

**Tema 11 del programa**CX/RVDF 12/20/14
Diciembre de 2012**PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS
COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS
ALIMENTOS****Vigésima reunión***San Juan, Puerto Rico del 7 al 11 de mayo de 2012***DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE ELABORAR UNA POLÍTICA PARA EL
ESTABLECIMIENTO DE LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS (LMR) U OTROS LÍMITES
PARA LA MIEL**

(Informe del Grupo de Trabajo electrónico (GTe) sobre la miel del CCRVDF, encabezado por el Reino Unido, con la colaboración de Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Chipre, la República Checa, Dinamarca, la Unión Europea, Francia, Alemania, Hungría, Japón, Libia, Lituania, los Países Bajos, Filipinas, Portugal, Suecia, Suiza, el Reino Unido, Estados Unidos de América, Uruguay y el IFAH)

Introducción

1. Durante la 19ª reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDF), celebrada en Burlington, Estados Unidos de América (EE.UU.A.) (del 30 de agosto al 3 de septiembre de 2010) la Secretaría del JECFA informó que no disponía de recomendaciones, ni procedimientos específicos que el JECFA pudiera seguir para recomendar límites máximos de residuos (LMRs) para la miel, aún cuando se dispone de datos sobre la ingesta diaria aceptable (IDA), y que el JECFA se podría beneficiar de la elaboración de una orientación específica. Por ende, la 19ª reunión del CCRVDF acordó establecer un grupo de trabajo encabezado por el Reino Unido. El propósito de este grupo es:

- Proponer, para ser considerada durante la 20ª reunión del CCRVDF, una política de evaluación de riesgos a seguir por el JECFA, para cuando el Comité necesite su asesoramiento en el establecimiento de límites adecuados para medicamentos veterinarios en la miel.

Procedimientos del Grupo de Trabajo Electrónico

2. El Grupo de trabajo funcionó primordialmente por correo electrónico, y el intercambio de documentos y observaciones se facilitó mediante un foro electrónico establecido por el Reino Unido. El GT se dedicó a:

- i. organizar los datos recibidos por parte de autoridades nacionales que cuentan con medicamentos veterinarios autorizados para usarse en abejas que producen miel destinada al consumo humano;
- ii. examinar los criterios usados por las autoridades nacionales competentes, e identificar parámetros comunes o afines utilizados durante la autorización de estos tratamientos; y
- iii. proponer una política de evaluación de riesgos a seguir por el JECFA, para cuando el Comité necesite su asesoramiento en el establecimiento de límites adecuados en la miel.

3. Este documento refleja los aportes y puntos de vista de los países y organizaciones siguientes:

- Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Chipre, la República Checa, Dinamarca, la Unión Europea, Francia, Alemania, Hungría, Japón, Libia, Lituania, los Países Bajos, Filipinas, Portugal, Suecia, Suiza, el Reino Unido, Estados Unidos de América, Uruguay y el IFAH.

Respuesta a la primera solicitud para el envío de datos

4. En respuesta a la solicitud del envío de datos, se recibieron aportes de parte de 19 países y organizaciones. De éstos, se recibió un aporte por parte de la Unión Europea y 12 de parte de estados miembros de la Unión Europea (UE). Además se recibieron seis aportes por parte de países no pertenecientes a la UE.

Expedientes

5. Los aportes de todos los participantes indicaron que, en cada uno de los países correspondientes, se requiere la presentación de expedientes con datos sustanciales, antes de que se autorice cualquier tratamiento para las abejas productoras de miel. La información proporcionada en esos expedientes debe apoyar la calidad, eficacia e inocuidad del tratamiento, además dicha información es sometida a una revisión independiente realizada por una gama de asesores científicos y técnicos. Sin embargo, en algunos países, los tratamientos en cuestión pueden ser considerados ya sea como medicamentos veterinarios y/o plaguicidas y por ende requieren de una consideración coordinada en caso de que existan traslapes.

Períodos de suspensión luego del tratamiento de las abejas y límites aceptables de residuos

6. La mayoría de los países y organizaciones están de acuerdo en que no es práctico establecer períodos de suspensión para los tratamientos de abejas y por ello aplicar “cero días” de período de suspensión antes de que comience la producción de miel. Sin embargo, en Japón, la Comisión de inocuidad de los alimentos consideró que los datos toxicológicos disponibles para la *mirosamycin* (“Apiten”) y establece un IDA de 0.004 mg/kg/día. Se estableció un LMR de 0.05 mg/kg que era igual al límite de cuantificación (LC) del método analítico para *mirosamycin* en la miel, en ese momento. Para cumplir con el LMR, se estableció un periodo de 14 días de suspensión, basado en un estudio de residuos en la miel, realizándose muestreos a los 3, 7, 10, 14 y 21 días luego de su administración.

7. En los casos donde no es aplicable o posible una suspensión de “cero días” (por ej., cuando es esencial el tratamiento durante el período de producción de miel, para mantener la salud de las abejas, dada la existencia de un brote epidémico) se deberían especificar las condiciones bajo las cuales se permite el uso de medicamentos (advertencias), así como las condiciones necesarias para que la miel ingrese a la cadena alimentaria. Algunos ejemplos incluyen:

- La miel o almíbar almacenado en los panales como miel excedente durante el período de administración del medicamento, debería ser eliminada luego de la última aplicación del medicamento y no deberá ser usada para el consumo humano.
- La miel proveniente del área de opérculos de las colonias tratadas con este medicamento, no deberán ser extraídas para el consumo humano.

8. Aún cuando muchas autoridades pudieran establecer un período de suspensión de “cero días”, también pudieran aplicar a la miel, los límites máximos de residuos (LMRs) u otros límites (tales como “nivel de residuo funcional” [LRF] in Canadá). Los LMRs se obtuvieron al tomar en consideración en detalle los datos (toxicológicos y la eliminación de residuos) presentados en los expedientes. Los LRF se obtuvieron con base en la evaluación de los datos toxicológicos de los expedientes actuales (en otras especies), en los que se usó un enfoque basado en el riesgo extrapolando los datos de los residuos. Solo aquellos medicamentos que: han sido aprobados para el uso en otras especies productoras de alimentos, cuentan con una IDA y tienen el compuesto original como el residuo marcador, podrían ser considerados para determinar los LRF. El Anexo I provee más información sobre cómo Canadá ha obtenido los LRF.

Recomendaciones

9. Se ha preparado un anteproyecto para la política de evaluación del riesgo para ser usado por el JECFA en el establecimiento de LMRs u otros límites en la miel, para ser puesto a la consideración del Comité y como tal se presenta como el Anexo II.

10. Los trabajos del GTe del CCRVDF sobre la extrapolación de los LMRs para medicamentos veterinarios de especies y tejidos adicionales, también está relacionado con los aspectos de este trabajo sobre la miel. Los coordinadores de ambos grupos de trabajo han charlado sobre la posibilidad del traslape en su labor y han acordado que ambos grupos deberían tratar este tema en los documentos preparados para la 20ª reunión. Por ello se pide que el Comité considere el foro más apropiado para continuar los debates sobre la extrapolación de los LMR en la miel.

ANEXO 1: EXPLICACIÓN DE CÓMO SE OBTIENE EL LÍMITE DE RESIDUO FUNCIONAL (LRF) EN CANADÁ.

En Canadá, los productores de miel cuentan con un número limitado de medicamentos aprobados disponibles para tratar las enfermedades de las abejas melíferas. El surgimiento de la resistencia a los medicamentos aprobados, por ej., la oxitetraciclina, para el tratamiento de enfermedades (por ej., Loque americana) ha provocado que los apicultores traten de buscar soluciones usando otros medicamentos anti-microbianos fuera de las indicaciones prescritas. La disponibilidad de métodos analíticos más sensibles que pueden detectar muy bajas concentraciones de residuos de medicamentos no aprobados, provoca que sean considerados productos adulterados. Con esto en mente Canadá ha tomado las siguientes medidas para la extrapolación de LMRs para establecer LRFs para la miel (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/legislation/pol/cfia-acia_amr-ram_intro-eng.php):

- Solo se consideraron aquellos medicamentos veterinarios (antimicrobianos) que han sido aprobados por Canadá para ser usados en especies animales productoras de alimentos.
- Para la extrapolación solo se consideraron aquellos medicamentos veterinarios (antimicrobianos) para los que el compuesto original es el residuo marcador.
- Para determinar el valor del LRF, se seleccionó el valor más bajo de MRL en tejidos de especies productoras de alimentos.
- La cantidad consumida de miel es comparada con el tejido para el que se está extrapolando o ajustando el MRL.
- Para tomar en cuenta ciertas incertidumbres, como la falta de datos sobre residuos en la matriz de miel, el metabolismo del medicamento en las abejas melíferas, la naturaleza de los metabolitos generados, y la permanencia de los residuos en la miel, se aplicó un factor de seguridad d 10.

Con ello, se pudo calcular un LRF, como se indica a continuación:

$$\text{LRF} = \frac{\text{MRL más bajo establecido en un tejido}^1 * \text{valor del consumo de miel [g]}}{\text{Valor del consumo del tejido}^1 \text{ (g)} * \text{Factor de seguridad (10)}}$$

¹ En la extrapolación se usó el MRL canadiense para el medicamento y el valor del consumo del mismo tejido (por ej., músculo).

Debe señalarse que el LRF se está usando como una herramienta para la mitigación del riesgo y pudiera ser considerado por la agencia de vigilancia y cumplimiento, para decidir qué acción debiera tomarse cuando se sospecha o sabe de una posible contaminación en la miel, de tal manera que se proteja la salud de los consumidores. Para mayor información consulte:

<http://www.inspection.gc.ca/english/fssa/honmiel/ind/worfone.shtml>

ANEXO 2: ANTEPROYECTO SOBRE LA POLÍTICA DE EVALUACIÓN DE RIESGO PARA QUE EL JECFA ESTABLEZCA LÍMITES APROPIADOS EN LA MIEL.

Introducción

1. El propósito de este documento es proporcionar una orientación sobre las opciones y los datos necesarios que permitan que los asesores de riesgo proporcionen un Límite Máximo de Residuos (LMRs) u otros límites en la miel, luego de que las abejas han sido tratadas con medicamentos veterinarios.
2. Esta política de evaluación de riesgos está estrechamente relacionada con las normativas actuales sobre buenas prácticas de apicultura tal y como se considera lo es la selección de medicamentos adecuados para el tratamiento de las enfermedades de las abejas y que además está cubierta en la directriz del Codex (CAC/GL 71-2009).
3. La miel es un alimento único de origen animal, ya que no existe una disminución farmacocinética real de los residuos luego del tratamiento de las abejas, al contrario de lo que sucede por ejemplo con el tratamiento de los mamíferos. Cuando existe la presencia de residuos en la miel, éstos se eliminan sólo por dilución a medida que se produce más miel y posiblemente por degradación térmica o hidrólisis ácida.
4. En la mayoría de las jurisdicciones, el uso de medicamentos en la producción de miel de abeja se usa muy poco en especies de poca importancia. Es muy probable que exista un interés muy limitado por parte de la industria farmacéutica en desarrollar productos y tratamientos, por lo que es imperativo contar con una política de evaluación de riesgos flexible que permita establecer límites apropiados para la miel. Se recomienda que la política adoptada tome en consideración tres posibles escenarios, como típicos en las solicitudes presentadas para su uso en abejas productoras de miel, como se describe a continuación:
 - a) Sustancias con una IDA y/o un LMR establecido (de preferencia recomendado por JECFA) en animales productores de alimentos o productos alimenticios;
 - b) Sustancias generalmente consideradas como inocuas, como lo sería los componentes o aditivos alimentarios; o
 - c) Sustancias que no están aprobadas para ser usadas en animales productores de alimentos o que son nuevos medicamentos.

Datos que deberán proporcionarse

5. Los datos requeridos para cada una de las tres categorías establecidas anteriormente podrían variar; como se examina a continuación.
 - a) **Sustancias con una IDA y/o un LMR establecido (de preferencia recomendado por JECFA) en animales productores de alimentos o productos alimenticios.**
6. Si un producto ya está registrado para ser usado en otras especies, debería disponerse de una gran cantidad de datos sobre su toxicidad, en los expedientes ya existentes. Los únicos datos adicionales necesarios serían los estudios de disminución de los residuos en la miel. Este requisito podría tratarse de dos formas distintas:
 - **Con base en los datos de disminución del residuo en la miel:** Podrían realizarse estudios de disminución de los residuos para confirmar el residuo indicador (en la mayoría de los casos es muy probable que sea un compuesto original en la miel), y determinar su concentración y permanencia en la miel. Así, estos datos podrían usarse para establecer los LMRs y los períodos de suspensión, si estos fueran aplicables, para el uso propuesto.
 - **Con base en la extrapolación de LMRs existentes en tejido animal:** En la mayoría de los casos, el compuesto original conforma la mayor parte del residuo del medicamento en la miel, y la disminución de éste, si hubiera alguna, es muy lenta en este producto; la mayoría de los cambios importantes en las concentraciones del residuo se deben principalmente a la dilución de la miel a medida que la producción continúa a lo largo de la temporada. Sin embargo, otra posible vía de degradación del residuo puede incluir la hidrólisis ácida y la degradación térmica. Por ende, si el residuo indicador es el compuesto original, pudieran extrapolarse los LMRs para la miel establecidos en los tejidos animales, usando un factor de seguridad apropiado para tomar en cuenta

la incertidumbre, si esto fuera necesario. El enfoque pudiera ser parecido al LRF establecido para los medicamentos veterinarios en Canadá.

b) Sustancias generalmente consideradas como inocuas:

7. Con base en la revisión de la bibliografía sobre toxicidad de estos compuestos y la probabilidad de la presencia de sus residuos en la miel y su estabilidad bajo las condiciones del panal, podría concluirse que no es necesario establecer los LMRs. Por lo tanto, podría prescindirse el requisito de un estudio de residuos.

c) Sustancias que no están aprobadas para ser usadas en animales productores de alimentos o que son nuevos tipos de medicamentos:

d) Para el establecimiento de los LMRs de estos compuestos, el JECFA requiere conjuntos de datos de toxicidad estándar para todos los medicamentos, así como estudios exhaustivos de la disminución para la miel.

8. Todas las solicitudes de propuestas para LMRs u otros límites de residuos de medicamentos veterinarios en la miel deberían seguir los requisitos del JECFA actuales, en relación a los datos proporcionados y la calidad que se espera. Los datos proporcionados sujetos a la clasificación anterior deberían incluir, pero sin estar restringidos sólo a:

- el origen e historia de su desarrollo;
- las propiedades físicas, químicas y biológicas;
- las indicaciones, efectos y concentración;
- la administración y dosificación;
- la estabilidad;
- la toxicidad;
- tener como objetivo la inocuidad para los animales (esto es deseable ya que es posible que se soliciten aprobaciones al nivel nacional, para medicamentos veterinarios destinados para las abejas, y que de otra manera no se tomarían en cuenta);
- el efecto farmacológico;
- la absorción, distribución, metabolismo y excreción; y
- los datos de estudios sobre residuos

9. Debido a que la naturaleza de la disminución del residuo en la miel es única, se necesita de una orientación especial al realizar los estudios sobre éstos. Los datos disponibles sugieren que puede haber una variación muy importante en las concentraciones de residuos dentro de un panal y entre distintos panales. Algunos estudios han demostrado que las abejas rutinariamente, transfieren miel dentro del panal y que las concentraciones de residuos de medicamentos pudieran variar dramáticamente tanto horizontal como verticalmente dentro del panal. Para general datos estadísticamente significativos se requeriría de un gran número de muestras (algo totalmente impracticable) a tomarse de cada panal. Las abejas también roban miel de otras colonias para acrecentar su almacén de miel, lo que también introduce todavía más variables en el estudio. Todo lo anterior se agrava aún más por los efectos variables dados por la estacionalidad del tratamiento, aún cuando se realice en la misma área geográfica.

10. La miel es comerciada al mayoreo, como un producto homogeneizado. Por lo que no es una práctica común que se consuma miel de una sola caja de almacenamiento de un panal. El producto ofrecido a los consumidores es el resultado de la homogenización de la mayoría de la miel proveniente de uno o más panales. Por ello, se requiere de un protocolo de estudio específico de residuos para los tratamientos de las abejas, si la miel será recolectada para el consumo humano.

Datos de los estudios de residuos

11. Con el propósito de establecer límites de residuos inocuos para la miel, se recomienda el siguiente protocolo:

- Los estudios de residuos deberían realizarse durante dos temporadas de tratamiento, como mínimo, para asegurar que las variaciones estacionales recabadas no influyeran demasiado los resultados del estudio.
- Deberían usarse un mínimo de 40 panales en la misma localidad geográfica, en cada dosis de tratamiento. Lo que permitirá la recolección de muestras de miel en ocho puntos temporales, siguiendo el protocolo a continuación.
- Se deberían usar cinco panales por cada punto temporal. Ya que puede existir una variación importante dentro y entre los panales, toda la miel producida por cada uno de los cinco panales debería recolectarse en el mismo punto temporal luego del tratamiento, se deberá filtrar para eliminar materiales extraños, y solo deberá homogeneizarse la producción de cada panal individual. Se deberán tomar no menos de cinco alícuotas de un mínimo de 100g cada una en puntos al azar en toda la miel recolectada de cada panal. Cada alícuota deberá ser analizada por duplicado.
- Además de los 40 panales tratados, deberá mantenerse un grupo de control que conste de cinco panales, sin tratar, cercanos a los panales tratados. Deberán de recolectarse no menos de cinco muestras de miel de control, tomadas en distintas zonas, dentro de cada panal de control, mismas que deberán analizarse por duplicado antes de iniciar el estudio, para asegurar la ausencia del medicamento a analizar en el grupo de estudio. Además, si fuera necesario, podrían recolectarse muestras de cualquiera o todos los puntos de muestreo para residuos, tomadas en distintas zonas dentro de los panales. Toda la miel de estos cinco panales de control será recolectada al final del estudio. (por ej., el último punto temporal muestreado luego del tratamiento) y deberá tratarse como se describió en el párrafo anterior. Esto (y otros muestreos anteriores) indicarán si existe una transferencia importante a los panales tratados.
- Los resultados de los estudios de residuos descritos arriba, junto con otros datos proporcionados, ayudarán a que los gestores de riesgos puedan proponer un MRL para la miel. Para calcular el residuo debería usarse un consumo de miel de 50g/persona/día, como se recomienda en la Monografía 6 de la FAO JECFA de la 70^a reunión del JECFA.

Datos remitidos que no cumplen los requisitos del párrafo 11 anterior

12. Si no se remiten datos de residuos o si éstos no son satisfactorios, aún podría ser posible que los gestores de riesgos propusieran límites temporales para la miel. Para los residuos de medicamentos veterinarios con una IDA, y que además cuentan con evidencia que apoya que el residuo indicador en la miel es el compuesto original, podría realizarse la extrapolación, asumiendo que toda la azúcar en la dieta humana proviene de la miel, lo que podría permitir calcular un límite temporal inocuo en la miel. La aplicación de un factor de seguridad más, si fuera necesario, podría proporcionar una concentración base, muy conservadora, apropiada para la protección de la salud humana, hasta que los estudios detallados de residuos permitan la reconsideración de los datos.