



PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES
COMITÉ DU CODEX SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES
ALIMENTS

Vingtième session

San Juan, Puerto Rico, 7- 11 mai 2012

AVANT-PROJET DE LISTE DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À ÉVALUER OU À
RÉÉVALUER EN PRIORITÉ PAR LE JECFA

Réponses du Kenya et des États-Unis d'Amérique à la CL 2010/50-RVDF

KENYA

Enjeux et observations

- i. La participation des pays en développement à l'élaboration de ce document a été inadéquate (parmi les neuf médicaments figurant sur la liste préliminaire de priorité, aucun n'a été adopté par un pays d'Afrique).
- ii. La liste préliminaire de médicaments vétérinaires à traiter en priorité est acceptable.

Observations

- i. Les pays en développement devraient participer activement au processus et travailler de manière plus coordonnée, et devraient produire des données qui leur permettraient de proposer des médicaments vétérinaires à inclure à la liste de priorités.

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

(i) LASALOCIDE

Renseignements d'ordre administratif

1. Membre soumettant la demande d'inscription
États-Unis
2. Noms des médicaments vétérinaires
Lasalocide
3. Marques
Avatec
4. Appellations chimiques
N° de CAS 25999-20-6
5. Noms et adresses des principaux fabricants
Pfizer Animal Health
7000 Portage Road
Kalamazoo, MI 49001-0199

But, champ d'application et raison d'être

6. Identification de la question de sécurité alimentaire (danger dû aux résidus)

Résidus dans les tissus comestibles

7. Conformité aux critères justifiant l'inscription dans la liste prioritaire

- Un membre (États-Unis d'Amérique) a proposé que le composé soit évalué.
- Un membre a développé de bonnes pratiques vétérinaires pour l'utilisation du composé; (mais d'importantes différences régionales doivent être prises en considération)
- Le composé pourrait poser des problèmes de santé publique et/ou commerciaux au niveau international
- Le composé est disponible commercialement (homologué à l'échelle mondiale)
- Le demandeur (Pfizer) s'engage à fournir un dossier.

Éléments du profil de risque

8. Justification de l'utilisation

Contrôle de la coccidiose chez les volailles

9. Pratiques de l'utilisation vétérinaire

Additif pour aliments du bétail médicamenteux

10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées

Tissus et oeufs de toutes les volailles (poules/poulets, dindons, canards, cailles, faisans)

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

11. Identifier la faisabilité de mener l'évaluation dans un délai raisonnable

Toutes les données toxicologiques et les données sur les résidus sont disponibles (bien que certaines données soient anciennes)

12. Questions spécifiques adressées aux évaluateurs de risque

Les demandes spécifiques du JECFA et du CCRVDF sont les suivantes :

- Établir une ADI et des LMR pour le lasalocide dans les tissus de volaille
- Prendre en considération la pharmacocinétique du résidu et les différences régionales dans les données sur les résidus au moment de recommander des LMR afin de tenir compte des usages internationaux de lasalocide.

Généralités

Le lasalocide a été examiné par la FDA/CVM, le CMV et l'EFSA.

Le CMVP a établi des LMR pour le lasalocide chez les volailles, mais au moment de la soumission, la LMR dans le muscle a été fixée à la limite de quantification de l'essai, soit à 20 µg/kg. Cette valeur est actuellement la norme pour la gestion du commerce international, notamment en Asie.

Les études subséquentes utilisant des méthodes de dépistage de résidus plus sensibles ont révélé que la phase de déplétion alpha du lasalocide est très rapide, mais qu'une phase bêta prolongée entraîne une très lente dissipation des résidus restants. Cette phase de lente dissipation oscille autour de 10 à 20 µg/kg, et comme à ce stade la courbe est pratiquement plate, les résidus présents dans une seule volaille peuvent se situer au-dessus de la LMR, ce qui constitue une violation. Par rapport aux valeurs de DJA du CMVP et de l'EFSA, ces résultats ne seraient pas considérés dangereux, mais seraient encore en violation des normes. Ces caractéristiques de déplétion du lasalocide continuent de causer des difficultés pour les échanges internationaux en Asie et pourraient éventuellement causer des problèmes pour l'exportation de volailles dans l'Union européenne.

Par conséquent, le CCRVDF demande que le JECFA tienne compte des points suivants lorsqu'il recommandera des LMR pour le lasalocide :

- Prendre en compte le profil d'utilisation, soit une période de retrait de zéro jour aux États-Unis et en Australie et une période de retrait de cinq jours dans l'Union européenne et en Asie, et les résidus résultant dans les tissus comestibles.

- Conformément au paragraphe 34 de la section IV : Analyse de risque, dans le Manuel de procédure, viser à recommander des LMR qui ne soient pas plus restrictives que nécessaire pour le commerce.

Renseignements disponibles

13. Pays où le médicament vétérinaire est enregistré

Mondialement.

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

LMR du CMVP (retrait de cinq jours, recommandé par l'EFSA)

Muscle : 20 µg/kg

Foie : 100 µg/kg

Reins : 50 µg/kg

Peau/gras : 100 µg/kg

Oeufs : 150 µg/kg

LMR du Japon (en cours d'examen; limites attribuées par défaut; retrait de sept jours (tous les additifs alimentaires sont soumis à ce PDEO) :

Muscle : 10 µg/kg

Foie : 10 µg/kg

Reins : 10 µg/kg

Peau/gras : 10 µg/kg

Oeufs : 10 µg/kg

Tolérances des États-Unis (retrait de zéro jour) :

Muscle : Non établie

Foie : 400 µg/kg

Reins : Non établie

Peau/gras : 1200 µg/kg

LMR de l'Australie (retrait de zéro jour) :

Muscle : 50 µg/kg

Foie : 700 µg/kg

Reins : 700 µg/kg

Peau/gras : 1200 µg/kg

Oeufs : 50 µg/kg

15. Liste des données disponibles (pharmacologie, toxicologie, métabolisme, déplétion des résidus, méthodologie analytique)

Dossier complet de données toxicologiques standards et dossier sur les résidus, y compris une méthode d'analyse validée.

Échéancier

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

Dans les deux mois suivant un appel de données. Les études et les données sont disponibles, mais il faudrait compiler l'information dans un dossier. Nous visons comme date cible pour la livraison du dossier complet la prochaine réunion du JECFA prévue en 2013, afin de présenter les recommandations à la vingt-et-unième session du CCRVDF.

17. Possibilité d'achever les travaux dans un délai raisonnable

Aucune nouvelle étude n'est envisagée, et le promoteur pharmaceutique est confiant de pouvoir achever le dossier d'ici à la date indiquée.

(ii) PHÉNYLPYRAZOLE

Renseignements d'ordre administratif

1. Membre soumettant la demande d'inscription

États-Unis

2. Noms des médicaments vétérinaires

PF-00241851

3. Marques

Non établie

4. Appellations chimiques

5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluorométhyl)phényl]-4-[2,2-difluoro-1-(trifluorométhyl)cyclopropyl]-1H-pyrazole-3-carbonitrile

Catégorie chimique : Phénylpyrazole

Numéro de CAS : 856225-89-3

5. Noms et adresses des principaux fabricants

Pfizer Animal Health

7000 Portage Road

Kalamazoo, MI 49001-0199

But, champ d'application et raison d'être

6. Identification de la question de sécurité alimentaire (danger dû aux résidus)

Résidus dans les tissus comestibles

7. Conformité aux critères justifiant l'inscription dans la liste prioritaire

Selon le document CX/RVDF 12/20/8 (janvier 2012), Point 13 :

- Un membre (États-Unis d'Amérique) a proposé que le composé soit évalué.
- Le composé pourrait présenter des risques pour la santé publique et/ou une entrave au commerce international
- Il est disponible dans le commerce ou un engagement a été pris pour le rendre commercial (Pfizer)
- Le demandeur (Pfizer) s'engage à fournir un dossier.

Éléments du profil de risque

8. Justification de l'utilisation

Le PF-0241851 est un puissant agoniste des canaux chlorure liés au neurotransmetteur acide gamma-aminobutyrique (GABA) des insectes. Ce produit inhibe le passage pré- et post-synaptique des ions chlorures à travers la membrane cellulaire. Cela provoque un dérèglement du système nerveux central et la mort des insectes et des acariens présents sur les animaux d'élevage.

9. Pratiques de l'utilisation vétérinaire

Injection sous-cutanée

10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées

Foie, reins, muscle et gras des bovins de boucherie

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

11. Identifier la faisabilité de mener l'évaluation dans un délai raisonnable

Toutes les données toxicologiques et les données sur les résidus seront disponibles.

12. Questions spécifiques adressées aux évaluateurs de risque

- Élaborer une DJA et des LMR pour le PF-00241851

- Une fois que la DJA est connue, on fixe des LMR (compatibles avec la DJA) qui facilitent au maximum le commerce international (à savoir une utilisation complète de la DJA).

Renseignements disponibles

13. Pays où le médicament vétérinaire est enregistré

Aucun pour le moment. Des dossiers seront déposés au Brésil, dans l'Union européenne et aux États-Unis durant l'été 2013.

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

Aucune pour le moment. Les plans du promoteur actuel comprennent la dépose de demandes visant les LMR et/ou les tolérances à l'importation au Brésil, dans l'Union européenne et aux États-Unis au cours de l'été 2013.

15. Liste des données disponibles (pharmacologie, toxicologie, métabolisme, déplétion des résidus, méthodologie analytique)

Dossier complet de données toxicologiques standards et dossier sur les résidus, y compris une méthode d'analyse validée.

Échéancier

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

Juillet 2013

17. Possibilité d'achever les travaux dans un délai raisonnable

Le promoteur est confiant de pouvoir achever le dossier d'ici à la date indiquée.

(iii) ZILPATÉROL HYDROCHLORIDE**Renseignements d'ordre administratif**

1. Membre soumettant la demande d'inscription :

États-Unis d'Amérique

2. Nom du médicament vétérinaire:

Chlorhydrate de zilpatérol (INN)

3. Nom commercial :

Zilmax®

4. Appellations chimiques :

Nom UICPA : (±)-Trans-4,5,6,7-Tétrahydro-7-hydroxy-6-(isopropylamino) imidazo[4,5,1-jk]-[1]benzazepin-2(1H)-one, monohydrochloride,

Nom de CAS : Trans(±)-4,5,6,7-Tétrahydro-7-hydroxy-6-[(1-méthyl-éthyl) amino]-imidazo[4,5,1-jk][1]benzazepin-2(1H)-one, monohydrochloride

5. Noms et adresses des principaux fabricants :

MSD Animal Health, Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer, Pays-Bas

But, champ d'application et raison d'être

6. Identification de la question de sécurité alimentaire

Danger dû aux résidus

7. Conformité aux critères justifiant l'inscription dans la liste prioritaire :

Les cinq critères d'admissibilité du composé à la liste prioritaire sont respectés.

- Le composé est proposé par les États-Unis d'Amérique pour évaluation
- Le composé est commercialisé et utilisé depuis de nombreuses années dans divers marchés (voir par. 8)
- La viande et les produits carnés provenant d'animaux traités avec le produit sont commercialisés à l'échelle mondiale, de sorte que les résidus présentent un danger potentiel et pourraient entraver les échanges commerciaux.
- Le composé est disponible commercialement sur tous les marchés où il est homologué (voir le par. 8)
- MSD Animal Health s'engage à rendre le dossier disponible.

Éléments du profil de risque

8. Justification de l'utilisation :

Le produit est préconisé pour améliorer le gain de poids, accroître l'efficacité d'assimilation des aliments du bétail et réduire la quantité de gras dans les carcasses de bovins nourris en confinement à la fin de la période d'engraissement.

9. Pratiques de l'utilisation vétérinaire :

Le produit est mélangé aux aliments du bétail.

10. Produits pour lesquels des LMR Codex sont demandées :

Muscle, foie et reins

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

11. Identifier la faisabilité de mener l'évaluation dans un délai raisonnable :

Le JECFA a évalué des composés similaires (bêta-agonistes) par le passé et devrait avoir une connaissance générale de ce type de composé. En outre, l'ensemble complet de données disponible devrait faciliter l'évaluation du composé.

12. Questions spécifiques adressées aux évaluateurs de risque :

Aucune

Information disponible

13. Pays où le médicament vétérinaire est enregistré :

Canada, Colombie, Costa Rica, République dominicaine, Équateur, Guatemala, Honduras, Mexique, Nicaragua, Panama, Afrique du Sud, États-Unis d'Amérique

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

Des tolérances (États-Unis, Mexique) et des LMR ont été établies, mais elles varient selon les pays. Les tolérances fixées aux États-Unis et au Mexique sont de 12 ppM pour le foie et de 10 ppM pour le muscle. Les LMR applicables au muscle ont été fixées à un niveau variant entre 1 et 2 ppM, et les LMR applicables au foie, aux reins et au gras ont été généralement fixées à 30 ppM, 20 ppM et 20 ppM respectivement.

15. Liste de données disponibles :

- Études de pharmacologie / d'innocuité pharmacologique (générales et spécialisées)
- Études de pharmacocinétique et de métabolisme sur des animaux de laboratoire (rat, micro-porc)
- Études de toxicologie aiguë (souris, rat, cochon d'Inde)
- Études de toxicité subchronique (rat, chien, micro-porc et singe)
- Étude de toxicologie chronique (rat)
- Étude de toxicologie de la reproduction (rat)
- Études d'embryotoxicité et tératogénicité (rat, souris et lapin)
- Génotoxicité de l'hypochlorure de zilpatérol (divers essais in vivo et in vitro)
- Génotoxicité du métabolite (divers essais in vivo et in vitro)
- Études de carcinogénicité (souris, rat)
- Observation chez l'homme (quatre études)
- Études sur le métabolisme et la déplétion du résidu chez l'animal cible (bovins)
- Méthode d'analyse de résidu validée

Échéancier

16. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:

Le dossier pourra être déposé (en format électronique ou papier) dans un délai de quatre à six semaines suivant la demande.