg/kg p.c. (2017). Classée par l'OMS comme AIC, et par l'OIE comme AICV.	Les données sur les résidus sont attendues le 31 mars 2025
Amoxicilline	Demande d'établissement de MRL pour les œufs de poule.	Le demandeur a pris note de l'existence d'homologations pertinentes en République de Corée.	République de Corée	DJA définie par le JECFA à 0-0,07 µg/kg p.c. (2011), DrfA définie à 0,005 mg/kg p.c. (2017). Classée par l'OMS comme AIC, et par l'OIE comme AICV.	Les données relatives au métabolisme et à la déplétion des résidus sont attendues le 31 mars 2025

Éthion (Partie III – informations complémentaires nécessaires)	Demande d'établissement de DJA et de LMR pour les tissus de bovins	Le demandeur indique que des LMR appropriées existent dans un certain nombre de pays.	Argentine, Costa Rica et Uruguay	La 85 ^e réunion du JECFA a demandé des données supplémentaires/arguments scientifiques pour déterminer les valeurs MR et MR:TRR, mais aussi une méthode d'analyse.	Des études sur le métabolisme visant à identifier les composés préoccupants, la validation de la méthode d'analyse et une étude de radiomarquage pour déterminer les valeurs MR et MR:TRR devraient être terminées d'ici le 31 décembre 2025 .
Dicyclohexylamine (DCH) de fumagilline	Demande de LMR pour la truite arc-en-ciel (filet)	Le demandeur a pris note de l'existence d'homologations pertinentes en République de Corée	République de Corée	98 ^e réunion du JECFA(2024)	Des études sur le métabolisme, la déplétion des résidus et les méthodes d'analyse pour la DCH dans la truite devraient être disponibles le 31 décembre 2026 .

Partie II. Médicaments vétérinaires pour lesquels il faudra confirmer la disponibilité des données lors de la prochaine session du CCRVDF

Nom du composé	Question(s) nécessitant une réponse	Proposé par	Observations	Date de disponibilité du dossier de données
Éthoxyquine (utilisation comme additif dans les aliments pour animaux)	Demande d'établissement de LMR dans le muscle de la crevette.	Philippines/Inde	Reporté depuis la vingt-et-unième session du CCRVDF (2013). DJA définie à 0–0,005 mg/kg p.c. (JMPR 2005). La DJA et la DrfA s'appliquent à l'éthoxyquine et à ses métabolites/produits de dégradation, à savoir la méthyléthoxyquine (MEQ), la dihydroéthoxyquine (DHEQ) et la déhydrométhyléthoxyquine (DHMEQ).	L'éthoxyquine doit être supprimée de la partie II, car aucune indication n'a été apportée quant à la disponibilité des données.

			DrfA définie à 0,5 mg/kg p.c. (JMPR 2005).	
Norfloxacin	Demande d'établissement de LMR pour les tissus de bovins, camélidés, équidés, caprins, volailles, ovins et porcins.	Pérou	La norfloxacin a été classée par l'OMS comme AIC, et par l'OIE comme AICV.	La norfloxacin doit être supprimée de la partie II, car aucune indication n'a été apportée quant à la disponibilité des données.
Partie III. Médicaments vétérinaires pour lesquels des données ou des informations complémentaires sont nécessaires afin que le JECFA réalise son évaluation				
Nom du composé	Informations requises par le JECFA	Proposé par	Observations	Date de disponibilité du dossier de données
Éthion	Voir Partie I ci-avant.			
Fluméthrine	Données supplémentaires/arguments scientifiques requis pour déterminer les valeurs MR et MR:TRR, données sur la déplétion des résidus, identification des métabolites dans le lait, et profil toxicologique.	UE	DJA définie par la JECFA à 0–0,004 mg/kg p.c. (2017), DrfA définie à 0,005 mg/kg p.c. (2017).	La fluméthrine doit être supprimée de la partie III, car il a été confirmé que des données supplémentaires ne seront pas disponibles.
Fosfomycine	Données supplémentaires/arguments scientifiques requis pour la détermination de la DmJA, données supplémentaires/arguments scientifiques requis pour déterminer les valeurs MR et MR:TRR, méthode d'analyse.	Argentine/Paraguay/Pérou	La 88 ^e réunion du JECFA n'a pas été en mesure d'établir de DJA.	Aucune information actualisée fournie au GTP.
Partie IV. Examen parallèle: évaluation d'un nouveau composé				

Nom du composé	Informations requises par le JECFA	Proposé par	Observations	Date de disponibilité du dossier de données
Umifoxolaner	Voir Partie I ci-avant.			
Sélamectine	Confirmation de l'homologation complète dans un État Membre, ce qui inclut les BPV.	Canada/États-Unis d'Amérique	La sélamectine doit être supprimée de la partie IV, car il a été confirmé que les BPV ne seront pas disponibles.	-
Partie V. Extrapolation				
Nom du/des composé(s)	Extrapolation aux	Proposé par	Indication confirmant la satisfaction des principes d'extrapolation	
Aucune proposition	-	-	-	

Annexe 2: Demande d'inclusion de l'amoxicilline dans les tissus de poulet

Les informations suivantes ont été fournies dans le document CX/RVDF 23/26/11:

Renseignements d'ordre administratif

1. Membre(s) soumettant la demande d'inscription: Chili
2. Noms des médicaments vétérinaires: Amoxicilline 50 %
3. Marques: Primavet 50% (Centrovét) Vetrimonix 50% (Ceva Santé animale) Neumotona 50% (Veterquímica) Amoxyvet (Intermedicavet) Amoxy-50 (Zagro)
4. Appellations chimiques et numéro de CAS (2S,5R,6R)- 6-[[[(2R)-2-amino- 2-(4-hydroxyphenyl)-acetyl]amino]- 3,3-dimethyl- 7-oxo- 4-thia- 1-azabicyclo[3.2.0]heptane- 24-carboxylic acid
5. Noms et adresses des principaux fabricants: Centrovét Ltda. Avda. Los Cerrillos 602, Cerrillos, Santiago, Chili www.centrovét.com Veterquímica S.A. Camino a Lonquén 10387, Maipú, Santiago, Chili www.veterquímica.com Ceva Sante Animale Z.I. Tres Le Bois 22600, Loudéac, France

Objectif, champ d'application et justification

6. Identification de la question de la sécurité sanitaire des aliments (danger lié aux résidus): L'amoxicilline est un antibiotique à large spectre couramment employé dans le traitement des maladies humaines et animales et elle appartient à un groupe excrété sous forme inchangée dans les urines et les matières fécales. Il est donc possible de trouver des traces de ce médicament ou de ses produits de dégradation en milieu aquatique. Dans l'eau, elle est rapidement dégradée par des facteurs biotiques et abiotiques, donnant différents produits intermédiaires ; ceux-ci sont soupçonnés d'être plus résistants à la dégradation, et peut-être plus toxiques, que le composé d'origine. L'amoxicilline peut se bioaccumuler dans les tissus musculaires, avec le risque d'être présente dans les aliments, ce qui conduit à une consommation passive de cet antibiotique, assortie d'effets indésirables sur la santé des consommateurs, tels que des réactions immuno-allergiques. Toutefois, le principal problème lié à la présence de ces composés antimicrobiens dans les tissus est la possibilité d'induire des gènes de résistance bactérienne.

7. Conformité aux critères justifiant l'inscription sur la liste prioritaire: L'amoxicilline a fait l'objet d'une évaluation par le JECFA à deux reprises, lors des 75^e et 85^e réunions du JECFA, en 2011 et 2017 respectivement. Des LMR relatives à cet antibiotique ont été établies pour les bovins, les ovins, les porcins et le poisson ; toutefois, il n'existe pas de LMR dans les tissus de poulets de chair. Lors de la 24^e session du CCRVDF, après la discussion sur la «Base de données sur les LMR requises pour les pays (Point 11 de l'ordre du jour)», le Chili a proposé d'élaborer des dossiers afin d'étayer l'évaluation de l'amoxicilline dans la volaille par le JECFA. Le Chili propose une réévaluation de ce médicament. De bonnes pratiques vétérinaires ont été établies et trois produits ont été homologués au niveau national pour une utilisation chez les poulets de chair. Des limites maximales de résidus vérifiées sont nécessaires pour garantir la sécurité sanitaire des aliments dans le cadre d'une utilisation domestique et protéger les destinations commerciales des tissus comestibles de poulets de chair. Chili CX/RVDF 23/26/11 4

Éléments du profil de risque

8. Justification de l'utilisation: Pour le traitement de la staphylococcose et la streptococcose aviaire (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), du choléra des poules (*Pasteurella multocida*), du choryza infectieux (*Avibacterium paragallinarum*), de la colibacillose aviaire (*Escherichia coli*), de la salmonellose et de la paratyphose aviaires (*Salmonella* spp.) et des infections à *Clostridium perfringens*.

9. Pratiques d'utilisation vétérinaire, y compris des renseignements sur les utilisations approuvées, le cas échéant: Les produits homologués sont autorisés pour une administration par voie orale, dissouts dans de l'eau de boisson. La posologie pour l'amoxicilline est de 20 mg par kg de poids corporel (p. c.) pendant 5 à 7 jours.

10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées: Muscle, foie, rognons et peau avec graisses en proportions naturelles dans les poulets de chair.

Renseignements disponibles

12. Pays où les médicaments vétérinaires sont homologués: Union européenne, Canada et Chili.

13. LMR nationales/régionales, ou tout autre seuil de tolérance applicable

Agence européenne des médicaments (EMA) Muscle 50 µg/kg Foie 50 µg/kg Peau avec graisse 50 µg/kg Rognons 50 µg/kg

14. Liste des données disponibles (pharmacologie, toxicologie, métabolisme, déplétion des résidus, méthodes d'analyse):

De nouvelles méthodologies d'analyse optimisées et validées pour la détection des bêta-lactamines (amoxicilline) dans les tissus comestibles (muscle, foie, rognons et graisse) et les plumes de poulets de chair.

Une méthode d'extraction a été élaborée pour la détection et la quantification des résidus d'amoxicilline dans le muscle et dans la peau avec graisse des poulets de chair. Ces travaux reposent sur la publication de Benito-Peña *et al.*, 2009 et de Gajda *et al.*, 2019. L'analyse sera réalisée par chromatographie à haute performance couplée à une spectrométrie de masse en tandem (API 5500, AB SCIEX®). Cette méthodologie fera l'objet d'une validation concernant les paramètres de linéarité de la courbe d'étalonnage, justesse, précision, limite de décision (CC α), effet de matrice, spécificité, stabilité et robustesse, conformément aux recommandations du document élaboré par l'Union européenne: 2021/808/CE «Règlement d'exécution (UE) 2021/808 de la Commission du 22 mars 2021 concernant les performances des méthodes d'analyse des résidus de substances pharmacologiquement actives utilisées chez les animaux producteurs d'aliments et l'interprétation des résultats ainsi que les méthodes à employer pour l'échantillonnage et abrogeant les décisions 2002/657/CE et 98/179/CE».

En parallèle, une méthodologie pour le dépistage de l'amoxicilline dans les rognons et le foie est en cours d'optimisation. Toutefois, l'extraction de ce composé s'est révélée plus compliquée à mettre en œuvre en raison des propriétés de l'analyte, notamment sa stabilité, son interaction avec ces matrices et sa capacité de fixation sur les protéines. Une étude de la déplétion de l'amoxicilline dans le muscle, le foie, les rognons et la peau avec graisse, en proportions naturelles, de poulets de chair traités avec des étalons isotopiquement marqués. Afin de déterminer le temps de déplétion de l'amoxicilline dans les matrices étudiées, un test *in vivo* a été réalisé sur des poulets de chair. Pour ce faire, les volatiles ont été traités à l'aide d'une formulation pharmaceutique comprenant 50 % d'amoxicilline, selon la posologie indiquée sur l'étiquette. Cette étude repose principalement sur un essai mené sur 40 poulets de chair de la variété Ross 308, qui ont été élevés jusqu'à 42 jours, avec maîtrise de la température et de l'humidité relative conformément aux besoins physiologiques des volatiles, et mise à disposition d'eau potable et d'aliments pour animaux à volonté, conformément à leurs besoins nutritionnels. Les animaux ont été hébergés dès le jour de leur naissance dans des batteries d'élevage avec sol surélevé. Les poussins ont été répartis de façon randomisée à partir du 21^e jour entre un groupe de traitement et un groupe témoin. Le groupe de traitement se composait de 30 animaux traités au trihydrate d'amoxicilline 50 % (homologué et décrit dans le Registre de médicaments vétérinaires du service de l'agriculture et de l'élevage pour administration aux poulets de chair) administré à une dose thérapeutique de 40 mg/kg/jour pendant 7 jours par sonde orogastrique, tandis que le groupe témoin ou groupe de contrôle se composait de 10 animaux qui n'ont reçu aucun traitement. Après traitement, des échantillons des matrices en question ont été prélevés à J1, J2, J5, J9 et J18. Pour chaque point de prélèvement, six échantillons de muscle, foie, rognons et graisse avec peau ont été obtenus. Une fois que l'extraction solide-liquide des résidus d'amoxicilline des matrices étudiées a été réalisée, comme indiqué au point précédent, les échantillons sont analysés par CLHP-SM/SM afin d'obtenir les concentrations de ces analytes, en utilisant de l'amoxicilline standard (pureté supérieure à 95 % certifiée) et de l'amoxicilline D4 (comme étalon interne).

L'étude dispose du Certificat de biosécurité n° 184 du Comité de biosécurité de la faculté des sciences vétérinaires et de l'élevage de l'université du Chili, et du certificat N° 23643 – VET – UCH du Comité institutionnel sur l'utilisation et le soin des animaux (CICUA), délivré par la même faculté. La méthode d'euthanasie a été mise en œuvre conformément aux recommandations des Directives de l'Association américaine de médecine vétérinaire pour l'euthanasie des animaux («The AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals») (2013) et au règlement n° 1099/2009 sur la protection des animaux au moment de leur mise à mort, de la Commission européenne (2009). En ce qui concerne l'étude de déplétion et la détermination du temps d'attente pour les matrices, les directives indiquées dans le document «Guideline on determination of withdrawal periods for edible tissues» de l'Agence européenne des médicaments (2018) seront suivies.

Calendrier

15. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA

De nouvelles méthodologies d'analyse optimisées et validées pour le muscle, la peau et la graisse des poulets de chair: décembre 2023
De nouvelles méthodologies d'analyse optimisées et validées pour le foie et les rognons des poulets de chair: juillet 2024

Une étude de déplétion de l'amoxicilline dans le muscle et la peau avec graisse en proportions naturelles de poulets de chair: juillet 2024

Une étude de déplétion de l'amoxicilline dans le foie et les rognons des poulets de chair: juillet 2024 Il convient de prendre en compte que nous travaillons actuellement sur la méthode d'extraction pour le foie et les rognons de

poulets de chair, ce qui signifie que les dates de validation et l'étude de déplétion sont soumises au succès de l'élaboration de cette méthode.

Lors du GTP précédant la 27^e session du CCRVDF, le Chili a fourni une mise à jour indiquant que les données devraient être disponibles d'ici le 31 mars 2025.

Annexe 3: Demande d'inclusion de l'amoxicilline dans les œufs

Les informations suivantes ont été fournies dans le document de séance CRD10 de la 27^e session du CCRVDF:

Renseignements d'ordre administratif

1. Membre(s) soumettant la demande d'inclusion: République de Corée
2. Noms des médicaments vétérinaires: Amoxycilline, amoxicilline trihydratée
3. Marques: Amoxicilline
4. Appellations chimiques et numéro CAS:
Amoxicilline: 26787-78-0, Amoxicilline trihydratée: 61336-70-7F
5. Noms et adresses des principaux fabricants: Woogene B&G, 230, Jeongmunsongsan-ro, Yanggam-myeon, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Corée

Objectif, champ d'application et justification

6. Identification de la question de sécurité sanitaire des aliments (danger dû aux résidus)
Les résidus (y compris tout métabolite éventuel) d'amoxicilline dans les œufs de poules pondeuses après administration orale du médicament
7. Conformité aux critères justifiant l'inscription sur la liste prioritaire:
 - La 85^e réunion du JECFA a évalué l'amoxicilline (voir Série des rapports techniques de l'OMS TRS n° 1008)
 - Le Comité n'a pas évalué les résidus (y compris tout métabolite éventuel) de l'amoxicilline dans les œufs après administration orale du médicament par le biais d'un adjuvant alimentaire ou dans l'eau de boisson, en raison d'un manque de données.

Éléments du profil de risque

8. Justification de l'utilisation: Traitement ou maîtrise des infections bactériennes chez les animaux (dont porcins, bovins, vaches laitières, caprins, ovins, poulets, poules pondeuses, etc.) et les humains.
9. Pratiques d'utilisation vétérinaire, y compris des renseignements sur les utilisations approuvées, le cas échéant:
 - Poules pondeuses: à incorporer aux aliments pour animaux ou à l'eau de boisson à raison de 100 mg par kg de poids corporel deux fois par jour pendant 5 jours
10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées: Œufs

Besoin d'évaluation des risques et questions adressées aux évaluateurs de risques

11. Questions spécifiques adressées aux évaluateurs de risques :
 - Les résidus d'amoxicilline (y compris tout métabolite potentiel) dans les œufs doivent être suivis lorsque des préparations à base d'amoxicilline sont administrées à des poules pondeuses

Renseignements disponibles

12. Pays où les médicaments vétérinaires sont homologués: République de Corée
13. LMR nationales/régionales, ou tout autre seuil de tolérance applicable:
 - Dans le muscle, le foie, les rognons et la graisse de volaille, 0,05 mg/kg pour le MR de l'amoxicilline, soit la LMR nationale de la Corée
 - Dans les œufs, 0,01 mg/kg pour le MR de l'amoxicilline, soit la LMR nationale de la Corée
14. Liste des données disponibles:
 - Une étude du métabolisme de l'amoxicilline visant à déterminer la quantité et à identifier la nature de l'amoxicilline dans les œufs de poules pondeuses après administration orale d'amoxicilline hydrate.
 - Des données sur la déplétion des résidus d'amoxicilline dans les œufs de poules pondeuses après administration orale d'amoxicilline hydrate par le biais d'un adjuvant alimentaire ou dans l'eau de boisson.

Calendrier

15. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA: 30 septembre 2025

Annexe 4: Demande d'inclusion de la DCH de fumagilline

Les informations suivantes ont été fournies dans le document de séance CRD10 de la 27^e session du CCRVDF:

Renseignements d'ordre administratif

1. Membre(s) soumettant la demande d'inclusion: République de Corée
2. Noms des médicaments vétérinaires: Dicyclohexylamine de fumagilline
3. Marques: Fumidil-B
4. Appellations chimiques et numéro CAS: Fumagilline, 23110-15-8
5. Noms et adresses des principaux fabricants: KBNP, 415 Heungandae-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi Province, République de Corée

Objectif, champ d'application et justification

6. Identification de la question de sécurité sanitaire des aliments (danger dû aux résidus)
 - Les résidus (y compris tout métabolite éventuel) de dicyclohexylamine dans le filet de truite arc-en-ciel après administration orale du médicament.
7. Conformité aux critères justifiant l'inscription sur la liste prioritaire:
 - La 98^e réunion du JECFA a évalué la DCH de fumagilline (voir Série des rapports techniques de l'OMS TRS n° 1055)
 - Le Comité n'a pas pu évaluer les résidus (y compris tout métabolite potentiel) de dicyclohexylamine dans le filet de truite après administration orale du médicament, en raison du manque de données et de l'absence de méthode d'analyse appropriée pour la DCH dans le filet de poisson.

Éléments du profil de risque

8. Justification de l'utilisation : Traitement de *Sphaerospora* spp ou *Myxobolus cerebralis* chez la truite arc-en-ciel
9. Pratiques d'utilisation vétérinaire, y compris des renseignements sur les utilisations approuvées, le cas échéant:
 - Poisson: À incorporer aux aliments pour animaux à raison de 300 g~1 kg/jour/tonne de poissons ou 1,2 kg/tonne d'eau pendant 5 jours.
10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées: Filet de poisson

Besoin d'évaluation des risques et questions adressées aux évaluateurs de risques

11. Questions spécifiques adressées aux évaluateurs de risques :
 - Les résidus de DCH (y compris tout métabolite éventuel) doivent être suivis lorsque des préparations à base de DCH de fumagilline sont utilisées dans le poisson afin de veiller à ce que la concentration reste < 1 000 µg/kg, taux cible compatible avec la limite supérieure de la DJA pour la DCH (0-0,02 mg/kg de p. c.).
 - Une méthode d'analyse appropriée à la détermination de la DCH dans le filet de poisson devrait être élaborée.

Renseignements disponibles

12. Pays où les médicaments vétérinaires sont homologués: République de Corée
13. LMR nationales/régionales, ou tout autre seuil de tolérance applicable:
 - Dans le filet de poisson, 0,01 mg/kg pour le MR de fumagilline, soit la LMR nationale provisoire de la Corée
14. Liste des données disponibles:
 - Une étude du métabolisme de la DCH visant à déterminer la quantité et à identifier la nature de la DCH dans la truite arc-en-ciel après administration orale du médicament.
 - Des données sur la déplétion des résidus de DCH dans le filet de truite arc-en-ciel après administration orale du médicament par le biais d'un adjuvant alimentaire
 - Une méthode d'analyse appropriée à la détermination de la DCH dans le filet de poisson

Calendrier

15. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA: - jusqu'au 31 décembre 2026

Annexe 5: Demande d'inclusion de l'umifoxolaner dans les tissus de bœuf

Les informations suivantes ont été fournies dans le document CX/RVDF 24/27/10:

RENSEIGNEMENTS D'ORDRE ADMINISTRATIF

1. Membre(s) soumettant la demande d'inscription: BRÉSIL
2. Noms des médicaments vétérinaires: UMIFOXOLANER (DCI)
3. Marques: SOLECTUS®
4. Appellations chimiques et numéro CAS:
 Nomenclature de l'UICPA (Union internationale de chimie pure et appliquée): 4-[(5S)-5-[3-chloro-4-fluoro-5-(trifluoro-méthyl)phényl]-4,5-dihydro-5-(trifluoro-méthyl)-3-isoxazolyl]-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroéthyl)amino]éthyl]-1-naphtalène-carboxamide
 Synonymes: ML-3.032.878, ML-878 et MR-026, CLM2317
 Numéro CAS: 2021230-37-3
 Dénomination commune internationale (DCI) : umifoxolaner
5. Noms et adresses des principaux fabricants: BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH DO BRASIL LTDA, Avenida Doutor Roberto Moreira, n° 5005, Recanto dos Pássaros, CEP 13148-914, Paulínia/SP – Brésil

OBJECTIF, CHAMP D'APPLICATION ET JUSTIFICATION

6. Identification de la question de sécurité sanitaire des aliments (danger lié aux résidus):
 La question de sécurité sanitaire des aliments concerne le potentiel de résidus d'umifoxolaner dans les produits alimentaires (tissus de bovins) destinés à la consommation humaine. Les résidus peuvent présenter des risques pour la santé et il est donc nécessaire d'établir une DJA (dose journalière aiguë), une DrfA (dose aiguë de référence) et des limites maximales de résidus (LMR) afin de garantir que tout résidu présent dans les aliments se situe dans des limites sûres pour la consommation humaine.
 L'Umifoxolaner est un nouveau médicament vétérinaire qui n'a pas encore été évalué par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) pour une utilisation en médecine vétérinaire, et il n'y a actuellement pas de DJA, de DrfA ou de LMR établies pour ses résidus dans les tissus de bovins.
7. Conformité aux critères justifiant l'inscription sur la liste prioritaire:
 La procédure d'enregistrement MAPA sera menée parallèlement à l'examen du JECFA/CCRVD. Actuellement, le dossier d'évaluation des risques pour la sécurité alimentaire est en cours d'examen par l'ANVISA.
 L'Umifoxolaner est destiné à être enregistré dans différents États membres, à savoir au Brésil, en Argentine, en Colombie, en Uruguay, en Bolivie, au Paraguay, au Mexique, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Afrique du Sud, au Botswana, en Namibie, au Zimbabwe, au Kenya, en Tanzanie, en Ouganda, en Éthiopie, au Nigeria, en Égypte, en Algérie et au Maroc pour une utilisation chez les bovins. Des données pertinentes sont disponibles sur la toxicologie, le métabolisme, la pharmacocinétique et les études de déplétion des résidus menées avec des formes radiomarquées et non radiomarquées du médicament chez les espèces cibles. Un dossier complet sera fourni pour l'évaluation des risques.

ÉLÉMENTS DU PROFIL DE RISQUE

8. Justification de l'utilisation :
 Traitement et maîtrise des infestations causées par les tiques à hôte unique *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.
 Traitement et maîtrise des infestations causées par les larves de *Dermatobia hominis*.
 Prévention des infestations causées par les larves de *Cochliomyia hominivorax* (lucilie bouchère), y compris la prévention de la myiase des plaies postopératoires et la prévention de la myiase ombilicale des veaux nouveau-nés.
 Traitement et maîtrise des infestations causées par les poux broyeur (*Bovicola bovis*).

9. Pratiques d'utilisation vétérinaire, y compris des renseignements sur les utilisations approuvées, le cas échéant (*ces dernières doivent inclure les étiquettes des produits ou toute autre preuve d'autorisation officielle d'utilisation*):

Il est recommandé d'administrer Solectus® chez les bovins, en injection sous-cutanée de 0,6 mg d'umifoxolaner par kg de poids corporel, soit 1 ml de produit pour 100 kg de poids corporel.

Solectus® est indiqué pour les bovins de boucherie et peut être administré aux animaux de tous âges, y compris les veaux d'un jour.

La période de sevrage recommandée est de 105 jours.

Ne pas utiliser le produit sur des vaches laitières produisant du lait destiné à la consommation humaine (des études sur l'épuisement du lait sont actuellement en cours).

10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées: Foie, rognons, graisse et muscle des bovins.

Questions spécifiques adressées aux évaluateurs de risques

11. Demande d'établissement d'une DJA, d'une DrfA et de LMR pour l'umifoxolaner dans le muscle, le foie, les rognons et la graisse des bovins, en utilisant le processus d'examen parallèle.

RENSEIGNEMENTS DISPONIBLES

12. Pays où les médicaments vétérinaires sont homologués: En cours d'examen par les autorités nationales du Brésil, de l'Argentine et de l'Uruguay.

13. LMR nationales/régionales, ou tout autre seuil de tolérance applicable:

L'examen du dossier d'évaluation des risques pour la sécurité alimentaire est en cours au Brésil (par l'ANVISA) et en Australie (évaluation technique par l'APVMA).

14. Liste des données disponibles (pharmacologie, toxicologie, métabolisme, déplétion des résidus, méthodes d'analyse) (*elle devrait inclure une liste de données disponibles avec les titres complets des études ainsi que le statut d'homologation du composé en tant que pesticide et, le cas échéant, son évaluation ou la planification de son évaluation ou de sa réévaluation par la JMPR*):

Le composé n'est pas enregistré comme pesticide et n'a pas été évalué ou programmé pour évaluation par la JMPR. La liste des données est la suivante:

TOXICOLOGIE

Études de génotoxicité

- Essai de mutation inverse bactérienne.
- Essai *in vitro* de micronoyaux de cellules mammaliennes dans les cellules TK6.
- Essai *in vivo* de micronoyaux d'érythrocytes de mammifères chez la souris.
- Document de prise de position sur l'étude de carcinogénicité.

Études de toxicité aiguë

- Toxicité orale aiguë chez le rat Sprague-Dawley.
- Étude de la dose maximale tolérée (DMT) à dose unique par gavage oral chez le rat Sprague-Dawley.
- Étude de toxicité cutanée aiguë chez le rat albinos.
- Étude d'irritation cutanée aiguë chez le lapin albinos.
- Étude d'irritation oculaire aiguë chez le lapin albinos.

Toxicité subaiguë

- Étude de toxicité par gavage oral pendant 7 jours chez le rat Sprague-Dawley.
- Étude de phase à doses croissantes et de phase à doses répétées de 7 jours par gélule orale chez le Beagle.
- Étude de toxicité orale (alimentaire) de 28 jours chez le rat Sprague-Dawley.
- Étude à doses répétées de 28 jours par gélule orale chez le Beagle.

- Étude de toxicité alimentaire par voie orale de 90 jours chez le rat Sprague-Dawley.
- Étude de toxicité orale de 90 jours chez le Beagle.

Études de toxicité chronique

- Étude de toxicité alimentaire par voie orale sur 52 semaines chez le rat Sprague-Dawley.

Études de toxicité sur la reproduction et le développement

- Étude de toxicité prénatale par voie orale (gavage) sur le développement du rat Sprague-Dawley.
- Étude de toxicité prénatale par voie orale (gavage) chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande.
- Étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, par voie orale (gavage), chez le rat Sprague-Dawley.

Études complémentaires

- Étude CMI sur le microbiote du tractus gastro-intestinal humain (prévue pour octobre 2024).

PHARMACOLOGIE, MÉTABOLISME ET RÉSIDUS

- Étude comparative du métabolisme après administration orale répétée (gavage) chez le rat.
- Étude comparative du métabolisme après administration orale répétée (gavage) chez le chien.
- Étude pharmacocinétique de 28 jours de ML-3,032,878 par injection intraveineuse et gavage oral chez le rat Sprague-Dawley.
- Étude visant à déterminer les profils pharmacocinétiques dans le plasma de bovins ayant reçu une dose intraveineuse unique de 0,6 mg/kg de poids corporel ou une dose sous-cutanée unique de 0,3, 0,6 ou 1,2 mg/kg de poids corporel.
- Étude pivotale sur le métabolisme et la déplétion des radio-résidus chez les bovins de boucherie après une injection sous-cutanée unique de 0,6 mg/kg de poids corporel.
- Profilage *in vitro* des métabolites dans les co-cultures d'hépatocytes HuREL de rat, de souris, de chien, de bovin et d'ovin.
- Liaison aux protéines plasmatiques dans le plasma de bovins, d'ovins, de chiens, de rats et de souris.
- Études de déplétion des résidus de marqueurs dans les tissus comestibles de bovins après une dose unique par voie sous-cutanée.

MÉTHODE D'ANALYSE

- Validation d'une méthode LC-MS/MS pour la quantification de ML-3.032.878 dans le plasma bovin.
- Validation d'une méthode LC-MS/MS pour la quantification de ML-3.032.878 dans les tissus comestibles de bovins.
- Stabilité à long terme de l'Umifoxolaner dans les tissus comestibles des bovins pendant le stockage dans un congélateur à -20 °C.

CALENDRIER

15. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA: Décembre 2024