

COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización
Mundial de la Salud

S

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma, Italia - Tel: (+39) 06 57051 - Correo electrónico: codex@fao.org - www.codexalimentarius.org

Tema 10 del programa

CRD02

Octubre de 2024

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Vigésima séptima reunión

21-25 de octubre de 2024

Omaha, Nebraska, Estados Unidos de América

INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO SOBRE LA LISTA DE PRIORIDADES DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS QUE REQUIEREN SER EVALUADOS O REEVALUADOS POR EL JECFA

Introducción

1. El grupo de trabajo presencial (GTP) sobre la lista de prioridades de medicamentos veterinarios que requieren ser evaluados o reevaluados por el JECFA se reunió el 20 de octubre de 2024 bajo la presidencia de James Deller (Australia). El presidente recordó al GTE los criterios de priorización e informó al GTP de que se había preparado el documento CX/RVDF 24/27/10 para la 27.ª reunión del CCRVDF, con el fin de comunicar las observaciones recibidas en respuesta a la carta circular CL 2024/66-RVDF emitida en julio de 2024. El presidente también informó que la República de Corea, en su documento de sesión (CRD10), había propuesto incluir dos compuestos en la lista de prioridades de medicamentos veterinarios que requieren ser evaluados o reevaluados por el JECFA.

Parte I. Medicamentos veterinarios que han de incluirse en la lista de prioridades para su evaluación o reevaluación por el JECFA

2. Amoxicilina en tejidos de pollo/gallina: El JECFA ha evaluado anteriormente la amoxicilina y ha establecido una IDA y una DRA. Chile fue el país que solicitó originalmente el establecimiento de LMR para los tejidos de pollo/gallina, en respuesta a CX/RVDF 23/26/11. Al responder a la CL 2024/66-RVDF, Chile indicó que preveía contar con datos antes de la siguiente fecha límite para la presentación de datos ante el JECFA. En el GTP, Chile confirmó que esperaba disponer de datos acerca de la eliminación de residuos y los métodos analíticos validados para el 31 de marzo de 2025. Se presentan más detalles sobre esta propuesta en el Apéndice 2. El grupo de trabajo recomendó que se incluyese la amoxicilina en los tejidos de pollo/gallina en la lista de prioridades de compuestos que requieren evaluación.
3. Amoxicilina en tejidos de pollo/gallina: La República de Corea, en el CRD10, propuso la amoxicilina en cuanto a su uso en gallinas ponedoras por vía del agua potable. Asimismo, confirmó que los estudios de metabolismo y eliminación de residuos podían presentarse para el 30 de septiembre de 2025. Se presentan más detalles sobre esta propuesta en el Apéndice 3. El grupo de trabajo recomendó que se incluyese la amoxicilina en los huevos de gallina en la lista de prioridades de compuestos que requieren evaluación.
4. Fumagilina diciclohexilamina (DCH) en tejidos de trucha: La fumagilina diciclohexilamina (DCH) se evaluó en la 98.ª reunión del JECFA. La República de Corea propuso, en el CRD10, la inclusión de la fumagilina diciclohexilamina en cuanto a su uso en la trucha arcoíris. Asimismo, confirmó que los estudios adicionales sobre metabolismo, eliminación de residuos y métodos analíticos para la diciclohexilamina en la trucha podían presentarse antes del 31 de diciembre de 2026. Se presentan más detalles sobre esta propuesta en el Apéndice 4. El grupo de trabajo recomendó que se incluyese la fumagilina diciclohexilamina en la lista de prioridades de compuestos que requieren evaluación.

Recomendación 1: Aprobar las propuestas de incluir en la lista de prioridades la amoxicilina en tejidos de pollo/gallina y la fumagilina diciclohexilamina en los tejidos de trucha (véase también el Apéndice 1).

5. Compuestos que constituyen inhibidores ambientales: En respuesta a la CL 2024/66-RVDF, Nueva Zelanda destacó la creciente pertinencia e interés que suscitan los inhibidores ambientales y la probabilidad de que se presenten uno o más compuestos para su evaluación por el JECFA. Nueva Zelanda hizo notar que, aunque en este momento no hay ningún compuesto inhibidor ambiental específico listo para que se considere como prioritario, es probable que se pueda presentar un compuesto al JECFA de aquí a la próxima reunión del CCRVDF. En el GTP, el presidente señaló que, si bien era posible incluir inhibidores ambientales en la lista de prioridades

de compuestos para su evaluación por el JECFA, el procedimiento de nominación exigía que se propusieran compuestos específicos y que era importante tener conocimiento respecto de cuándo podría contarse con un expediente para su presentación. El GTP recomendó que cualquier Miembro con interés en proponer la inclusión de un inhibidor ambiental en la lista de prioridades de medicamentos veterinarios que requieren ser evaluados por el JECFA lo hiciera en el marco del proceso de elaboración de la lista de prioridades que tendrá lugar durante la 28.ª reunión del CCRVDF en 2026.

Parte II. Medicamentos veterinarios para los que se debería confirmar la disponibilidad de datos en la próxima reunión del CCRVDF

6. Etoxiquina: Tras su inclusión en la lista de prioridades en la 21.ª reunión del CCRVDF (2013) se ha mantenido la etoxiquina en la lista de prioridades a la espera de que se confirme la disponibilidad de datos que permita su evaluación por parte del JECFA. En la 26.ª reunión del CCRVDF, India indicó que se contaba con datos sobre el compuesto, por lo que se lo incluyó en la lista de prioridades. La etoxiquina se incluyó en el programa de la 98.ª reunión del JECFA en 2024, pero posteriormente se la eliminó porque no se envió ningún dato. No se remitió ninguna novedad respecto de la posibilidad de presentar datos sobre la etoxiquina para su evaluación por el JECFA en respuesta a la CL 2024/66-RVDF, ni tampoco al GTP. Dado que este compuesto había estado en la lista de prioridades durante 10 años sin confirmación de que se presentarían datos para la evaluación del JECFA, el grupo de trabajo acordó eliminarlo de la Parte II de la lista de prioridades Si un Miembro dispusiera de datos que deseara presentar sobre la etoxiquina, se podría presentar otra propuesta en el futuro.
7. Norfloxacin: La norfloxacin (bovino, camélido, equino, cabra, cerdo, aves de corral y oveja) se incluyó en la lista de prioridades en la 25.ª reunión del CCRVDF (2021). En la propuesta original no se incluyó un plazo para la presentación de datos, y no se proporcionó información actualizada sobre la posibilidad de presentar datos en ocasión de la 26.ª reunión del CCRVDF, ni en respuesta a la CL 2024/66-RVDF, ni en el GTP. Dado que este compuesto había estado en la lista de prioridades durante 4 años sin confirmación de que se presentarían datos para la evaluación del JECFA, el grupo de trabajo acordó eliminarlo de la Parte II de la lista de prioridades Si un Miembro dispusiera de datos que deseara presentar sobre la norfloxacin, se podría presentar otra propuesta en el futuro.

Recomendación 2: Suprimir la etoxiquina y la norfloxacin de la Parte II de la Lista de prioridades.

Parte III. Medicamentos veterinarios sobre los que se necesitan más datos o información para completar la evaluación del JECFA

8. Etión: El JECFA (85.ª reunión, 2018) solicitó más datos o argumentos científicos para poder determinar el RM y la RM:RRT, y la metodología analítica. En la 26.ª reunión del CCRVDF, Argentina indicó que se había retrasado la generación de datos, pero que se esperaba que estuviera terminada para la 27.ª reunión del CCRVDF. En el GTP, Uruguay informó que la generación de datos se había retrasado aún más, pero que ya estaba en marcha y se esperaba que se completara para el 31 de diciembre de 2025. El grupo de trabajo recomendó que se incluyese la etoxiquina en la lista de prioridades de compuestos que requieren reevaluación.

Recomendación 3: Aprobar la inclusión del etión en la lista de prioridades (véase también el Apéndice 1).

9. Flumetrina: El JECFA (88.ª reunión, 2019) solicitó más datos o argumentos científicos para poder determinar el RM y la RM:RRT, los datos de eliminación de residuos, datos sobre la identidad del metabolito en la leche y datos pertinentes para el perfil toxicológico. En el GTP, la UE, como solicitante original, informó que no se disponía de datos adicionales para permitir que continuara la evaluación del JECFA. Debido a que no se dispone de más datos para presentar ante el JECFA, el grupo de trabajo acordó suprimir la flumetrina de la Parte III de la lista de prioridades.

Recomendación 4: Suprimir la flumetrina de la Parte III de la Lista de prioridades.

10. Fosfomicina: Perú fue el país que originalmente propuso la inclusión de la fosfomicina, la cual se incorporó a la lista de prioridades en la 24.ª reunión del CCRVDF. El JECFA (88.ª reunión, 2019) solicitó más datos o argumentos científicos para poder establecer una IDAm, así como para poder determinar el RM y la RM:RRT, y la metodología analítica. Posteriormente, la fosfomicina se incluyó en la Parte III de la lista de prioridades en la 25.ª reunión del CCRVDF (2021). No se transmitió ninguna novedad sobre la disponibilidad de los datos solicitados por el JECFA para su presentación, ni en respuesta a la CL 2024/66-RVDF ni en el GTP. Habida cuenta de que Argentina, Paraguay y Perú no estaban presentes en el GTP, este último no formuló ninguna conclusión respecto de si la fosfomicina debía conservarse en la Parte III de la lista de prioridades hasta la 28.ª reunión del CCRVDF o suprimirse durante la 27.ª reunión del Comité. Se trabajará para obtener novedades sobre la posibilidad de que existan datos disponibles antes del debate en la sesión plenaria de la 27.ª reunión del CCRVDF sobre la lista de prioridades o durante su transcurso. Si no se actualiza la información sobre la disponibilidad de datos en relación

con este compuesto, incluido anteriormente en la lista de prioridades y cuya evaluación por el JECFA ha comenzado, durante el debate de la sesión plenaria de la 27.^a reunión del CCRVDF sobre la lista de prioridades (tema 10 del programa) se decidirá si se mantiene en la Parte III de la lista de prioridades hasta la 28.^a reunión del CCRVDF, para disponer de más tiempo para recabar información sobre la disponibilidad de datos, o si se suprime.

Parte IV. Examen en paralelo: evaluación de un nuevo compuesto

11. Umifoxolaner: Se solicitó el establecimiento de una IDA junto con LMR para tejidos de bovino mediante el proceso de evaluación en paralelo. El solicitante, Brasil, ha confirmado que preveía contar con estudios sobre la toxicología, el metabolismo, la eliminación de residuos y el método analítico para presentarlos ante el JECFA para diciembre de 2024 y que las BPV deberían estar disponibles antes de la próxima reunión del JECFA. Se presentan más detalles sobre esta propuesta en el Apéndice 5. El grupo de trabajo recomendó que se incluyese el umifoxolaner en la lista de prioridades.

Recomendación 5: Aprobar la inclusión del umifoxolaner en la lista de prioridades (véase también el Apéndice 1).

12. Selamectina: El JECFA (94.^a reunión, 2022) llegó a la conclusión de que no se podían formular recomendaciones sobre LMR sin contar con un registro completo en un Estado miembro, incluidas las BPV. En el GTP, un Observador proporcionó información en el sentido de que no se preveía la aprobación nacional ni la disponibilidad de BPV. Dado que no se cuenta con la información solicitada por el JECFA, a saber, las BPV, el grupo de trabajo acordó suprimir la selamectina de la Parte IV de la lista de prioridades.

Recomendación 6: Suprimir la selamectina de la Parte III de la Lista de prioridades.

Parte V. Extrapolación

13. No se recibieron nuevas propuestas de extrapolación de LMR para incluir en la lista de prioridades, ni en respuesta a la CL 2024/66-RVDF ni tampoco en el GTP.

Apéndice 1: Lista de prioridades de medicamentos veterinarios que requieren ser evaluados o reevaluados por el JECFA

Nombre del compuesto	Cuestión(es) a responder	Estado de registro	Propuesto por	Observaciones	Fecha en que se dispondrá del conjunto de datos
PARTE I: Parte I. Medicamentos veterinarios que han de incluirse en la lista de prioridades para su evaluación o reevaluación por parte del JECFA					
Umifoxolaner: (Parte IV - Examen paralelo)	Se solicita el establecimiento de una IDA para el umifoxolaner, así como LMR para el músculo, la grasa, el hígado y el riñón de bovino.	El solicitante señaló que está en curso en Brasil el examen del expediente sobre la evaluación de riesgo para la inocuidad alimentaria. Se prevé su aprobación antes de la próxima reunión del JECFA.	Brasil	El umifoxolaner no ha sido evaluado por el JECFA. Es necesario un expediente toxicológico y de residuos.	Se espera que los datos toxicológicos y de residuos estén disponibles para diciembre de 2024 .
Amoxicilina	Solicitud de establecimiento de LMR para el músculo, la piel/grasa, el hígado y el riñón de pollo/gallina.	El solicitante señaló que existen registros pertinentes en la Unión Europea, Canadá y Chile.	Chile	El JECFA estableció una IDA de 0-0,07 µg/kg de peso corporal (2011) y una DRA de 0,005 mg/kg de peso corporal (2017). Clasificado por la OMS como un AIC y por la OIE como un AIC para la medicina veterinaria.	Se espera que los datos de residuos estén disponibles a partir del 31 de marzo de 2025 .
Amoxicilina	Solicitud de LMR para los huevos de gallina	El solicitante señaló que existen registros pertinentes en la República de Corea.	República de Corea	El JECFA estableció una IDA de 0-0,07 µg/kg de peso corporal (2011) y una DRA de 0,005 mg/kg de peso corporal (2017). Clasificado por la OMS como un AIC y por la OIE como un AIC para la medicina veterinaria.	Se espera que los datos de metabolismo y eliminación de residuos estén disponibles a partir del 30 de septiembre de 2025 .

Etión (Parte III - Se requieren datos adicionales)	Solicitud de IDA y LMR para tejidos de bovino	El solicitante señaló que hay LMR establecidos en varios países.	Argentina, Costa Rica y Uruguay	El JECFA (85.ª reunión) solicitó más datos o argumentos científicos para poder determinar el RM y la RM:RRT, y la metodología analítica	Se espera que se completen los estudios de metabolismo para identificar los compuestos de interés, la validación de un método analítico y un estudio de radiomarcado para poder determinar el RM y la RM:RRT para el 31 de diciembre de 2025 .
Fumagilina diciclohexilamina (DCH)	Solicitud de LMR para trucha arcoiris (filete)	El solicitante señaló que existen registros pertinentes en la República de Corea	República de Corea	98.ª reunión del JECFA98 (2024)	Se espera contar con estudios sobre el metabolismo, la eliminación de residuos y el método analítico relativos a la fumagilina diciclohexilamina en la trucha para el 31 de diciembre de 2026 .

Parte II. Medicamentos veterinarios para los que debería confirmarse la disponibilidad de datos en la próxima reunión del CCVRDF

Nombre del compuesto	Cuestión(es) a responder	Propuesto por	Observaciones	Fecha en que se dispondrá del conjunto de datos
Ettoxiquina (uso como aditivo para piensos)	Solicitud de establecimiento de LMR en el músculo de camarón.	Filipinas/India	Retomado de la 21.ª reunión del CCVRDF (2013). IDA 0-0,005 mg/kg de peso corporal (JMPR, 2005). La IDA y la DRA son aplicables a la ettoxiquina y a sus metabolitos o a los productos de su degradación, la metiletoxiquina (MEQ), dihidroettoxiquina (DHEQ) y deshidrometiletoxiquina (DHMEQ).	La ettoxiquina se elimina de la parte II ya que no se ha indicado si se dispondrá de datos.

			DRA 0,5 mg/kg de peso corporal (JMPR, 2005).	
Norfloxacin	Solicitud de establecimiento de LMR para tejidos de ganado vacuno, camélido, equino, cabra, aves de corral, oveja y cerdo.	Perú	El norfloxacin está clasificado por la OMS como un AIC y por la OIE como un AIC veterinario.	El norfloxacin se elimina de la parte II ya que no se ha indicado si se dispondrá de datos.
Parte III. Medicamentos veterinarios sobre los que se necesitan más datos o información para completar la evaluación del JECFA				
Nombre del compuesto	Información requerida por el JECFA	Propuesto por	Observaciones	Fecha en que se dispondrá del conjunto de datos
Etión	Véase la parte I precedente			
Flumetrina	Datos adicionales/argumentos científicos para poder determinar el RM y la RM:RRT, datos de eliminación de residuos, identidad del metabolito en la leche y perfil toxicológico.	UE	El JECFA estableció una IDA de 0,004 mg/kg de peso corporal (2017) y una DRA de 0,005 mg/kg de peso corporal (2017).	La flumetrina se elimina de la parte III ya que se confirmó que no se dispondrá de más datos.
Fosfomicina	Datos adicionales/argumentos científicos para poder establecer una IDAm, más datos adicionales/argumentos científicos para poder determinar el RM y la RM:RRT, método analítico.	Argentina/Paraguay/Perú	El JECFA (88.ª reunión) no pudo establecer una IDA.	No se comunicaron novedades al GTP.
Parte IV. Examen en paralelo – Evaluación de un nuevo compuesto				
Nombre del compuesto	Información requerida por el JECFA	Propuesto por	Observaciones	Fecha en que se dispondrá del conjunto de datos
Umifoxolaner	Véase la parte I precedente			

Selamectina	Confirmación del registro completo en un Estado miembro, incluidas las BPV.	Canadá/EE. UU.	La selamectina se elimina de la parte IV ya que se confirmó que no se dispondrá de las BPV.	-
Parte V. Extrapolación				
Nombre del compuesto(s)	Extrapolación a	Propuesto por	Indicación de que podrían cumplirse los principios de extrapolación	
No se propone ninguno	-	-	-	

Apéndice 2: Propuesta de la amoxicilina en los tejidos de pollo/gallina

Se proporcionó la siguiente información en CX/RVDF 23/26/11

Información administrativa

1. Miembro o miembros que remiten la petición de inclusión Chile
2. Nombres del medicamento veterinario Amoxicilina 50%
3. Nombres comerciales: Primavet 50% (Centrovét) Vetrimonix 50% (Ceva Santé animale) Neumotona 50% (Veterquímica) Amoxyvet (Intermedicavet) Amoxy-50 (Zagro)
4. Nombres químicos y número de registro CAS ácido (2S,5R,6R)- 6-[[[(2R)-2-amino- 2-(4-hidroxifenil)-acetil]amino]- 3,3-dimetil- 7-oxo- 4-tia- 1-azabicyclo[3.2.0]heptano- 24-carboxílico
5. Nombres y direcciones de los principales productores: Centrovét Ltda Avda. Los Cerrillos 602, Cerrillos, Santiago, Chile www.centrovét.com Veterquímica S.A. Camino a Lonquén 10387, Maipú, Santiago, Chile www.veterquímica.com Ceva Sante Animale Z.I. Tres Le Bois 22600, Loudéac, Francia

Finalidad, ámbito de aplicación y justificación

6. Identificación del problema de inocuidad alimentaria (peligro de residuo): La amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro muy utilizado para tratar enfermedades tanto en humanos como en animales y pertenece a un grupo de fármacos que se excreta sin cambios a través de la orina y las heces, por lo que es posible encontrar restos del mismo o de sus productos de degradación en las masas de agua del entorno. En el agua, se degrada rápidamente por factores bióticos y abióticos y da lugar a diferentes productos intermedios, que se sospecha que son más resistentes a la degradación y potencialmente más tóxicos que el compuesto original. La amoxicilina puede bioacumularse en los tejidos musculares y existe la posibilidad de que estos fármacos aparezcan en los alimentos, lo que supondría un consumo pasivo de este antibiótico con efectos no deseables en la salud del consumidor, como las respuestas inmunoalérgicas. Sin embargo, el principal problema relacionado con la presencia de estos compuestos antimicrobianos en los tejidos es la posibilidad de originar genes de resistencia bacteriana.
7. Evaluación respecto de los criterios para la inclusión en la lista de prioridades: La amoxicilina ha sido evaluada en dos ocasiones por el JECFA, en sus reuniones 75.^a (2011) y 85.^a (2017). De momento se han establecido LMR para bovino, ovino, porcino y pescado aunque no existe un LMR del Codex para los tejidos del pollo de engorde. En la 24.^a reunión del CCRVDF, Chile, tras el debate sobre la base de datos de las necesidades de LMR de los países (tema 11 del programa), se ofreció a elaborar expedientes para respaldar la evaluación del JECFA para la amoxicilina en las aves de corral. Chile propone que se revalúe este medicamento. Se establecieron BPV y hay tres productos registrados en el país para su uso en pollos de engorde. Se necesitan límites máximos de residuos verificados para garantizar la inocuidad de los alimentos para uso doméstico y proteger a los diferentes destinatarios comerciales de los tejidos comestibles de los pollos de engorde. Chile CX/RVDF 23/26/11 4

Elementos del perfil de riesgo

8. Justificación para el uso: Para el tratamiento de estafilococosis y estreptococosis aviar (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), cólera aviar (*Pasteurella multocida*), coriza infecciosa (*Avibacterium paragallinarum*), colibacilosis aviar (*Escherichia coli*), salmonelosis y paratífosis aviar (*Salmonella* spp.) y *Clostridium perfringens*.
9. Patrón de uso veterinario, incluyendo información sobre los usos aprobados, si estuviera disponible. Los productos registrados están autorizados para su administración oral disueltos en agua potable. Dosis de Amoxicilina: 20 mg por kg de peso corporal (pc) al día durante 5-7 días.
10. Productos para los que se requieren LMR del Codex: Músculo, hígado, riñón y piel con grasa en proporciones naturales del pollo de engorde.

Información disponible

12. Países en los que el medicamento veterinario está registrado: Unión Europea, Canadá y Chile.
13. LMR nacionales o regionales o cualquier otra tolerancia aplicable
Agencia Europea de Medicamentos (EMA) Músculo 50 µg/kg Hígado 50 µg/kg Piel con grasa 50 µg/kg Riñón 50 µg/kg
14. Lista de datos disponibles (farmacología, toxicología, metabolismo, eliminación de los residuos, metodologías analíticas):

Nuevo desarrollo de metodologías analíticas optimizadas y validadas para la detección de betalactámicos (amoxicilina) en los tejidos comestibles (músculo, hígado, riñón y grasa) y las plumas del pollo de engorde.

Se ha desarrollado un método de extracción para la detección y cuantificación de los residuos de amoxicilina en matrices de músculo y piel con grasa del pollo de engorde, que se basó en la publicación de Benito-Peña et al., 2009 y Gajda et al., 2019. El análisis se realizará mediante cromatografía de alta resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem (API 5500, AB SCIEX®). Se validará la metodología para los parámetros de linealidad de la curva de calibración, veracidad, precisión, límite de decisión (CC α), efecto matriz, especificidad, estabilidad y robustez, según las recomendaciones del documento de la Unión Europea: 2021/808/CE "Reglamento de Ejecución (UE) 2021/808 de la Comisión, de 22 de marzo de 2021, relativo al funcionamiento de los métodos analíticos para los residuos de sustancias farmacológicamente activas utilizadas en animales productores de alimentos y a la interpretación de resultados, así como a los métodos que deben utilizarse para el muestreo, y por el que se derogan las Decisiones 2002/657/CE y 98/179/CE".

Paralelamente, se está optimizando una metodología para el análisis de la amoxicilina en el riñón e hígado. Sin embargo, ha sido más complicado aplicar la extracción de este compuesto debido a las propiedades del analito, como su estabilidad, interacción con estas matrices y su capacidad de unión a proteínas, entre otras. Estudio de eliminación de la amoxicilina en músculo, hígado, riñón y piel con grasa en proporciones naturales del pollo de engorde tratado con patrones marcados isotópicamente. Para determinar el tiempo de eliminación de la amoxicilina en las matrices de estudio, se realizó un ensayo *in vivo* con pollos de engorde. Con este fin, se trató a las aves con una formulación farmacéutica de amoxicilina al 50%, terapéuticamente según lo indicado en la etiqueta. El estudio se basó principalmente en un ensayo con 40 pollos de engorde de genética Ross 308, que se criaron hasta los 42 días de edad, con control de la temperatura y la humedad relativa de acuerdo con los requisitos fisiológicos de las aves, así como el agua para beber y el pienso *ad libitum*, según sus necesidades nutricionales. Se mantuvieron desde el primer día de vida en baterías de cría con suelo de rejilla elevado. Los pollitos se dividieron aleatoriamente, a partir del día 21 de vida, en un grupo de tratamiento y un grupo de control. El grupo de tratamiento estaba formado por 30 aves a las que se trató con amoxicilina trihidratada al 50% (autorizada y descrita en el Registro de Medicamentos Veterinarios del Servicio Agrícola y Ganadero para su administración a pollos de engorde) a una dosis terapéutica de 40 mg/kg/día durante 7 días por sonda orogástrica, mientras que el grupo de control o blanco estaba formado por 10 aves que no recibieron tratamiento. Tras el tratamiento, se tomaron muestras de las matrices de interés los días 1, 2, 5, 9 y 18. En cada punto de muestreo se tomaron seis muestras de músculo, hígado, riñón y grasa con piel. Una vez realizada la extracción sólido-líquido de los residuos de amoxicilina de las matrices de estudio, como se indica en el punto anterior, se analizan las muestras mediante HPLC-MS/MS para obtener las concentraciones de estos analitos, utilizando los patrones de amoxicilina (certificado con pureza superior al 95%) y amoxicilina D4 (como patrón interno).

El estudio cuenta con el Certificado de Bioseguridad N.º 184 del Comité de Bioseguridad de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile, y el certificado N.º 23643-VET-UCH del Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales (CICUA), emitido por la misma facultad. El método de eutanasia se ajustó a las recomendaciones de las Directrices de la AVMA para la eutanasia de animales (2013), y el Reglamento de la Comisión Europea N.º 1099/2009 relativo a la protección de los animales en el momento de la matanza (2009). Para el estudio de la eliminación y la determinación del periodo de suspensión en las matrices, se seguirán las indicaciones de la directriz sobre la determinación de los tiempos de espera para los tejidos comestibles de la Agencia Europea de Medicamentos (2018).

Esquema cronológico

15. Fecha en que los datos podrían remitirse al JECFA

Nuevo desarrollo de metodologías analíticas optimizadas y validadas para músculo y piel con grasa del pollo de engorde: diciembre de 2023. Nuevo desarrollo de metodologías analíticas optimizadas y validadas para hígado y riñón del pollo de engorde: julio de 2024.

Estudio de eliminación de la amoxicilina en el músculo y la piel con grasa en proporciones naturales del pollo de engorde: julio de 2024.

Estudio de la eliminación de la amoxicilina en el hígado y riñón del pollo de engorde: julio de 2024. Es importante considerar que actualmente estamos trabajando en el método de extracción para matrices de hígado y riñón de pollo de engorde, por lo que las fechas de la validación y del estudio de eliminación están sujetas a que se logre desarrollar este método.

En el GTP que precedió a la 27.ª reunión del CCRVDF, Chile actualizó la información comunicando que los datos deberían estar disponibles el 31 de marzo de 2025.

Apéndice 3: Propuesta de la amoxicilina en los huevos

Se proporcionó la siguiente información en el documento de sesión CRD10 de la 27.ª reunión del CCRVDF:

Información administrativa

1. Miembros que remiten la petición de inclusión: República de Corea
2. Nombre del medicamento veterinario: Amoxicilina, Amoxicilina trihidratada
3. Nombres comerciales: Amoxicilina
4. Nombres químicos y número de registro CAS
Amoxicilina: 26787-78-0, Amoxicilina trihidratada 61336-70-7F
5. Nombres y direcciones de los principales productores: Woogene B&G, 230, Jeongmunsongsan-ro, Yanggam-myeon, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Korea

Finalidad, ámbito de aplicación y justificación

6. Identificación del problema de inocuidad alimentaria (peligro de residuo)
 - Residuos (incluido cualquier posible metabolito) de amoxicilina en los huevos de gallinas ponedoras tras la administración oral de amoxicilina
7. Evaluación respecto de los criterios para la inclusión en la lista de prioridades:
 - La 85.ª reunión del JECFA evaluó la amoxicilina (véase la Serie de informes técnicos de la OMS n.º 1008).
 - El Comité no evaluó los residuos (incluido cualquier posible metabolito) de amoxicilina en los huevos tras la administración oral de amoxicilina en la mezcla alimentaria de piensos o en el agua para beber ante la falta de datos.

Elementos del perfil de riesgo

8. Justificación para el uso: Tratamiento o control de infecciones bacterianas en animales (entre otros, cerdos, ganado vacuno, vacas lecheras, cabras, ovejas, pollos/gallinas, gallinas ponedoras, etc.) y humanos.
9. Patrón de uso veterinario, incluyendo información sobre los usos aprobados, si estuviera disponible:
 - Gallinas ponedoras: Incorporarlo en los piensos o el agua para beber y administrarlo a razón de 100 mg por kg de peso corporal dos veces al día durante 5 días.
10. Productos para los que se requieren LMR del Codex: Huevos

Necesidades de evaluación de riesgos y preguntas para los evaluadores de riesgo:

11. Petición específica para los encargados de la evaluación de riesgos:
 - Los residuos de amoxicilina (incluido cualquier posible metabolito) en los huevos se deberían controlar cuando se utilicen preparados de amoxicilina en gallinas ponedoras.

Información disponible

12. Países en los que el medicamento veterinario está registrado: República de Corea
13. LMR nacionales o regionales o cualquier otra tolerancia aplicable:
 - En músculo, hígado, riñón y grasa de aves de corral de 0,05 mg/kg de RM de amoxicilina según el LMR nacional de Corea.
 - En los huevos de 0,01 mg/kg de RM de amoxicilina según el LMR nacional de Corea.
14. Lista de datos disponibles:
 - Estudio del metabolismo de la amoxicilina para determinar la cantidad e identificar la naturaleza de la amoxicilina en los huevos de gallinas ponedoras tras la administración oral de hidrato de amoxicilina.
 - Datos de reducción de residuos de amoxicilina en los huevos de gallinas ponedoras tras la administración oral de hidrato de amoxicilina en la mezcla alimentaria de piensos o en el agua para beber.

Esquema cronológico

15. Fecha en que los datos podrían remitirse al JECFA: 30 de septiembre de 2025

Apéndice 4: Propuesta de la fumagilina DCH

Se proporcionó la siguiente información en el documento de sesión CRD10 de la 27.ª reunión del CCRVDF:

Información administrativa

1. Miembros que remiten la petición de inclusión: República de Corea
2. Nombre del medicamento veterinario: Fumagilina diciclohexilamina
3. Nombres comerciales: Fumidil-B
4. Nombres químicos y número de registro CAS: Fumagilina, 23110-15-8
5. Nombres y direcciones de los principales productores: KBNP, 415 Heungandae-ro, Dongan-gu, Anyang-si, provincia de Gyeonggi, República de Corea

Finalidad, ámbito de aplicación y justificación

6. Identificación del problema de inocuidad alimentaria (peligro de residuo)
 - Residuos (incluido cualquier posible metabolito) de diciclohexilamina en filete de trucha arco iris tras la administración oral de fumagilina diciclohexilamina.
7. Evaluación respecto de los criterios para la inclusión en la lista de prioridades:
 - La 98.ª reunión del JECFA evaluó la fumagilina DCH (véase la Serie de informes técnicos de la OMS n.º 1055).
 - El Comité no pudo evaluar los residuos (incluido cualquier posible metabolito) de diciclohexilamina en filete de trucha arco iris tras la administración oral de fumagilina diciclohexilamina ante la falta de datos y al no disponer de un método analítico adecuado para la DCH en el filete de pescado.

Elementos del perfil de riesgo

8. Justificación para el uso: Tratamiento de *Sphaerospora* sp o *Myxobolus cerebralis* en las truchas arco iris.
9. Patrón de uso veterinario, incluyendo información sobre los usos aprobados, si estuviera disponible:
 - Pescado: Incorporarlo en los piensos a 300 g~1 kg/día/tonelada de peso de los peces o 1,2 kg/tonelada de peso del agua durante 5 días.
10. Productos para los que se requieren LMR del Codex: Filete de pescado

Necesidades de evaluación de riesgos y preguntas para los evaluadores de riesgo:

11. Petición específica para los encargados de la evaluación de riesgos:
 - Los residuos de DCH (incluido cualquier posible metabolito) se deberían controlar cuando se utilicen preparados de fumagilina DCH en el pescado para velar por que la concentración sea < 1000 µg/kg, un nivel objetivo compatible con el límite superior de la IDA de la DCH (0-0,02 mg/kg de pc).
 - Es necesario desarrollar un método analítico adecuado para determinar la DCH en el filete de pescado.

Información disponible

12. Países en los que el medicamento veterinario está registrado: República de Corea
13. LMR nacionales o regionales o cualquier otra tolerancia aplicable:
 - En el filete de pescado de 0,01 mg/kg de RM de fumagilina según el LMR provisional nacional de Corea.
14. Lista de datos disponibles:
 - Estudio del metabolismo de la fumagilina para determinar la cantidad e identificar la naturaleza de la DCH en la trucha arco iris tras la administración oral de fumagilina DCH.
 - Datos de reducción de residuos de DCH en el filete de trucha arco iris tras la administración oral de fumagilina DCH en la mezcla alimentaria de piensos.
 - Es necesario desarrollar un método analítico de residuos para determinar la DCH en el filete de pescado.

Esquema cronológico

15. Fecha en que los datos podrían remitirse al JECFA: - Hasta el 31 de diciembre de 2026.

Apéndice 5: Propuesta del umifoxolaner en los tejidos de bovino

Se proporcionó la siguiente información en CX/RVDF 24/27/10:

INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

Miembro o miembros que remiten la petición de inclusión: BRASIL

Nombres del medicamento veterinario: UMIFOXOLANER (INN)

Nombres comerciales: SOLECTUS®

Nombres químicos y número de registro CAS:

Nomenclatura IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada): 4-[(5S)-5-[3-cloro-4-fluoro-5-(trifluoro-metil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluoro-metil)-3- isoxazolil]-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]-1-naftaleno-carboxamida

Sinónimos: ML-3.032.878, ML-878 y MR-026, CLM2317

Número CAS: 2021230-37-3

Denominación Común Internacional (DCI): umifoxolaner

Nombres y direcciones de los principales productores: BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH DO BRASIL LTDA, Avenida Doutor Roberto Moreira, n° 5005, Recanto dos Pássaros, CEP 13148-914, Paulínia/SP – Brasil

PROPÓSITO, ÁMBITO DE APLICACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Identificación del problema de inocuidad alimentaria (peligro de residuo):

El problema de inocuidad alimentaria se refiere a la posibilidad de que queden residuos de umifoxolaner en los productos alimentarios (tejidos de bovinos) consumidos por los seres humanos. Estos residuos podrían plantear riesgos para la salud, por lo que es necesario establecer la IDA (ingesta diaria aguda), la DRA (dosis de referencia aguda) y los límites máximos de residuos (LMR), de modo que cualquier residuo que esté presente en los alimentos se encuentre dentro de los niveles inocuos para el consumo humano. El umifoxolaner es un nuevo medicamento veterinario que aún no ha sido evaluado por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) para su uso en medicina veterinaria, por lo que actualmente no se han establecido IDA, DRA y LMR para sus residuos en los tejidos de bovino.

Evaluación respecto de los criterios para la inclusión en la lista de prioridades:

Su procedimiento de registro en el MAPA se llevará a cabo de forma paralela a su examen por parte del JECFA/CCRVD. Actualmente la ANVISA está examinando el expediente de evaluación del riesgo para la inocuidad alimentaria.

Se pretende registrar el umifoxolaner en los Estados miembros de Brasil, Argentina, Colombia, Uruguay, Bolivia, Paraguay, México, Australia, Nueva Zelandia, Sudáfrica, Botswana, Namibia, Zimbabwe, Kenya, Tanzania, Uganda, Etiopía, Nigeria, Egipto, Argelia y Marruecos para su uso en ganado vacuno. Se dispone de datos pertinentes sobre toxicología, metabolismo, farmacocinética y estudios de eliminación de residuos realizados tanto con formas radiomarcadas como no radiomarcadas del fármaco en las especies objetivo. Se proporcionará un expediente completo para la evaluación del riesgo.

ELEMENTOS DEL PERFIL DE RIESGO

Justificación para el uso:

Tratamiento y control de infestaciones causadas por garrapatas de un solo huésped *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*.

Tratamiento y control de infestaciones causadas por larvas de *Dermatobia hominis*.

Prevención de infestaciones causadas por larvas de *Cochliomyia hominivorax* (miasis por el gusano barrenador), lo que incluye la prevención de la miasis postoperatoria de heridas y la prevención de la miasis umbilical de terneros recién nacidos.

Tratamiento y control de las infestaciones causadas por piojos masticadores (*Bovicola bovis*).

Patrón de uso veterinario, incluyendo la información sobre los usos aprobados, si estuviera disponible (debería incluir etiquetas de producto u otras pruebas que acrediten que posee una autorización oficial de uso):

Se recomienda administrar Solectus® en bovinos, en inyección subcutánea de 0,6 mg de umifoxolaner por kg de peso corporal (PC), equivalente a 1 ml de producto por 100 kg de peso corporal (PC).

Solectus® está indicado para el ganado vacuno y puede administrarse a animales de cualquier edad, incluso en terneros de un día.

El periodo de suspensión recomendado es de 105 días.

No utilizar el producto en vacas lecheras que producen leche para consumo humano (actualmente se están realizando estudios sobre su paso a la leche).

Productos para los que se requieren LMR del Codex: Hígado, riñón, grasa y músculo de bovino.

Petición específica para los encargados de la evaluación de riesgos

Solicitud de establecimiento de la IDA, la DRA y los LMR del umifoxolaner para músculo, hígado, riñón y grasa de bovino mediante el proceso de examen paralelo.

INFORMACIÓN DISPONIBLE

Países en los que el medicamento veterinario está registrado: Está siendo examinado por las autoridades nacionales en Brasil, Argentina y Uruguay.

LMR nacionales o regionales o cualquier otra tolerancia aplicable

Examen del expediente de evaluación de riesgos para la inocuidad de los alimentos en curso en Brasil (por la ANVISA) y en Australia (Evaluación técnica de la APVMA).

Listas de datos disponibles (farmacología, toxicología, metabolismo, eliminación de residuos, métodos analíticos) *(debería incluir una lista de los datos disponibles con los títulos completos de los estudios y si el compuesto también está registrado como plaguicida y también, según proceda, si la JMPR lo ha evaluado o programado para su evaluación o reevaluación por parte de esta última):*

El compuesto no está registrado como plaguicida y no ha sido evaluado o programado para su evaluación por la JMPR. La lista de datos es la siguiente:

TOXICOLOGÍA

Estudios de genotoxicidad

Ensayo de mutación inversa en bacterias.

Ensayo de micronúcleos en células de mamífero in vitro en células TK6.

Ensayo de micronúcleos en eritrocitos de mamíferos in vivo en ratones.

Informe sobre un estudio de carcinogenicidad

Estudios de toxicidad aguda

Toxicidad oral aguda en ratas Sprague Dawley.

Estudio de dosis máxima tolerada (DMT) por sonda oral en una sola dosis en ratas Sprague Dawley.

Estudio de toxicidad dérmica aguda en ratas albinas.

Estudio de irritación dérmica aguda en conejos albinos.

Estudio de irritación ocular aguda en conejos albinos.

Toxicidad subaguda.

Estudio de toxicidad de 7 días por sonda oral en ratas Sprague Dawley.

Estudio de dosis escalonadas y dosis repetidas de 7 días por cápsula oral en perros *beagle*.

Estudio de toxicidad oral (dieta) de 28 días en ratas Sprague Dawley.

Estudio de dosis repetidas de 28 días por cápsula oral en perros *beagle*.

Estudio de toxicidad oral (dieta) de 90 días en ratas Sprague Dawley.

Estudio de toxicidad oral de 90 días en perros *beagle*.

Estudios de toxicidad crónica

Estudio de toxicidad dietética oral de 52 semanas en ratas Sprague Dawley.

Estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Estudio de toxicidad oral (por sonda) en el desarrollo prenatal en ratas Sprague Dawley.

Estudio de toxicidad oral (por sonda) en el desarrollo prenatal de conejos blancos de Nueva Zelandia.

Estudio de toxicidad reproductiva oral (por sonda) de dos generaciones en ratas Sprague Dawley.

Estudios adicionales

Estudio CMI sobre la microbiota del tracto gastrointestinal humano (estará terminado en octubre de 2024).

FARMACOLOGÍA, METABOLISMO Y RESIDUOS

Estudio comparativo del metabolismo tras la administración oral repetida (por sonda) a ratas.

Estudio comparativo del metabolismo tras la administración oral repetida (por sonda) a perros.

Estudio farmacocinético de 28 días del ML-3.032.878 por inyección intravenosa y por sonda oral en ratas Sprague Dawley.

Estudio para determinar los perfiles farmacocinéticos en plasma de bovinos a los que se administró una dosis única intravenosa de 0,6 mg/kg de peso corporal o una dosis única subcutánea de 0,3, 0,6 ó 1,2 mg/kg de peso corporal.

Estudio pivotal de metabolismo y eliminación de radorresiduos en el ganado vacuno de engorde tras una única inyección subcutánea de 0,6 mg/kg de peso corporal.

Perfiles de metabolitos in vitro en cocultivos de hepatocitos HUREL de rata, ratón, perro, ganado vacuno y ovino.

Fijación a proteínas plasmáticas en plasma de ganado vacuno, ganado ovino, perro, rata y ratón.

Estudios de eliminación de residuos marcadores en tejidos comestibles de bovinos tras una única dosis subcutánea.

MÉTODO ANALÍTICO

Validación de un método de CL-EM/EM para la cuantificación de LM-3.032.878 en plasma bovino.

Validación de un método CL-EM/EM para la cuantificación de LM-3,032,878 en tejidos comestibles bovinos.

Estabilidad a largo plazo del umifoxolaner en tejidos comestibles bovinos durante su almacenamiento en congelador a -20 °C.

ESQUEMA CRONOLÓGICO

15. Fecha en que los datos podrían remitirse al JECFA: Diciembre de 2024