

COMISIÓN DEL CODEX ALIMENTARIUS



Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura



Organización
Mundial de la Salud

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

Tema 8.2 del programa

CX/RVDF 26/28/10

Enero de 2026

**PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS
COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS**

**28.ª reunión
23-27 de marzo de 2026**

Minneapolis (Minnesota, Estados Unidos de América)

ESTABLECIMIENTO DE UMBRALES DE INTERVENCIÓN PARA LOS RESIDUOS DE NICARBACINA Y LASALOCID EN LOS HUEVOS DE GALLINA DEBIDO A LA TRANSFERENCIA INEVITABLE E INVOLUNTARIA EN LOS PIENSOS

(en el trámite 4)

(Preparado por el grupo de trabajo electrónico presidido por el Canadá y copresidido por Australia y los Estados Unidos de América)

Se ruega a los miembros y observadores del Codex que deseen formular observaciones sobre los umbrales de intervención para los residuos de nicarbacina y lasalocid en los huevos de gallina, tal como figuran en el Apéndice I, que sigan las indicaciones de la carta circular CL 2026/14-RVDF, disponible en la página web del Codex, apartado de Cartas circulares¹ o en el apartado de Cartas circulares conexas del CCRVDF².

INTRODUCCIÓN

1. El Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDF), en su 27.ª reunión (2024), acordó elaborar un enfoque complementario para abordar la cuestión de los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos causados por la transferencia inevitable e involuntaria a los piensos, mediante:
 - i. el establecimiento de umbrales de intervención del Codex; y
 - ii. la elaboración de una directriz sobre las medidas que podrían adoptar las autoridades competentes cuando se detectan residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos cuyo valor está por debajo o por encima de los umbrales de intervención o no hay umbrales de intervención establecidos, para su adopción.³
2. De conformidad con el enfoque convenido, el CCRVDF, en su 27.ª reunión, acordó lo siguiente:
 - i. Remitir los criterios y procedimientos para el establecimiento de umbrales de intervención a la Comisión del Codex Alimentarius (CAC), en su 47.º período de sesiones, para su adopción como Anexo D de los "Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF" del *Manual de procedimiento*.
 - ii. Enmendar el párrafo 133 del *Manual de procedimiento* para incorporar referencias a los umbrales de intervención determinados según el Anexo D.
 - iii. Remitir el documento de proyecto de la propuesta de nuevo trabajo (es decir, elaborar una directriz complementaria para las autoridades competentes) a la CAC, en su 47.º período de sesiones, para su aprobación.

¹ <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/circular-letters/es/>

² <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee-detail/related-circular-letters/es/?committee=CCRVDF>

³ [REP24/RVDF27](#), párrafo 114.

- iv. Incluir la nicarbacina y el lasalocid en los huevos de gallina en la Lista de prioridades con vistas a la consideración de umbrales de intervención, para su adopción como nuevo trabajo por la CAC, en su 47.º período de sesiones⁴.
3. El CCRVDF, en su 27.ª reunión, acordó además restablecer el grupo de trabajo electrónico (GTE), presidido por el Canadá y copresidido por Australia y los Estados Unidos de América (EE. UU.), abierto a todos los miembros y observadores, con el siguiente mandato:
 - i. elaborar una directriz complementaria con orientaciones sobre las medidas que podrían adoptar las autoridades competentes ante la detección de residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal resultantes de la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos, en caso de que la CAC expresara su aprobación en su 47.º período de sesiones; y
 - ii. determinar los umbrales de intervención aprobados en la Lista de prioridades de acuerdo con el procedimiento del Anexo D de los “Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF”¹.
 4. La CAC, en su 47.º período de sesiones (2024)⁵:
 - i. Aprobó los criterios y procedimientos para el establecimiento de umbrales de intervención propuestos por el CCRVDF, en su 27.ª reunión, y los incorporó al Anexo D de los “Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF” del *Manual de procedimiento*.
 - ii. Aprobó la enmienda del párrafo 133 de los “Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF”.
 - iii. Aprobó el documento de proyecto para elaborar una directriz complementaria para las autoridades competentes, como nuevo trabajo para el CCRVDF.
 - iv. Aprobó la incorporación de la nicarbacina y el lasalocid en los huevos de gallina a la Lista de prioridades para la consideración de umbrales de intervención.

PROCESO DE TRABAJO: PARTICIPACIÓN Y METODOLOGÍA

5. Se inscribieron en el GTE 32 países miembros y 2 organizaciones observadoras, con el fin de participar en este trabajo. Se adjunta la lista de participantes como Apéndice III.
6. Las presidencias del GTE distribuyeron el primer proyecto del documento en inglés a los miembros del GTE el 16 de abril de 2025. De conformidad con el mandato del GTE, en el documento figuraban los umbrales de intervención propuestos para los residuos de nicarbacina y lasalocid en los huevos de gallina, derivados según el procedimiento del Anexo D de los “Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF”.
7. Dos miembros del GTE formularon observaciones sobre este proyecto.
8. A partir de estas observaciones, las presidencias del GTE prepararon un segundo proyecto de documento y lo distribuyeron a los miembros del GTE el 21 de julio de 2025. Un miembro del GTE formuló observaciones sobre este documento.
9. Las presidencias del GTE finalizaron la labor del grupo sobre los umbrales de intervención para los residuos de nicarbacina y lasalocid en los huevos de gallina y lo presentaron a la Secretaría del Codex con objeto de someterlo a la consideración de los miembros y observadores del Codex.

RESUMEN DE LOS PRINCIPALES PUNTOS DE DEBATE

10. Un miembro propuso perfeccionar el umbral de intervención para la nicarbacina calculando la tasa de transferencia a partir de la dosis global máxima aprobada (es decir, 200 mg/kg) y la tasa de transferencia media observada del estudio realizado por Martínez *et al.*, 2018. Las presidencias acordaron que debía utilizarse la dosis máxima aprobada y señalaron que en el Anexo D (Criterios y procedimiento para el establecimiento de umbrales de intervención para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal como consecuencia de la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos para animales no objetivo) se indica que se debería utilizar la concentración máxima observada de transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios para derivar la tasa de transferencia (etapa 1 – opción 2). Por lo tanto, las presidencias utilizaron la dosis máxima aprobada y la concentración máxima observada del estudio realizado por Martínez *et al.*, 2018, para modificar el umbral de intervención de la nicarbacina en los huevos de gallina de 0,22 mg/kg a 0,35 mg/kg (DNC).

⁴ [REP24/RVDF27](#), párrafos 110-113.

⁵ [REP24/CAC47](#), párrafos 125 y 169, apéndices II y V.

11. Este mismo miembro propuso asimismo que se modificase el umbral de intervención para el lasalocid perfeccionando el factor de transferencia derivado a partir de los resultados del estudio realizado por Kennedy *et al.*, 1996. Explicó que se había calculado el factor de transferencia a partir de una ecuación de regresión que aportaban los autores, en lugar de los valores de residuos de los que se había informado. Las presidencias acordaron que se deberían utilizar las concentraciones comunicadas para derivar el factor de transferencia. Por lo tanto, el factor de transferencia establecido a partir del estudio realizado por Kennedy *et al.*, 1996, se modificó y pasó de 0,0636 a 0,085. Al combinarlo con el factor de transferencia de 0,118 derivado del estudio realizado por Vandenberg *et al.*, 2012, se determinó que la mediana del factor de transferencia era 0,1015. En consecuencia, el umbral de intervención propuesto para los residuos de lasalocid en los huevos de gallina se modificó de 0,1 mg/kg a 0,15 mg/kg.
12. En el Apéndice I figuran los datos y la información utilizada por el GTE para el cálculo de los umbrales de intervención. Tal como se señala en los párrafos 10 y 11, fue necesario que el GTE ajustase algunos de los datos utilizados en los cálculos originales. En consecuencia, se han resaltado los cálculos ajustados y aparecen tachados los originales.

CONCLUSIONES

13. El GTE llevó a cabo la tarea de conformidad con su mandato. El resultado figura en el Apéndice I, que describe los umbrales de intervención propuestos con el fin de que los miembros y observadores del Codex formulen observaciones, que se someterán a la consideración del CCRVDF, en su 28.ª reunión. En el Apéndice II se presentan los datos y la información que ha utilizado el GTE para aplicar el procedimiento descrito en el Anexo D de los “Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF” para derivar los umbrales de intervención. En el texto se señalan algunos aspectos concretos sobre los cálculos de los umbrales de intervención que se ajustaron en el GTE y que requieren la consideración del CCRVDF, y deberían tenerse en cuenta a la hora de formular observaciones sobre los umbrales de intervención que se proponen.

RECOMENDACIONES

14. Se invita a los miembros y observadores del Codex a que examinen lo siguiente:
 - i. Los umbrales de intervención propuestos para los residuos de nicarbacina y lasalocid en los huevos de gallina debido a la transferencia inevitable e involuntaria en los piensos, tal como figuran en el Apéndice I, para recabar observaciones y someterlos a la consideración del CCRVDF, en su 28.ª reunión.
 - ii. Las evaluaciones científicas, que muestran el enfoque utilizado para derivar los umbrales de intervención propuestos, tal como figuran en el Apéndice II, a título informativo para fundamentar las observaciones sobre dichos umbrales.

APÉNDICE I**UMBRALES DE INTERVENCIÓN PARA LOS RESIDUOS DE NICARBACINA Y LASALOCID EN LOS HUEVOS DE GALLINA
DEBIDO A LA TRANSFERENCIA INEVITABLE E INVOLUNTARIA EN LOS PIENSOS****(para recabar observaciones en el trámite 3)****Cuadro 1: Umbral de intervención propuesto para la nicarbacina en los huevos de gallina.**

Producto	Umbral de intervención propuesto (mg/kg)
Huevo	0,35
Residuo marcador - 4,4'-dinitrocarbanilida (DNC)	

Cuadro 2: Umbral de intervención propuesto para el lasalocid en los huevos de gallina.

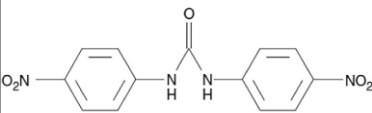
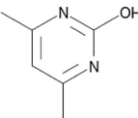
Producto	Umbral de intervención propuesto (mg/kg)
Huevo	0,15
Residuo marcador – Lasalocid A	

APÉNDICE II - Parte I**ESTABLECIMIENTO DE UN UMBRAL DE INTERVENCIÓN PARA LOS RESIDUOS DE NICARBACINA EN LOS HUEVOS DE GALLINA DEBIDO A LA TRANSFERENCIA INEVITABLE E INVOLUNTARIA EN LOS PIENSOS**

(a título informativo para fundamentar las observaciones sobre los umbrales de intervención propuestos en el Apéndice I)

La nicarbacina es un coccidiostato no ionóforo que se administra en el pienso de los pollos de engorde para la prevención y el control de la coccidiosis causada por *Eimeria* spp. La nicarbacina es una mezcla equimolecular de 4,4'-dinitrocarbanilida (DNC) y 2-hidroxi-4,6-dimetilpirimidina (HDP). La DNC también se conoce como N,N'-bis(4-nitrofenil urea) y 1,3-bis(4-nitrofenil urea). Tras su ingestión oral, el complejo se disocia en dos metabolitos principales, DNC y HDP y ambos componentes se metabolizan por vías diferentes y a ritmos distintos. En el **Cuadro 1** se ofrece un resumen de los datos de la nicarbacina.

Cuadro 1: Resumen de los datos de la nicarbacina

Nombre químico	Mezcla equimolecular de 4,4'-dinitrocarbanilida (DNC) y 2-hidroxi-4,6-dimetilpirimidina (HDP). La DNC también se conoce como N,N'-bis(4-nitrofenil)urea.
Residuo marcador	4,4'-dinitrocarbanilida (DNC)
Estructura	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>DNC</p>  <p>(Tarbin <i>et al.</i>, 2005)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>HDP</p>  <p>1 : 1</p> </div> </div>
Solubilidad en agua (20 °C)	DNC - 0,02 mg/L y HDP >10000 mg/L
log K_{ow}	DNC - 3,6 y HDP - 0,94 a pH 5-9 (EFSA, 2003).
Animal objetivo	pollos de engorde, pavos de engorde
Contenido máximo autorizado en piensos completos y período de retención (PR)	125 ppm en el pienso, 1 día 40-50 ppm, 0 días (nulo) cuando se coformula con ionóforos (AUS) 100-200 ppm, <125 ppm con 4 días, >125 ppm con 5 días (EE. UU.) 30-50 ppm con 0 días cuando se coformula con narasina (EE. UU.) 125 ppm, 1 día (UE), 30-50 ppm, 0 días cuando se coformula con narasina (UE)
LC	0,02 - 0,1 mg/kg para todos los tejidos
IDA	0,9 mg/kg pc (DNC) (JECFA/94/SC, 2022)
LMR para pollo/gallina (pollos de engorde) (mg/kg)	AUS músculo 5, hígado 35, riñón 20, piel/grasa 10, huevo 0,3 EU músculo 4, hígado 15, riñón 6, piel/ grasa 4 Canadá músculo 4, hígado 15, riñón 8, piel/ grasa 4 Codex músculo 4, hígado 15, riñón 8, piel/ grasa 4 EE. UU. hígado 52 VMD del Reino Unido huevo 0,100 (umbral de intervención diferencial)
Contenido máximo en piensos para especies no objetivo (mg/kg)	Reglamento UE n.º 574/2011 Materias primas para piensos – 1,25 Pienso compuesto para especies equinas, aves ponedoras y gallinas criadas para puesta (>16 semanas) – 1,25 otras especies animales – 3,75 Reglamento brasileño (MAPA 2016) Materias primas para piensos – 1,25

Contenido máximo en alimentos de especies no objetivo (mg/kg)	UE Reglamento (CE) n.º 124/2009 Alimentos de origen animal procedentes de animales de especies distintas de los pollos de engorde (mg/kg): Huevo 0,3, leche 0,005, hígado 0,3, riñón 0,1, otros alimentos 0,05 LMR de Nueva Zelandia Huevo 0,3 LMR de Australia Huevo 0,3
--	--

Se considera que las gallinas ponedoras son los animales no objetivo con más probabilidades de estar expuestos a la transferencia inevitable e involuntaria de nicarbacina en los piensos para animales no objetivo, ya que los piensos para pollos de engorde y gallinas ponedoras se preparan a menudo en la misma fábrica de piensos. Los datos de estudios o del control de residuos de nicarbacina en los huevos de aves de corral (**Cuadro 2**) y los estudios sobre la alimentación en gallinas ponedoras (**Cuadro 4**) aportan pruebas de los residuos detectables de nicarbacina en los huevos de gallinas ponedoras alimentadas con piensos producidos de conformidad con las buenas prácticas de fabricación. En el **Anexo 1** se resumen los datos de residuos de nicarbacina medidos en tejidos comestibles de aves de corral alimentadas con piensos medicados que contienen nicarbacina.

Las encuestas nacionales y los programas de control de residuos han registrado una amplia variedad de niveles de nicarbacina en los huevos, con una concentración máxima de DNC de 900 µg/kg (**Cuadro 2**). Como se indica en el **Cuadro 4**, los estudios sobre alimentación en gallinas ponedoras mostraron niveles de nicarbacina en los huevos que oscilaban entre 226 y 15300 µg/kg. Esta variación se puede explicar en parte por las diferencias en las pautas de uso autorizadas para la nicarbacina en los pollos de engorde. La alimentación de los pollos de engorde con una dieta que contenía nicarbacina (en forma de nicarbacina o coformulada con otros ionóforos) dio lugar a concentraciones de residuos en el que oscilaban entre 20 y 39,770 µg/kg, en el hígado, de 230 a 5400 µg/kg en el riñón, de 2 a 6560 µg/kg en el músculo y de <10-7750 µg/kg en la piel/grasa, dependiendo de los diferentes niveles de alimentación, de los períodos de retención (PR) y de las metodologías analíticas (**Anexo 1**). Los niveles más altos de nicarbacina se encontraron en huevos e hígado de aves de corral en comparación con los otros tejidos comestibles de aves de corral.

En cuanto a las posibles fuentes de residuos de nicarbacina en los productos comestibles procedentes de los pollos, se ha identificado la transferencia de nicarbacina a los piensos de animales no objetivo durante la fabricación de los piensos (Cannavan *et al.*, 2000, Cannavan y Kennedy 2000, McEvoy *et al.*, 2003) como una fuente de residuos de nicarbacina en los huevos. Varios autores también han señalado que la ingestión de excrementos que contienen la nicarbacina excretada (no absorbida) puede constituir una posible fuente de residuos de nicarbacina en los tejidos de los pollos de engorde (Cannavan y Kennedy, 2000; Kan *et al.*, 1996).

Cuadro 2: Datos de estudios o del control de residuos de nicarbacina en huevos de aves de corral¹

País	Año	Producto	LC (mg/kg)	LMR (mg/kg)	N.º de muestras analizadas	Muestra positiva n>LC (n>LD)	Niveles de residuo (µg/kg)	Niveles de residuo más elevados (µg/kg)	Referencias
Australia	2011-2021	huevo	0,01	0,3	301	13 (28)	<10-66	66	Datos del NRS australiano
Bélgica	2005	huevo	n/p	n/p	320	13	n/p	10	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Bélgica	a) 2002-03 b) 2005	a) huevo b) aves de corral, huevo, conejo	a) n/p b) n/p	a) n/p b) n/p	a) n/p b) 6	a) n/p b) n/p	a) 3-197 (4), > 10 (2) b) > 10	a) n/p b) n/p	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Croacia	2009-2011	aves de corral, huevo	0,00015 0,015	0,0005 0,05	a) 307 b) 275	n/p	a) 1,85 b) 21,1	a) 122,8 b) 314,4	Bilandžić <i>et al.</i> , 2013
Unión Europea	2004 - 2005	huevo	0,001-0,1	n/p	3314	23	n/p	n/p	EFSA 2008
Irlanda	2002-2004	huevos de aves de corral	n/p	n/p	546	9	14-122	122	Danaher <i>et al.</i> , 2008
Irlanda del Norte	1996-1997	huevo (190)	n/p	0,001	190	39	4-342	342	Cannavan y Kennedy, 2000
Italia	a) 2012 b) 2013 c) 2014 d) 2016 e) 2017	a) aves de corral, ovejas, huevos b) aves de corral, huevos c) aves de corral, huevos d) aves de corral, huevos e) aves de corral, huevos	LC 0,001	n/p	a) 49 (28, 1, 20) b) 49 (31, 18) c) 80 (33, 47) d) 58 (34, 24) e) 46 (34, 12)	a) 4 b) 9 c) 14 d) 20 e) 13	a) 1,4-96 b) 12-21 c) 13-238 d) 13-516 e) 1-321	a) 96 b) 21 c) 238 d) 516 e) 321	Roila <i>et al.</i> , 2019
Reino Unido	1995-2004	pollo/gallina, huevo	n/p	n/p	2178	123	> 10 DNC	900	UK-VMD, 1995-2004 EFSA 2018
Reino Unido	2007	huevo	n/p	0,025	234	2	40, 60	60	Reino Unido, 2007

¹ La nicarbacina está autorizada en la Unión Europea y Australia para su uso en pollos de engorde pero no está aprobada para gallinas ponedoras. Se supone que los residuos en el huevo proceden de la transferencia.

Presencia de nicarbacina en los huevos debido a la transferencia inevitable e involuntaria de nicarbacina en el pienso

En el Anexo D de los “Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF” se explica el modo en que el comité deriva los umbrales de intervención para los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos causados por la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos. Estos procedimientos se aplican a la nicarbacina en los huevos, tal como se indica a continuación.

Etapa 1. Evaluación de la exposición alimentaria animal

Opción 1

Se considera una dosis máxima autorizada de 200 mg de nicarbacina/kg en los piensos completos para pollos de engorde a la hora de proponer los umbrales de intervención en los huevos de gallinas ponedoras utilizando una tasa hipotética de transferencia. La transferencia de nicarbacina en los piensos para gallinas ponedoras a un nivel hipotético del 1 % de la dosis máxima autorizada daría lugar a niveles de transferencia de 2 mg de nicarbacina/kg de pienso para gallinas ponedoras.

Opción 2

En el **Cuadro 3** se resumen los niveles de transferencia de nicarbacina en piensos no medicados después de la fabricación de piensos medicados. Los estudios controlados sobre fábricas de piensos realizados por Martínez *et al.* (2018) demuestran que, tras la fabricación de piensos medicados (que contienen 125 mg de nicarbacina/kg) y los procedimientos posteriores de limpieza y lavado (que suponen la aplicación de buenas prácticas de fabricación) se encontraron niveles de transferencia de hasta 2,2 mg de nicarbacina/kg en piensos no medicados. En este estudio se compararon varios procedimientos de lavado que redujeron los niveles de transferencia en los piensos no medicados. Estos autores afirmaron además que, debido al alto potencial electrostático de la nicarbacina, esta tiene tendencia a adherirse a las paredes del silo, donde el contenido de humedad del producto y las condiciones ambientales también pueden desempeñar un papel en su adherencia.

Cuadro 3: Niveles de transferencia de nicarbacina en piensos no medicados durante la fabricación de piensos medicados

Nivel en el pienso medicado (mg/kg)	Procedimiento de lavado	Nivel en el lavado (mg/kg)	Nivel en una dieta no medicamentosa (mg/kg)	Referencias
125	Cinco tratamientos del volumen del lavado 2,5, 5,0, 10, 15 y 20 % de la capacidad total de la mezcladora (mezcladora de palas Forberg con fondo abatible y 454,5 kg de capacidad)	19,2 14,8 12,0 6,5 5,6	1,8 2,1 2,2 1,4 1,5	Martínez <i>et al.</i> , 2018
125	Tres lotes secuenciales de limpieza de 3 toneladas, muestreo antes del granulado y en un punto después del granulado		Pregranulado (primera tonelada molida) - 3,4 ± 0,26 Posgranulado (después de 8 toneladas) - 7,2 ± 1,29	McEvoy <i>et al.</i> , 2003

Otro estudio (McEvoy *et al.*, 2003) demostró que los lotes de pienso producidos tras la incorporación intencionada de nicarbacina en los piensos dieron lugar a niveles de transferencia de hasta 8,49 mg/kg en los lotes de pienso posteriores. Un estudio realizado en plantas de producción de piensos alemanas (n=450) mostró niveles de transferencia inferiores al 4 % en más de la mitad de las plantas de producción examinadas (W. Strauch, 2002 en EFSA, 2008). En otro estudio realizado en empresas belgas de producción de piensos compuestos se halló el mismo nivel de transferencia en los piensos granulados, mientras que los piensos triturados presentaban unos niveles de transferencia inferiores al 5 % (EFSA, 2008). Estudios sobre transferencia en piensos realizados en Italia en 2015 y 2017 registraron un nivel de 0,1-0,8 mg/kg de nicarbacina en piensos no medicados para aves de corral (Roila *et al.*, 2019).

En 2006, la República Checa notificó 43,5 mg/kg de nicarbacina en una muestra de premezcla no medicamentosa para cerdos de un total de 254 muestras de diferentes productos básicos para piensos (EFSA, 2008). Los datos de residuos de nicarbacina de un estudio italiano de 2010-2012 sobre alimentos no medicados para animales mostraron un nivel de transferencia más alto, de 0,46 mg/kg, (Moretti *et al.*, 2013), mientras que otro estudio realizado en piensos procedentes de fábricas de piensos o granjas de animales en Italia entre 2010 y 2017 mostró residuos de nicarbacina de hasta 1,46 mg/kg (Annunziata *et al.*, 2018). La nicarbacina está autorizada en la Unión Europea y Australia para su uso en pollos de engorde, pero no está aprobada para gallinas ponedoras, por lo que se supone que los residuos en el huevo se deben a la transferencia.

“La normativa actual sobre buenas prácticas de fabricación (BPF) exige a los fabricantes de piensos medicados utilizar uno o más de los procedimientos de limpieza aprobados, tales como limpieza, secuenciación o lavado para evitar la contaminación perjudicial por transferencia de medicamentos” (Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), Departamento de Salud y Servicios Humanos, 1976). Se considera que el procedimiento de limpieza más eficaz es la limpieza a fondo del equipo de fabricación de piensos.

Sin embargo, dada su naturaleza lenta y el tiempo de inactividad necesario para limpiar a fondo el equipo, la secuenciación y el lavado son los procedimientos más utilizados en la industria de piensos.” [...] “Cuando se trata de lavado, la FDA recomienda utilizar 50-100 g/kg de la capacidad total de la mezcladora como material de lavado.” (Martínez *et al.*, 2018).

Basándose en el estudio controlado realizado por Martínez *et al.* (2018) en una fábrica de piensos en condiciones prácticas (tras la limpieza y el lavado que suponen BPF), se esperaría un nivel máximo de nicarbacina de **1,76 % (2,2 mg/kg / 125 mg/kg * 100 %)** ~~2,2 mg/kg~~ en piensos no medicados, debido a la transferencia inevitable e involuntaria. **Cuando se aplica a la dosis máxima autorizada de 200 mg/kg, equivale a una cantidad de transferencia de 3,52 mg/kg en piensos no medicados.**

Etapa 2. Estimación de los niveles de residuos previstos en los productos alimentarios de origen animal

a) Cálculo del factor de transferencia (FT) para el huevo

Como se muestra en el **Cuadro 4**, se utilizaron estudios sobre alimentación en gallinas ponedoras para evaluar la posibilidad de transferencia de residuos de nicarbacina del pienso a los huevos. La DNC está presente predominantemente en la yema de huevo, mientras que la HDP se encuentra principalmente en la albúmina (Cannavan *et al.*, 2000, Mortier *et al.*, 2005). La DNC es el residuo marcador de la nicarbacina. En los huevos enteros, los residuos fueron de 226 µg/kg tras la alimentación a 1 mg de nicarbacina/kg de pienso (Oishi y Oda, 1989), 7,69 µg/kg a 0,2 mg/kg, 17,96 µg/kg a 0,4 mg/kg, 64,10 µg/kg a 1,3 mg/kg, 192,3 µg/kg a 3,8 mg/kg y 631 µg/kg a 12,1 mg/kg (Cannavan *et al.*, 2000), 300 µg/kg a 2 mg/kg y 6500 µg/kg a 40 mg/kg (Mortier *et al.*, 2005), 10000 µg/kg a 200 mg/kg (Nose *et al.*, 1982) y 15300 µg/kg a 147 mg/kg (Johnston *et al.*, 2001).

Según el **Cuadro 4**, se utilizaron estudios sobre alimentación en gallinas ponedoras alimentadas únicamente con nicarbacina a niveles cercanos al nivel de transferencia previsto de **3,522,2 mg/kg** para evaluar la transferencia de nicarbacina del pienso al huevo (Cannavan *et al.*, 2000 y Mortier *et al.*, 2005). Como se resume en el **Cuadro 4**, los FT para el huevo son: 0,051 y 0,150, con una mediana del FT de **0,10** (no se utilizó el estudio de Nose *et al.*, 1982, ya que se observaron problemas relacionados con la salud animal, y se excluyó el estudio de Oishi y Oda *et al.*, 1989, ya que se desconoce si los valores de nicarbacina se miden como DNC).

Cuadro 4: Recopilación de estudios sobre alimentación con nicarbacina en gallinas ponedoras

Especie	Nivel en el pienso (mg/kg)	Duración (días)	LD (mg/kg)	LC (mg/kg)	Residuo controlado	Niveles de residuo en los huevos (µg/kg)	FT _{huevo}	Referencias
Gallinas ponedoras*	2 40	14	NE	0,001 CCα 0,012 CCβ	DNC	300 6500	0,150 0,162	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Gallinas ponedoras	200	14	NE	NE	DNC	10000	0,05 ^c	Nose <i>et al.</i> 1982
Gallinas ponedoras	1,0 0,5 0,1 0,05	10	0,010	NE	DNC	226 - - -	0,226	Oishi y Oda, 1989

Especie	Nivel en el pienso (mg/kg)	Duración (días)	LD (mg/kg)	LC (mg/kg)	Residuo controlado	Niveles de residuo en los huevos (µg/kg)	FT _{huevo}	Referencias
Gallinas ponedoras*	0,2 0,4 1,3 3,8 12,1	16	0,0003	0,001	DNC	7,69 17,96 64,10 192,3 631	0,038 ^D 0,045 ^D 0,050 ^D 0,051 ^D 0,052	Cannavan <i>et al.</i> , 2000
Gallinas ponedoras	34,9 54,2 92,5 147	14	0,035 ^A	0,117 ^B	DNC	4300 9400 13900 15300	0,123 0,173 0,150 0,104	Johnston <i>et al.</i> , 2001

* Estudios sobre alimentación utilizados para calcular los FT.
 NE – No especificado
^A LD = 3 × S/R (Primus *et al.*, 2003)
^B LC = 10 × S/R
^C La puesta cesó tras 7 días de dosificación y se reinició tras 12 días con pienso no medicado.
^D Los FT se calcularon aplicando la "ecuación Y = 0,0195 x + 0,05" derivada por Mortier *et al.*, 2005.

b) Cálculo del nivel de transferencia de medicamentos veterinarios previsto en los huevos

Opción 1

Considerando una transferencia de nicarbacina en el pienso de gallinas ponedoras a una tasa hipotética de transferencia del 1 % y suponiendo una mediana del factor de transferencia de **0,10**, el nivel esperado de residuos de nicarbacina en el huevo sería de 200 µg/kg (FT_{huevo} × nivel de residuos en el pienso = 0,10 × 200 mg/kg de pienso × 1 %).

Cannavan *et al.* (2000) mostró una relación lineal entre la ingesta de nicarbacina en el pienso y los niveles de DNC en los huevos, que se podría describir mediante la siguiente ecuación. Además, los autores demostraron que niveles de nicarbacina en el pienso superiores a 2 mg/kg dan lugar a concentraciones de DNC en los huevos superiores al umbral de intervención diferencial del Reino Unido de 100 µg/kg.

$$\text{Pienso-nicarbacina (mg/kg)} = 0,0195 \times \text{residuo de DNC en huevo entero (µg/kg)} + 0,05$$

por tanto,

$$\text{residuo de DNC en huevo entero (µg/kg)} = (\text{nicarbacina en pienso (mg/kg)} - 0,05)/0,0195$$

Según la ecuación anterior, los residuos de DNC en el huevo entero se estimarían en 100 µg/kg cuando se aplica una tasa hipotética de transferencia del 1 % de la dosis máxima autorizada de 200 mg/kg.

Opción 2

Según los estudios disponibles sobre fábricas de piensos, se prevé que la tasa máxima de transferencia de nicarbacina a piensos no medicados sea del 1,76 % (2,2 mg/kg) (Martínez *et al.*, 2018). Cuando se aplica a la dosis máxima autorizada de 200 mg/kg, equivale a una cantidad residual de 3,52 mg/kg en piensos no medicados. Utilizando este nivel, el nivel de residuos de nicarbacina previsto en el huevo sería de 352,2 µg/kg (TF_{huevo} × nivel de transferencia en el pienso = 0,10 × 3,522,2 mg/kg de pienso).

Etapa 3. Umbrales de intervención

En el Cuadro 5 se resumen los niveles de residuos de nicarbacina previstos en los huevos, calculados utilizando la mediana del FT y una tasa hipotética de transferencia del 1 % (opción 1) o la concentración máxima en los piensos basada en estudios realizados en las fábricas de piensos (opción 2). El nivel estimado de residuo de nicarbacina en el huevo con un nivel hipotético de transferencia del 1 % sería de 200 µg/kg (opción 1). Por el contrario, con un nivel de transferencia del 3,522,2 mg/kg, el nivel de residuos de nicarbacina en los huevos se estimaría en 352,2 µg/kg (opción 2).

Cuadro 5: Resumen de los niveles previstos de residuos en los huevos de gallina

Producto	FT	Nivel previsto de residuos (µg/kg)	
		Opción 1	Opción 2
		1 % (2 mg/kg de pienso)	3,522,2 mg/kg de pienso
Huevo	0,10	200	352220

Se eligió un nivel previsto de residuos de nicarbacina de 352220 µg/kg como valor adecuado para utilizar en la evaluación de la exposición humana basándose en los datos disponibles de las fábricas de piensos (**opción 2**), por encima del nivel conservador de transferencia por defecto del 1 %.

Etapa 4. Evaluación de la exposición alimentaria humana

Teniendo en cuenta que el JECFA es el comité adecuado para llevar a cabo la **etapa 4** (evaluación de la exposición alimentaria humana), en esta evaluación se analizó la exposición alimentaria a los residuos de nicarbacina en los alimentos resultantes de la transferencia inevitable e involuntaria de nicarbacina en piensos para animales no objetivo utilizando la IDMT (ingesta diaria máxima teórica) del JECFA como enfoque conservador.

El JECFA de 2022 estableció una IDA de 0-900 µg/kg pc (DNC) basada en los efectos toxicológicos (JECFA/94/SC). Basándose en el uso previsto de la nicarbacina en pollos de engorde considerado por el JECFA de 2022, y a partir de los residuos de DNC acumulados en el músculo, los despojos y la piel con grasa del pollo, tras un tiempo de suspensión de 24 horas, se estimó que la estimación global de exposición alimentaria crónica (GECDE) para lactantes y niños pequeños era de 210 µg/kg de peso corporal al día, lo que representa el 23 % del límite superior de la IDA.

Para el nivel previsto de residuos en el huevo, se realizó una evaluación de la exposición alimentaria utilizando el nivel de residuos de nicarbacina en los huevos de 352220 µg/kg, un factor de consumo alimentario de 100 g de huevo y un valor de IDA de 900 µg/kg de pc por día (**Cuadro 6**).

Como no se dispone de la proporción residuo marcador/residuo total (RM:RT) para los huevos, se ha utilizado el índice RM:RT más bajo identificado por el JECFA en las especies animales objetivo (riñón – 0,25) para llevar a cabo la evaluación de la exposición alimentaria humana.

Cuadro 6: Estimación de la exposición alimentaria a residuos de nicarbacina (DNC) en los huevos de gallina utilizando el enfoque de la IDMT del JECFA

Producto	Consumo diario (g)	Nivel previsto de residuos (µg/kg)	RM:RT	IDMT (mg)
Huevo	100	352220	0,25	0,1410,088
IDMT en % de IDA				0,260,16 %

Estimación de la exposición alimentaria (IDMT) = 0,1410,088 mg ÷ 60 kg persona/día

= 0,002350,00147 mg/kg de pc

= 0,002350,00147 mg/kg de pc/día ÷ 0,9 mg/kg de pc/día × 100 %

= 0,260,16 % de la IDA

Las estimaciones de la exposición alimentaria a los residuos de nicarbacina en huevos de animales no objetivo representan el 0,260,16 % de la IDA. Por lo tanto, se puede considerar que no existe un riesgo apreciable para la salud de los consumidores debido del consumo de huevos, producido por gallinas ponedoras que consumen un pienso con un nivel de transferencia de 3,522,2 mg nicarbacina/kg, independientemente del resto de fuentes de exposición alimentaria.

En esta evaluación, se propone establecer un umbral de intervención de 0,350,220 mg/kg (**redondeado a la baja a partir de 0,352 mg/kg**) para la nicarbacina en los huevos de gallinas ponedoras como animales no objetivo, para tener en cuenta la presencia de nicarbacina como resultado de la transferencia inevitable e involuntaria de nicarbacina en el pienso (**Cuadro 7**). Esto está en consonancia con límites similares establecidos por la Unión Europea, Nueva Zelandia y Australia para la nicarbacina en los huevos (0,300,220 mg/kg).

Cuadro 7: Umbral de intervención propuesto para la nicarbacina en los huevos de gallina

Producto	Umbral de intervención propuesto (mg/kg)	Con fines de comparación - Contenido máximo (mg/kg)
Huevo	0,350,220	0,3 (Unión Europea) 0,3 (LMR- Nueva Zelandia) 0,3 (LMR– Australia)
Residuo marcador - 4,4'-dinitrocarbanilida (DNC)		

APÉNDICE II - Parte I (cont.).**ESTABLECIMIENTO DE UN UMBRAL DE INTERVENCIÓN PARA LOS RESIDUOS DE LASALOCID EN LOS HUEVOS DE GALLINA DEBIDO A LA TRANSFERENCIA INEVITABLE E INVOLUNTARIA EN LOS PIENSOS**

(a título informativo para fundamentar las observaciones sobre los umbrales de intervención propuestos en el Apéndice I)

El lasalocid de sodio (en adelante lasalocid) es un poliéter ionóforo monocarboxílico obtenido por fermentación de una cepa de *Streptomyces*. Se utiliza para el control de la coccidiosis en pollos de engorde, pollitas criadas para puesta, pavos y especies aviares menores (EFSA, 2017). En el **Cuadro 8** se ofrece un resumen de los datos del lasalocid.

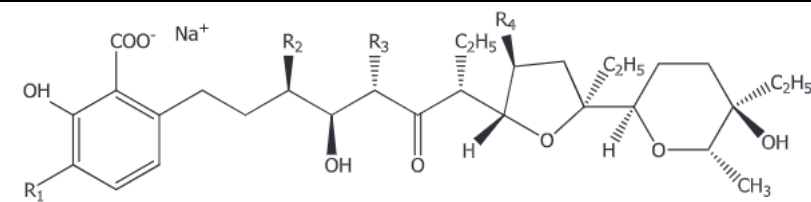
Se considera que las gallinas ponedoras son los animales no objetivo con más probabilidades de estar expuestos a la transferencia inevitable e involuntaria de lasalocid en los piensos para animales no objetivo, ya que los piensos para pollos de engorde y gallinas ponedoras se preparan a menudo en la misma fábrica de piensos. Los datos de estudios o del control de residuos de lasalocid en huevos de aves de corral (**Cuadro 9**) y los estudios sobre alimentación en gallinas ponedoras (**Cuadro 11**) aportan pruebas de los niveles detectables de lasalocid en los huevos de gallinas ponedoras alimentadas con piensos producidos de conformidad con las buenas prácticas de fabricación. En el **Anexo 2** se resumen los datos de residuos de lasalocid medidos en tejidos comestibles de aves de corral alimentadas con piensos medicados que contienen lasalocid.

El lasalocid está considerado el ionóforo más potente en cuanto a la capacidad de causar residuos inevitables en los huevos (Olejnik *et al.*, 2014; Anadón y Martínez-Larrañaga, 2014). Esto se atribuye al hecho de que los huevos son una importante vía de excreción de residuos de lasalocid en las gallinas ponedoras. Por lo tanto, incluso niveles bajos de lasalocid en los piensos, resultantes de una transferencia involuntaria e inevitable, pueden dar lugar a la acumulación de residuos en concentraciones razonablemente altas en los huevos (Wong y Roxburgh, 2010; Kennedy *et al.*, 1996; Vandenberg *et al.*, 2012).

Las encuestas nacionales y los programas de control de residuos han registrado una amplia variedad de niveles de lasalocid en los huevos (<1-3450 µg/kg) (**Cuadro 9**). Como se indica en el **Cuadro 11**, los estudios sobre alimentación en gallinas ponedoras mostraron niveles de lasalocid en los huevos enteros que oscilaban entre 6,36 y 12000 µg/kg. Esta variación se explica probablemente por la concentración de lasalocid incorporado al pienso para llevar a cabo este estudio, ya que se ha demostrado que la deposición de lasalocid en el huevo tiene una relación casi lineal con su concentración en el pienso (EFSA, 2007).

En cuanto a las posibles fuentes de los residuos de lasalocid en los productos comestibles de pollo, se ha identificado a la transferencia de lasalocid a los piensos de los animales no objetivo durante la fabricación de piensos como una fuente de residuos de lasalocid en el huevo (Kennedy *et al.*, 1996; Vandenberg *et al.*, 2012). Incluso si se siguen todas las medidas de prevención, como el uso de lotes de enjuague, la contaminación cruzada de residuos es inevitable en condiciones prácticas (EFSA, 2007). Además, el lasalocid es un compuesto que desprende mucho polvo, por lo que puede contaminar fácilmente los piensos durante el proceso de fabricación (Rokka *et al.*, 2013).

Cuadro 8: Resumen de los datos del lasalocid

Nombre químico	Lasalocid de sodio
Residuo marcador	Lasalocid A
Estructura	 <p>(EFSA, 2017)</p>
Solubilidad en agua (20 °C)	1,060 mg/L (EFSA, 2017)
log K_{ow}	2,3 (EFSA, 2017)
Animal objetivo	Pollo de engorde, pollitas criadas para puesta, pavos de engorde
Contenido máximo autorizado en piensos completos y período de retención (PR)	100-105 mg/kg (pollos y pavos de engorde; Canadá) – cero días (carne) 75-125 mg/kg (pollos y pavos de engorde; EE. UU.) – cero días (carne) 75-125 mg/kg (pavos; Reino Unido) – 5 días (carne)

	<p>75-100 mg/kg – (pollos de engorde y pollitas de reemplazo; Australia) – 3 días (carne) y 14 días (huevos)</p> <p>90-125 mg/g – (pavos; Australia) – cero días (carne)</p> <p>75-100 mg/kg – (pollos de engorde y pollitas de reemplazo; Nueva Zelandia) – cero días (carne) 14 días (huevo)</p> <p>90-125 mg/g – (pavos; Nueva Zelandia) –cero días (carne)</p>
LC	5 µg/kg para todos los tejidos
IDA	0-5 µg/kg pc/día (JECFA/78/SC, 2013)
LMR para pollo/gallina (pollos de engorde/gallina ponedora) (mg/kg)	<p>AUS piel/ grasa 0,6, riñón 0,7, hígado 1,2, músculo 0,4, huevo 0,05</p> <p>Canadá riñón 0,4, hígado 0,4, músculo 0,1, piel/grasa 0,4</p> <p>Codex músculo 0,4, hígado 1,2, riñón 0,6, piel/ grasa 0,6</p> <p>UE músculo 0,06, piel/grasa 0,3, hígado 0,3, riñón 0,15, huevo 0,15</p> <p>VMD del Reino Unido músculo 0,06, hígado 0,3, riñón 0,15, piel/grasa 0,3, huevo 0,1</p> <p>EE. UU. piel/grasa 1,2, hígado 0,4</p>
Contenido máximo en piensos para especies no objetivo (mg/kg)	<p>UE Reglamento UE n.º 574/2011</p> <p>Materias primas para piensos – 1,25</p> <p>Pienso compuesto para perros, terneros, conejos, especies equinas, animales lecheros, aves ponedoras, pavos (> 16 semanas) y pollitas criadas para puesta (> 16 semanas) – 1,25</p> <p>Pienso compuesto para pollos de engorde, pollitas criadas para puesta (< 16 semanas) y pavos (< 16 semanas) para el período anterior al sacrificio en el que está prohibido el uso de lasalocid sódico (pienso de retirada) – 1,25</p> <p>Otras especies animales – 3,75</p>
Contenido máximo en alimentos de especies no objetivo (mg/kg)	<p>UE Reglamento UE n.º 610/2012</p> <p>Alimentos de origen animal procedentes de especies animales distintas de las aves de corral y los bovinos:</p> <p>Leche – 0,001</p> <p>Hígado – 0,05</p> <p>Riñón – 0,02</p> <p>Otros alimentos – 0,005</p>

Cuadro 9: Estudios o control de residuos de lasalocid en huevos de aves de corral

País	Año	Producto	LC (mg/kg)	LMR (mg/kg)	Nº de muestras analizadas	Muestra positiva n>LC (n>LD)	Niveles de residuos (µg/kg)	Niveles de residuos más elevados (µg/kg)	Referencias
Australia	2021-22	Huevo entero	Límite de notificación – 0,01	0,05	30	1	>Límite de notificación a $\leq \frac{1}{2}$ LMR	NE	NRS australiano, 2021- 2022
Unión Europea	2005	Huevo	CC α = 0,001	LMR NE AL – 0,01 (Agencia Alimentaria Belga)	320	24	<1-49	49	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Irlanda (del Norte)	1994	Huevo	0,001	-	161	107	0,3-129	129	Kennedy <i>et al.</i> , 1996; Kennedy <i>et al.</i> , 1998
Irlanda (del Norte)	1995	Huevo	0,001	-	220	45/= 220* (0,205)	< 1 a > 10	NE	Kennedy <i>et al.</i> , 1998
Bélgica	2004	Huevo	-	-	190	-	4-90	90	Mortier <i>et al.</i> , 2005
Reino Unido	1995-2005	Huevo	-	0,01	2855	138	<2-3450	3450	EFSA, 2007
Italia	2012 2013 2014 2015 2016 2017	Huevo	0,001	-	353 muestras de tejidos animales y huevos	2 - 1 4 (2) 1 -	1,5-2,0 - 1,2 2,8-1002 26 -	1002	Roila <i>et al.</i> , 2019

País	Año	Producto	LC (mg/kg)	LMR (mg/kg)	Nº de muestras analizadas	Muestra positiva n>LC (n>LD)	Niveles de residuos (µg/kg)	Niveles de residuos más elevados (µg/kg)	Referencias
Reino Unido	1998	Huevo	-	0,002 ^a	221	5	^a <1-3500	3500	Wong y Roxburgh, 2010
	1999			0,002	208	21			
	2000			0,002	212	20			
	2001			0,002	222	12			
	2002			0,04	280	18			
	2003			0,05	275	33			
	2004			0,05	283	8			
	2005			0,05	294	4			
	2006			0,05	249	4			
	2007			0,15	218	0			
NE – No especificado AL – Límite de intervención ^a Definido como límite de intervención/límite máximo de residuos para cada año específico.									

Presencia de lasalocid en los huevos debido a la transferencia inevitable e involuntaria de lasalocid en el pienso

En el Anexo D de los “Principios de análisis de riesgos aplicados por el CCRVDF” se explica el modo en que el Comité deriva los umbrales de intervención para los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos causados por la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos. Estos procedimientos se aplican al lasalocid en los huevos, tal como se indica a continuación.

Etapa 1. Evaluación de la exposición alimentaria animal

Opción 1

Se considera una dosis máxima autorizada de 125 mg de lasalocid/kg en los piensos completos para pollos de engorde a la hora de proponer los umbrales de intervención en los huevos de gallinas ponedoras utilizando una tasa hipotética de transferencia. La transferencia de lasalocid en los piensos para gallinas ponedoras a un nivel hipotético del 1 % de la dosis máxima autorizada daría lugar a niveles de transferencia de 1,25 mg de lasalocid/kg de pienso para gallinas ponedoras.

Opción 2

En el **Cuadro 10** se resumen los niveles de transferencia de lasalocid en piensos no medicados después de la fabricación de piensos medicados, como se indica en Kennedy *et al.* (1996, 1998). En un estudio (Kennedy *et al.*, 1996) una fábrica de piensos preparó un lote de cuatro toneladas de harina medicada para pavos de engorde utilizando una premezcla medicada de lasalocid en polvo para proporcionar una concentración terapéutica final de 100 mg de lasalocid/kg de pienso. Se evaluó el nivel de la transferencia de lasalocid en nueve lotes posteriores de pienso no medicado. El primer lote de pienso no medicado contenía 6 mg/kg de pienso, mientras que el noveno lote de pienso no medicado contenía concentraciones que oscilaban entre 0,5 y 1 mg/kg. En un experimento análogo, se midió la contaminación cruzada de lasalocid de una premezcla medicada a lotes sucesivos de premezcla no medicada y únicamente se detectaron niveles apreciables de lasalocid (no notificados) en el primer lote de premezcla no medicada (Kennedy *et al.*, 1996).

En un segundo estudio realizado por Kennedy *et al.* (1998), se evaluó la transferencia de lasalocid a pienso no medicado tras la fabricación de pienso medicado (100 mg lasalocid/kg de pienso) utilizando una premezcla granular de lasalocid. Se continuó detectando la presencia de lasalocid en los cuatro primeros lotes de pienso no medicado, pero no en los cinco lotes siguientes. En comparación con los resultados del estudio realizado por Kennedy *et al.* en 1996, se redujo significativamente el grado de transferencia al pienso no medicado cuando se utilizó la premezcla granulada para la fabricación del pienso medicado.

En ambos estudios descritos anteriormente no se indicó que se hubieran aplicado medidas de atenuación representativas de las buenas prácticas de fabricación.

Cuadro 10: Niveles de transferencia de lasalocid en piensos no medicados durante la fabricación de piensos medicados

Nivel en el pienso medicado (mg/kg)	Procedimiento de lavado	Nivel en el lavado (mg/kg)	Nivel en una dieta no medicamentosa (mg/kg)	Referencias
100	-	-	Lote uno – 6 Lote nueve – 0,5-1	Kennedy <i>et al.</i> , 1996
100	-	-	Lote 1 – 3,2 Lote 4 – 0,25	Kennedy <i>et al.</i> , 1998

Un estudio realizado en plantas de producción de piensos alemanas (n=450) mostró niveles de transferencia inferiores al 4 % en más de la mitad de las plantas de producción examinadas (W. Strauch, 2002 en EFSA, 2007). En otro estudio realizado en empresas belgas de producción de piensos compuestos se halló el mismo nivel de transferencia en los piensos granulados, mientras los piensos triturados presentaban un nivel de transferencia inferior al 5 % (EFSA, 2007). Los estudios sobre la transferencia a piensos realizados en Italia entre 2012 y 2017 mostraron niveles de lasalocid en piensos no medicados para aves de corral que oscilaban entre 0,1 y 5,9 mg/kg (Roila *et al.*, 2019). Una planta de piensos suiza que produce pienso para pollos de engorde y gallinas ponedoras descubrió que no era suficiente un ciclo de producción sin añadir lasalocid para reducir el contenido del medicamento en el alimento para gallinas ponedoras por debajo de 30 µg/kg (Noser *et al.*, 2006).

En 2007, a petición de la Comisión Europea, se solicitó al Panel de Contaminantes en la Cadena alimentaria que emitiera un dictamen científico sobre la contaminación cruzada de pienso no objetivo por lasalocid autorizado para su uso como aditivo para piensos. En 2006, la República Checa analizó 254 muestras de materiales para piensos destinados a especies

animales no objetivo. Una muestra positiva, un pienso completo para cerdos, contenía 8,41 mg de lasalocid/kg de pienso (EFSA, 2007).

Dinamarca informó que se habían realizado análisis de 111 muestras de pienso para especies no objetivo tomadas entre 2004 y 2007 y se había encontrado una muestra positiva que contenía 0,26 mg de lasalocid/kg de pienso (EFSA, 2007). La información procedente del Sistema de Alerta Rápida para Alimentos y Piensos (RASFF) entre abril de 2002 y abril de 2006 mostró nueve incidencias de presencia de lasalocid en piensos para especies animales no objetivo. La cantidad detectada oscilaba entre 0,003 y 12,07 mg de lasalocid/kg de pienso, con un caso atípico que contenía 64,6 mg/kg de pienso. Lo más probable es que ese valor atípico se debiera a una contaminación accidental (EFSA, 2007).

De acuerdo con el estudio de la fábrica de piensos de Kennedy *et al.*, 1998, cabe esperar un nivel máximo de lasalocid de 3,2 mg/kg en piensos no medicados. Sin embargo, no está claro si durante este estudio se aplicaron medidas de atenuación representativas de las buenas prácticas de fabricación. En efecto, "la normativa vigente sobre buenas prácticas de fabricación (CGMP) exige a los fabricantes de piensos medicados utilizar uno o más de los procedimientos de limpieza aprobados, tales como limpieza, secuenciación o lavado, para evitar la contaminación perjudicial por transferencia de medicamentos (Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), Departamento de Salud y Servicios Humanos, 1976). Se considera que el procedimiento de limpieza más eficaz es la limpieza a fondo del equipo de fabricación de piensos. Sin embargo, dada su naturaleza lenta y el tiempo de inactividad necesario para limpiar a fondo el equipo, la secuenciación y el lavado son los procedimientos más utilizados en la industria de piensos." [...] "Cuando se trata de lavado, la FDA recomienda utilizar 50-100 g/kg de la capacidad total de la mezcladora como material de lavado." (Martínez *et al.*, 2018). En consecuencia, no se pudo estimar el nivel de exposición previsto para los animales no objetivo procedente del pienso.

Etapas 2. Estimación de los niveles de residuos previstos en los alimentos de origen animal

a. Cálculo del factor de transferencia (FT) para el huevo

Como se muestra en el **Cuadro 11**, se utilizaron estudios sobrealimentación en gallinas ponedoras para evaluar la posibilidad de transferencia de residuos de lasalocid del pienso a los huevos. El lasalocid A es el residuo marcador del lasalocid. Para el estudio realizado por Kennedy *et al.* (1996) se calcularon los residuos en el huevo entero utilizando la ecuación siguiente:

Concentración en el huevo (µg/kg) = 63,6 x concentración en el pienso (mg de lasalocid/kg de pienso)

En el huevo entero, las concentraciones de residuos fueron de 10,06,36 µg/kg tras la administración de pienso con 0,1 mg de lasalocid/kg de pienso, 30,019,98 µg/kg con 0,3 mg/kg, 35,01,8 µg/kg con 0,5 mg/kg, 85,063,6 µg/kg con 1,0 mg/kg y 300,018 µg/kg con 5,0 mg/kg (Kennedy *et al.*, 1996), 370 µg/kg con 3,125 mg/kg, 780 µg/kg con 6,25 mg/kg y 1,410 µg/kg con 12,5 mg/kg (Vandenberge *et al.*, 2012), 11 000-12 000 µg/kg con 125 mg/kg (EMA, 2006) y 2,0 µg/kg con 1 mg/kg (Rokka *et al.*, 2005).

Al no disponerse de datos adecuados para determinar con certeza que se produciría una transferencia involuntaria e inevitable de lasalocid a un nivel superior al 1 % de la dosis máxima autorizada (125 mg/kg), se consideró una tasa hipotética de transferencia por defecto del 1 % (1,25 mg/kg). Como se desprende del **Cuadro 11**, se utilizaron estudios sobre alimentación en gallinas ponedoras alimentadas únicamente con lasalocid a niveles cercanos al nivel de transferencia de 1,25 mg/kg para evaluar la posibilidad de transferencia de lasalocid del pienso al huevo (Kennedy *et al.*, 1996 y Vandenberge *et al.*, 2012).

Tal como se resume en el **Cuadro 11**, los FT para el huevo son 0,0850,0636 y 0,118, lo que da lugar a una mediana del FT de 0,10150,0998. Se excluyó el FT determinado por Rokka *et al.* (2005) debido a que no indicaba la concentración de lasalocid en el huevo entero, sino únicamente en la yema. Se excluyó el estudio de la EMA (2006) ya que se alimentó a las gallinas ponedoras con lasalocid a una concentración terapéutica, por lo que es posible que se haya sobrestimado el FT.

Cuadro 11: Recopilación de estudios sobre alimentación con lasalocid en aves de corral ponedoras

Especie	Nivel en el pienso (mg/kg)	Duración (días)	LD (µg/kg)	LC (µg/kg)	Residuo controlado	Niveles de residuos en los huevos (µg/kg)	FT _{huevo}	Referencias
Gallinas ponedoras* ^a	0,1 0,3 0,5 1,0 5,0	16	0,3	1,0	Lasalocid A	6,3610,0 (d6) 19,08 30,0 (d10) 31,8 35,0 (d8) 63,6 85,0 (d12) 318 300,0 (d16)	0,0636 0,1 0,1 0,07 0,085 0,06	Kennedy <i>et al.</i> , 1996
Gallinas ponedoras* ^a	3,125 6,25 12,5	14 días + 17 días período de retención	-	2	Lasalocid A	370 (d16) 780 (d11) 1410 (d14)	0,118 0,125 0,113	Vandenberg <i>et al.</i> , 2012
Gallinas ponedoras	125	12	0,093	10	Residuos radioactivos totales	11000-12000 (huevo entero; residuos totales) 291 (clara de huevo) 32500 (yema de huevo)	0,088-0,096	EMA, 2006
Gallinas ponedoras	1,0	21	CCB – 2,0	-	Lasalocid A	2,0 (yema de huevo)	0,002	Rokka <i>et al.</i> , 2005
* Se utilizó el pico de concentración de residuos para determinar los niveles de residuos en los huevos. ^a Estudios sobre alimentación utilizados para calcular los FT. NE - No especificado								

b. Cálculo del nivel de transferencia de medicamentos veterinarios previsto en los huevos**Opción 1**

Considerando una transferencia de lasalocid en el pienso de las gallinas ponedoras a una tasa hipotética de transferencia del 1 % y suponiendo una mediana del factor de transferencia de 0,10150,0908, el nivel esperado de residuos de lasalocid en el huevo sería de 126,9113,5 µg/kg (FT_{huevo} x nivel de transferencia en el pienso = 0,10150,0908 x 125 mg/kg de pienso x 1 %).

Opción 2

No se pudo estimar el nivel de exposición previsto para los animales no objetivo a partir del estudio sobre fábricas de piensos de Kennedy *et al.* (1998), ya que no fue posible comprobar las BPF.

Etapa 3. Umbrales de intervención

En el **Cuadro 12** se resume el nivel previsto de residuos de lasalocid en el huevo calculado utilizando la mediana del FT y suponiendo una tasa hipotética de transferencia del 1 % (**opción 1**).

Cuadro 12: Resumen de los niveles previstos de residuos en los huevos de gallina

Producto	FT	Nivel previsto de residuos (µg/kg)	
		Opción 1 1 % (1,25 mg/kg de pienso)	Opción 2
Huevo	0,10150,0908	126,9113,5	-

Se eligió un nivel previsto de residuos de lasalocid de 126,9113,5 µg/kg, basado en una tasa hipotética de transferencia por defecto del 1 %, como valor adecuado para utilizar en la evaluación de la exposición humana (**opción 1**). Se consideró un nivel de transferencia por defecto del 1 %, ya que no hay datos que demuestren la cantidad de transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos que se produce después de haber aplicado medidas de atenuación.

Etapa 4. Evaluación de la exposición alimentaria humana

Teniendo en cuenta que el JECFA es el comité adecuado para realizar la **etapa 4** (evaluación de la exposición alimentaria humana), en esta evaluación se evaluó la exposición alimentaria a los residuos de lasalocid en los alimentos resultantes de la transferencia inevitable e involuntaria de lasalocid en piensos para animales no objetivo utilizando la IDMT (ingesta diaria máxima teórica) del JECFA como enfoque conservador.

La reunión del JECFA de 2013 estableció una IDA de 0-5 µg/kg pc para el lasalocid basado en un NOAEL de 0,5 mg/kg de peso corporal por día de conformidad con un estudio de toxicidad en conejos (JECFA/78/SC, 2013). Se calculó una ingesta diaria estimada (IDE) de 80 µg/persona/ día, basándose en la mediana de residuos para una retirada de 1 día en pollo/gallina, lo que representa aproximadamente el 27 % del límite superior de la IDA, basándose en una persona de 60 kg (JECFA/78/SC, 2013). La estimación global de exposición alimentaria crónica (GECDE) para la población general fue de 1,85 µg/kg de pc por día, lo que representa el 37 % del límite superior de la IDA. La GECDE para los niños fue de 3,38 µg/kg de pc por día, lo que representa el 67 % del límite superior de la IDA. La GECDE para los lactantes fue de 2,99 µg/kg de pc por día, lo que representa el 60 % del límite superior de la IDA (FAO/OMS, 2015).

Para la transferencia prevista de residuos en los huevos, se realizó una evaluación de la exposición alimentaria utilizando un nivel de residuos de lasalocid A de 126,9113,5 en los huevos, un factor de consumo alimentario de 100 g de huevo, una proporción residuo marcador/residuo total (RM:RT) de 0,38 (EMA, 2006) y un valor de IDA de 5 µg/kg de pc por día (**Cuadro 13**).

Cuadro 13: Estimación de la exposición alimentaria a residuos de lasalocid en los huevos de gallina utilizando el enfoque de la IDMT del JECFA

Producto	Consumo diario (g)	Nivel previsto de residuos (µg/kg)	RM:RT	IDMT (mg)
Huevo	100	126,9113,5	0,38	0,0330,03
IDMT como % de la IDA		1110 %		

Estimación de la exposición alimentaria (IDMT) = 0,0330,03 mg ÷ 60 kg persona/día

= 0,0005 mg/kg pc/día

= 0,000550,0005 mg/kg pc/día ÷ 0,005 mg/kg pc/día x 100 %.

= 1110 % de la IDA

Las estimaciones de la exposición alimentaria a residuos de lasalocid en huevos de animales no objetivo representan el 1110 % de la IDA. Por lo tanto, se puede considerar que no existe un riesgo apreciable para la salud de los consumidores derivado del consumo de huevos producidos por gallinas ponedoras que consumen un pienso con un nivel de transferencia de lasalocid de 1,25 mg/kg, independientemente del resto de fuentes de exposición alimentaria.

En esta evaluación, se propone establecer un umbral de intervención de 0,150,01 mg/kg (redondeado a la baja a partir de 0,12690,113 mg/kg) para el lasalocid en los huevos de gallinas ponedoras como animales no objetivo para tener en cuenta la presencia de lasalocid como resultado de la transferencia inevitable e involuntaria de lasalocid en el pienso (**Cuadro 14**).

Cuadro 14: Umbral de intervención propuesto para el lasalocid en los huevos de gallina

Producto	Umbral de intervención propuesto (mg/kg)	[Con fines de comparación] Contenido máximo (mg/kg)
Huevo	0,150,1	0,15 (LMR- Unión Europea) 0,05 (LMR- Australia)
Residuo marcador – Lasalocid A		

Referencias

1. ANADA 200-027. Aplicaciones abreviadas de nuevos medicamentos para animales (ANADA). FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. NICARMIX (nicarbacin) 25 %.
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/960>
2. Annunziata L., Visciano P., Stramenga A., Colagrande M. N., Campana G., Scortichini G., Migliorati G., Compagnone D. 2018. Investigation of Nonionophoric Coccidiostat Residues in Feed as a Consequence of Carryover [Investigación de residuos de coccidiostáticos no ionóforos en piensos como consecuencia de la transferencia]. *J Food Prot*, 23:482-489. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-414>
3. Bilandžić N., Dolenc J., Gačnik K.Š., Varenina I., Kolanović B.S. 2013. Feed additives diclazuril and nicarbazin in egg and liver samples from Croatian farms [Los aditivos para piensos diclazurilo y nicarbacin en muestras de huevos e hígado de granjas croatas]. *Food Addit Contam Part B Surveill*, 6(2):90-7.
<https://doi.org/10.1080/19393210.2012.727474>
4. Cannavan A., Kennedy D.G., 2000. Possible causes of nicarbazin residues in chicken tissues [Posibles causas de residuos de nicarbacin en los tejidos de pollo/gallina]. *Food Addit Contam*, 17:1001–1006
<https://doi.org/10.1080/0265203001001325>
5. Cannavan A., Ball G., Kennedy D.G. 2000. Nicarbazin contamination in feeds as a cause of residues in eggs [Contaminación por nicarbacin en los piensos como causa de residuos en los huevos]. *Food Addit Contam*, 17:829-836. <https://doi.org/10.1080/026520300420394>
6. Código de prácticas del Codex sobre buena alimentación animal (CXC 54-2004) <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/animal-feed/es>
7. Directrices sobre la aplicación de la evaluación de riesgos en los piensos (CXG 80-2013). Comisión del Codex Alimentarius. <https://www.fao.org/feed-safety/resources/resources-details/es/c/1054051/>
8. Danaher M., Campbell K., O'Keeffe M., Capurro E., Kennedy G., Elliott C.T. 2008. Survey of the anticoccidial feed additive nicarbazin (as dinitrocarbanilide residues) in poultry and eggs [Estudio del aditivo anticoccidiano para piensos nicarbacin (como residuos de dinitrocarbanilida) en aves de corral y huevos]. *Food Addit Contam*. 25:32-40. <https://doi.org/10.1080/02652030701552956>
9. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2003. Dictamen de la Comisión Técnica de Aditivos y Productos o Sustancias Utilizados en los Piensos a petición de la Comisión sobre la eficacia e inocuidad del coccidiostático Koffogran. *EFSA J*, 16, 1-40. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2004.16>
10. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2008. Cross-contamination of non-target feedingstuffs by nicarbazin authorised for use as a feed additive [Contaminación cruzada de nicarbacin como aditivo autorizado para piensos en piensos no objetivo]. Dictamen científico del Panel sobre Contaminantes de la Cadena Alimentaria. *EFSA J*. 690, 1-34. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.690>
11. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2010a. Dictamen científico sobre la inocuidad y eficacia de Koffogran (nicarbacin) como aditivo en piensos para pollos de engorde. *EFSA J*, 8(3):1551.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1551>
12. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2010b. Dictamen científico sobre la inocuidad y eficacia de Maxiban G160 (narsina y nicarbacin) para pollos de engorde. Comisión Técnica de Aditivos y Productos o Sustancias Utilizados en los Piensos para Animales de la EFSA). *EFSA J*. 8 (4), 1754.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1574>
13. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2017. Inocuidad y eficacia de Monimax® (monensina sódica y nicarbacin) para pavos de engorde. *EFSA J*, 2017;15(12):5094. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5094>
14. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2018a. Inocuidad y eficacia de Coxar® (nicarbacin) para pavos de engorde. *EFSA J*, 2018;16(4):5214.
15. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2018b. Inocuidad y eficacia de Monimax® (monensina sódica y nicarbacin) para los pollos de engorde y las gallinas ponedoras. *EFSA J*, 2018;16(11):5459.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5214>
16. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), 2021. Inocuidad y eficacia de un aditivo para piensos compuesto por lasalocid A de sodio y nicarbacin (Nilablend™ 200G) para pollos de engorde (Zoetis Belgium SA). *EFSA J*, 2021;19(3):6466. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6466>
17. FAO/OMS (Organización para la Alimentación y la Agricultura/Organización Mundial de la Salud), 1999. Evaluación de residuos de ciertos fármacos de uso veterinario en los alimentos. 50.º informe del Comité Mixto FAO/OMS de

Expertos en Aditivos Alimentarios, Serie de Informes Técnicos de la OMS 888.

http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_888.pdf.

18. COMITÉ FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS 94.ª reunión (Residuos de medicamentos veterinarios) Reunión virtual, 16-27 de mayo de 2022 (JECFA/94/SC)
19. Johnston J. J., Britton W.M., MacDonald A., Primus T. M., Goodal M. J., Yoder C. A., Miller L. A., Fagerstone K. A. 2001. Cuantificación de residuos de 4, 4'-dinitrocarbanilida (DNC) en plasma y huevos para el desarrollo eficaz de un anticonceptivo a base de nicarbacina para aves acuáticas plaga. *Pest Manage Sci*, 58, 197-202.
20. Kan C. A., Keukens H. J., Boers E. (1995) Nicarbazin residues in broiler muscle, liver and litter/faeces: early exposure or recirculation [Residuos de nicarbacina en músculo, hígado y cama/heces de pollos de engorde: exposición temprana o recirculación]. 12.º Simposio Europeo sobre la Calidad de la Carne de Aves de Corral 1: 481-485.
21. Konieczka P., 2.31 - Validation and Regulatory Issues for Sample Preparation [Validación y aspectos reglamentarios de la preparación de muestras], Editor(es): Janusz Pawliszyn, Comprehensive Sampling and Sample Preparation, Academic Press, 2012, Pages 699-711, ISBN 9780123813749, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381373-2.00064-8>.
22. Kramer H. T. 1990. Determination of Nicarbazin in Chicken Tissues by High Performance Liquid Chromatography [Determinación de nicarbacina en tejidos de pollo/gallina mediante cromatografía líquida de alta resolución]. Informe de Hazelton Laboratoories para Planalquímica Industrial, LTDA Sao Paulo, Brasil.
23. Martínez A., Jones C. K., Stark C. R., McKinney L. J., Behnke K. C., Paulk C. B. 2018. Evaluating flushing procedures to prevent nicarbazin carryover during medicated feed manufacturing [Evaluación de procedimientos de lavado para evitar la transferencia de nicarbacina durante la fabricación de piensos medicados], *Animal Feed Science and Technology*, 242:1-7, ISSN 0377-8401, <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.04.017>.
24. Martínez-Kawas A. 2008. Evaluating Flushing Procedures to Prevent Drug Carryover during Medicated Feed Manufacturing [Evaluación de los procedimientos de lavado para evitar la transferencia de fármacos durante la fabricación de piensos medicados], tesis de máster en ciencias, Universidad Autónoma de Nuevo León,
25. McEvoy J.D., Smyth W.G., Kennedy D.G. 2003. Contamination of animal feedingstuff with nicarbazin: investigations in a feed mill [Contaminación de piensos con nicarbacina: investigaciones en una fábrica de piensos]. *Food Addit Contam.* 20: 136-40. <https://doi.org/10.1080/0265203021000050608>
26. MAPA 2016a. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2016. Instrução Normativa Nº 14: Anexo II: critérios para manipulação de medicamento veterinário em fábricas de produtos destinados à alimentação animal. [Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento (MAPA). Instrucción Normativa nº 14: Anexo II: criterios para el manejo de medicamentos veterinarios en las fábricas de productos de alimentación animal]. [Consultado el 8 de julio de 2016]. http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/21288772/do1-2016-07-08-instrucao-normativa-n-14-de-6-de-julho-de-2016-21288711.
27. MAPA 2016b. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento. 2016b. Instrução Normativa Nº 14: Anexo II: critérios para manipulação de medicamento veterinário em fábricas de produtos destinados à alimentação animal. [Instrucción Normativa nº 14: Anexo II: criterios para la manipulación de medicamentos veterinarios en las fábricas de productos para la alimentación animal. Brasilia, 15 de julio de 2016.
28. Mortier L., Huet A. C., Charlier C., Daeseleire E., Delahaut P., Van Peteghem, C. 2005a. Incidence of residues of nine anticoccidials in eggs [Incidencia de residuos de nueve anticoccidianos en los huevos]. *Food Addit Contam* 22: 1120-1125. <https://doi.org/10.1080/02652030500199355>
29. Mortier L., Huet A. C., Daeseleire E., Huyghebaert G., Fodey T., Elliott C., Delehaut P. y Van Peteghem C. 2005b. Deposition and depletion of five anticoccidials in eggs [Deposición y eliminación de cinco anticoccidiales en los huevos]. *J Agric Food Chem.* 53: 7142-7149. <https://doi.org/10.1021/jf050836r>
30. Moretti S., Fioroni L., Giusepponi D., Pettinacci L., Saluti G., Galarini R. 2013. Development and validation of a multiresidue liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for 11 coccidiostats in feed [Desarrollo y validación de un método de cromatografía líquida multiresiduo/espectrometría de masas en tándem para 11 coccidiostáticos en piensos]. *J AOAC Int*, 96:1245-1257 <https://doi.org/10.5740/jaoacint.12-440>.
31. NADA 138-952a. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA). FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. 1989. MAXIBAN® narasina y nicarbacina artículo tipo A. <https://animaldrugatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/439>

32. NADA 138-952b. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA). FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. 2018. Maxiban™ 72 narasina y nicarbacina artículo medicado tipo A para pollos de engorde. Eliminación de residuos de nicarbacina y narasina en tejidos comestibles de pollo/gallina después de la administración de Maxiban® 2G160 a través del pienso (Estudio nº T4HAUK0703).
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/3875>
33. NADA 141-124. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA). FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información, 2002. MAXIBAN® + BMD® (narasina y nicarbacina + disalicilato de metileno de bacitracina).
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/650>
34. NADA 141-113. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de libertad de información. Uso combinado de MAXIBAN® y 3-NITRO® en piensos para pollo/gallina.
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/644>
Nota: El uso de este producto ya no está autorizado en Estados Unidos.
35. NADA 141-112. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. Uso combinado de MAXIBAN®, BMD® y 3-NITRO® en los piensos de pollo de engorde.
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/643>
Nota: El uso de este producto ya no está autorizado en Estados Unidos.
36. NADA 140-926. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. Uso combinado de MAXIBAN® y BMD® en el pienso de pollo/gallina.
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/489>
37. NADA 140-339. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. Nicarbacina (NICARB®) más bambermicinas (FLAVOMYCIN®)
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/478>
38. NADA 140-947. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información, 1998. Maxiban®, Lincomix®. Experimento nº AAC8814.
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/2501>
Nota: El uso de este producto ya no está autorizado en Estados Unidos.
39. NADA 141-529. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información, 2020. Pennitracin MD® y Maxiban™. Estudio nº AAC8721.
<https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/9748>
40. Nose N., Hoshino Y., Kikuchi Y., Masaki H., Horie S., Kawauchi S. (1982) Residues of synthetic antibacterial feed additives in tissues and eggs of chickens [Residuos de aditivos antibacterianos sintéticos para piensos en tejidos y huevos de pollos]. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 23, 246-252 O'Keefe M., Capurro E., Danaher M., Campbell K., Elliott C. T. 2007. Investigation of the causes for the occurrence of residues of the anticoccidial feed additive nicarbazin in commercial poultry [Investigación de las causas de la aparición de residuos de nicarbacina, aditivo anticoccidiano para piensos, en aves de corral comerciales], *Food Addit Contam*, 24:9, 923-934, <https://doi.org/10.1080/02652030701258778>
41. Oishi Y., Oda T. 1989. Studies on residues of nicarbazin in eggs of laying hens [Estudios sobre residuos de nicarbacina en los huevos de gallinas ponedoras]. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. *Food Hygiene and Safety Science* 30: 542-547.
42. Penz A. M. Jr., Vieira S. L., Ludke J. V. 1999, Nicarbazin residues in broiler tissue and litter [Residuos de nicarbacina en tejidos y camas de pollos de engorde]. *J Poult Sci*, 8, 292-297 <https://doi.org/10.1093/japr/8.3.292>
43. Pietruk K., Olejnik M., Jedziniak P., Szprengier-Juszkiewicz T. 2015. Determination of fifteen coccidiostats in feed at carry-over levels using liquid chromatography-mass spectrometry [Determinación de quince coccidiostáticos en piensos a niveles de transferencia mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas]. *J Pharm Biomed Anal*, 112:50-59. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.03.019>

44. van Rhijn H., Yedema E., Beek W., Kan C. A. (Kees) y Sebek, Leon y Keukens, H. (2000). Investigation into the excretion of nicarbazin in cows milk after administration of feeds containing low-levels of nicarbazin [Investigación sobre la excreción de nicarbacin en la leche de vaca tras la administración de piensos que contienen bajos niveles de nicarbacin]. Actas de la Conferencia EuroResidue IV, Veldhoven, Países Bajos.
45. Roila R., Branciaro R., Pecorelli I., Cristofani E., Carloni C., Ranucci D., Fioroni L. 2019. Occurrence and Residue Concentration of Coccidiostats in Feed and Food of Animal Origin; Human Exposure Assessment [Presencia y concentración de residuos de coccidiostáticos en piensos y alimentos de origen animal; evaluación de la exposición humana]. *Foods*, 8(10):477 <https://doi.org/10.3390/foods8100477>
46. Strauch W. 2002. Causes and control of carry-over and cross-contamination [Causas y control de la transferencia y la contaminación cruzada]. *Krafftutter/Feed Magazine* 85 (4): 151-159 (Parte 1). *Krafftutter/Feed Magazine* 85 (6): 239-249 (Parte 2).
47. Tarbin J. A., Bygrave J., Bigwood T., Hardy D., Rose M., Sharman M. 2005. The effect of cooking on veterinary drug residues in food: Nicarbazin (Dinitrocarbanilide component) [Efecto de la cocción sobre los residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos: la nicarbacin (componente dinitrocarbanilida)]. *Food Addit Contam*, 22(11), 1126–1131. <http://dx.doi.org/10.1080/02652030500357193>.
48. UK-VMD (Directorio de Medicamentos Veterinarios del Reino Unido), 1995-2004. The Veterinary Medicines Directorate Annual Reports on Surveillance for Veterinary Residues for 1995-2004 [Informes anuales de la Dirección de Medicamentos Veterinarios sobre la vigilancia de residuos veterinarios para 1995-2004]. Publicado por la Dirección de Medicamentos Veterinarios, New Haw, Surrey, Inglaterra. <http://www.vmd.gov.uk/Publications/AnnReps/AnnReps.htm>
49. UK 2007 Annual report on surveillance for veterinary residues in food in the UK 2007 [Reino Unido 2007 Informe anual sobre la vigilancia de residuos veterinarios en los alimentos en el Reino Unido 2007] <https://www.gov.uk/government/publications/annual-report-on-surveillance-for-veterinary-residues-in-food-in-the-uk-2007>
50. Wood J. S., Downing G. G. 1980. Modified Pulse Polarographic Determination of Nicarbazin in Chicken Tissue at the 0.1 Part-per-Million Level [Determinación polarográfica de pulso modificada de nicarbacin en tejido de pollo al nivel de 0,1 partes por millón], *J. Agric and Food Chem*, 28:452-454
51. Anadon, A., Martínez-Larrañaga, M.R. 2014. Veterinary drugs residues: coccidiostats [Residuos de medicamentos veterinarios: coccidiostatos]. *Encyclopedia of Food Safety* [Enciclopedia de la seguridad alimentaria], 3:63-75.
52. Código de normas alimentarias de Australia Nueva Zelanda - Lista 20 - Límites máximos de residuos. [Código de normas alimentarias de Australia Nueva Zelanda - Lista 20 - Límites máximos de residuos \(legislation.gov.au\)](http://legislation.gov.au)
53. Bello, A., Henri, J., Viel, A., Mochel, J. P., Pozniak, B. 2023. Ionophore coccidiostats – disposition kinetics in laing hens and residues transfer to eggs [Ionóforos coccidiostáticos – cinética de disposición en gallinas ponedoras y transferencia de residuos a los huevos]. *Poultry Science*, 102(1):102280.
54. *Límites máximos de residuos (LMR) y recomendaciones de gestión de riesgos (RMR) del Codex Alimentarius para residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos* (CXM 2-2024). [LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS \(LMR\) Y RECOMENDACIONES DE GESTIÓN DE RIESGOS \(RMR\) \(fao.org\)](http://www.fao.org)
55. Detalles sobre el medicamento veterinario del Codex Alimentarius Lasalocid de sodio. [Detalles sobre el medicamento veterinario | CODEX ALIMENTARIUS FAO-OMS](http://www.fao.org)
56. Dorne, J.L.C.M., Fernandez-Cruz, M.L., Bertelsen, U., Renshaw, D.W., Peltonen, K., Anadon, A., Feil, A., Sanders, P., Wester, P., Fink-Gremmels, J. 2013. Risk assessment of coccidiostatics during feed cross-contamination: animal and human health aspects [Evaluación del riesgo de coccidiostáticos durante la contaminación cruzada de piensos: aspectos de salud animal y humana]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 270(3):196-208.
57. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria). 2004. Dictamen de la Comisión Técnica de Aditivos y Productos o Sustancias Utilizados en los Piensos para Animales (FEEDAP) sobre la reevaluación del coccidiostático Avatec de conformidad con el artículo 9G de la Directiva 70/524/CEE del Consejo.
58. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria). 2007. Dictamen de la Comisión Técnica Científica sobre Contaminantes de la Cadena Alimentaria a petición de la Comisión Europea sobre la contaminación cruzada de lasalocid, autorizado para su uso como aditivo para piensos, en piensos no objetivo. [Cross-contamination of non-target feedingstuffs by lasalocid authorised for use as a feed additive – \[Contaminación cruzada de piensos no objetivo de lasalocid, autorizado para su uso como aditivo para piensos\] Dictamen científico de la Comisión Técnica sobre Contaminantes de la Cadena Alimentaria\] \(wiley.com\)](http://www.wiley.com)

59. Panel FEEDAP de la EFSA (Panel de la EFSA sobre Aditivos y Productos o Sustancias utilizados en la Alimentación Animal (FEEDAP), Rychen, G., Aquilina, G., Azimonti, G., Bampidis, V., Bastos, M.L., Bories, G., Chesson, A., Cocconcelli, P.S., Flachowsky, G., Kolar, B., Kouba, M., Lopez-Alonso, M., Lopez Puente, S., Mantovani, A., Mayo, B., Ramos, F., Saarela, M., Villa, R.E., Wallace, R.J., Wester, P., Brantom, P., Halle, I., van Beelen, P., Holczknecht, O., Vettori, M.V., Gropp, J. 2017. Dictamen científico sobre la seguridad y eficacia de Avatec® 150G (lasalocid A de sodio) para pollos de engorde y pollitas criadas para puesta, y modificación de los términos de la autorización para pollos de engorde, pollitas criadas para puesta, pavos de engorde, especies menores de aves (faisanes, pintadas, codornices y perdices) excepto aves ponedoras. EFSA J. 2017; 15(8):4857, 32 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4857>
60. Panel FEEDAP de la EFSA (Panel de la EFSA sobre aditivos y productos o sustancias utilizados en los piensos), Bampidis, V., Azimonti, G., Bastos, M.L., Christensen, H., Dusemund, B., Fasmon Durjava, M., Kouba, M., Lopez-Alonso, M., Lopez Puente, S., Marcon, F., Mayo, B., Pechova, A., Petkova, M., Ramos, F., Sanz, Y., Villa, R.E., Woutersen, R., Gropp, J., Rychen, G., Anguita, M., Holczknecht, O., Innocenti, M.L., Navarro-Villa, A., Rossi, B., Vettori, M.V. 2022. Dictamen científico sobre la inocuidad y eficacia de un aditivo para piensos consistente en lasalocid A de sodio (Avatec® 150G) para pollos de engorde y pollitas criadas para puesta (Zoetis Belgium SA). EFSA J. 2022; 20(12):7715, 14 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7715>
61. EMA (Agencia Europea de Medicamentos), 2004. Lasalocid de sodio. Informe de síntesis del Comité de Medicamentos Veterinarios. EMEA/MRL/912/04-FINAL, octubre de 2004. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/lasalocid-sodium-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
62. EMA (Agencia Europea de Medicamentos), 2006. Lasalocid de sodio (ampliación a los huevos). Informe de síntesis del Comité de Medicamentos Veterinarios. EMEA/CVMP/46049/2006-FINAL-corr, julio de 2006. https://www.emea.europa.eu/en/documents/mrl-report/lasalocid-sodium-extension-eggs-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf
63. EMA (Agencia Europea de Medicamentos), 2012. Lasalocid (especies bovinas). Informe público europeo de evaluación de LMR (EPMAR). EMEA/CVMP/504089/2010. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/lasalocid-bovine-species-european-public-mrl-assessment-report-epmar-cvmp_en.pdf
64. FAO (Organización para la Alimentación y la Agricultura de la Organización de las Naciones Unidas), 2015. Edición en línea: Residuos de ciertos medicamentos de uso veterinario en los alimentos y en los animales. [Inocuidad y calidad de los alimentos: Datos \(fao.org\)](https://www.fao.org/in-action/food-safety-and-food-quality/food-safety-and-food-quality-data-reports-and-publications/food-safety-and-food-quality-data-reports-and-publications-2015)
65. FAO/OMS, 2015. Evaluación de residuos de ciertos medicamentos de uso veterinario en los alimentos. 81.º Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, Serie de Informes Técnicos de la OMS Nº 997, 17-25 de noviembre de 2015. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204670/9789240695504_eng.pdf?sequence=1
66. FDA (Food and Drug Administration) CFR – Código de Regulaciones Federales, título 21, volumen 6, parte 556, Tolerances for Residues of New Animal Drugs in Food [Tolerancias para residuos de nuevos medicamentos veterinarios en los alimentos] (21CFR556) [CFR - Code of Federal Regulations Title 21 \(fda.gov\)](https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-212/subpart-212.56)
67. Gobierno del Canadá. List of Maximum Residue Limits (MRLs) for Veterinary Drugs in Foods [Lista de límites máximos de residuos (LMR) de medicamentos veterinarios en los alimentos]. 26 de agosto de 2022. [List of Maximum Residue Limits \(MRLs\) for Veterinary Drugs in Foods - Canada.ca](https://www.inspection.gc.ca/food-safety/maximum-residue-limits-for-veterinary-drugs-in-foods/2022-08-26)
68. COMITÉ MIXTO FAO/OMS DE EXPERTOS EN ADITIVOS ALIMENTARIOS 78.ª octava reunión (residuos de medicamentos veterinarios) Ginebra, 5-14 de noviembre de 2013 (JECFA/78/SC)
69. Kennedy, D.G., Blanchflower, W.J., O'Dornan, B.C. 1995. Development of an ELISA for lasalocid and depletion kinetics of lasalocid residues in poultry [Desarrollo de un ELISA para lasalocid y cinética de eliminación de residuos de lasalocid en aves de corral]. *Food Addit. Contam.*, 12:83-92.
70. Kennedy, D.G., Blanchflower, W.J., Hughes, P.J., McCaughey, W.J. 1996. The incidence and cause of lasalocid residues in eggs in Northern Ireland [Incidencia y causa de los residuos de lasalocid en los huevos en Irlanda del Norte]. *Food Addit. Contam.*, 13(7):787-794.
71. Kennedy, D.G., Hughes, P.J., Blanchflower, W.J. 1998. Ionophore residues in eggs in Northern Ireland: incidence and cause [Residuos de ionóforos en los huevos en Irlanda del Norte: incidencia y causas]. *Food Addit. Contam.*, 15(5):535-541.
72. Martínez A., Jones C. K., Stark C. R., McKinney L. J., Behnke K. C., Paulk C. B. 2018. Evaluating flushing procedures to prevent nicarbazin carryover during medicated feed manufacturing [Evaluación de los procedimientos de lavado para evitar la transferencia de nicarbazina durante la fabricación de piensos medicados], *Animal Feed Science and Technology*, 242:1-7, ISSN 0377-8401. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.04.017>

73. Mortier, L., Huet, A.C., Charlier, C., Daeseleire, E., Delahaut, P., Van Peteghem, C. 2005. Incidence of residues of nine anticoccidials in eggs [Incidencia de residuos de nueve anticoccidianos en los huevos]. *Food Addit. Contam.*, 22(11):1120-1125.
74. NADA 096-298. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. 1995. <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/342>
75. NADA 107-996. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. 2002. Lasalocid (AVATEC®) más disalicilato de metileno de bacitracina (BMD®). <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/362>
76. NADA 141-109. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. Uso combinado de AVATEC® y BACIFERM® en los piensos para pavos. <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/638>
77. NADA 141-488. Aplicación de nuevo medicamento para animales (NADA), FDA-HHS (Departamento de Salud y Servicios Humanos, Administración de Alimentos y Medicamentos), Resumen de la libertad de información. Artículo medicado lasalocid tipo A y artículo medicado lincomicina tipo A. 2018 <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/3944>
78. National Residue Survey (NRS) [Estudio nacional de residuos], Departamento de Agricultura, Pesca y Silvicultura. Gobierno de Australia. [eggs-residue-testing-annual-datasets-2021-22 \(agriculture.gov.au\)](https://eggs-residue-testing-annual-datasets-2021-22.agriculture.gov.au)
79. Noser, J., Wenk, P., Sutter, A., Schneider, P. 2006. Kokzidiostatika in Eiern, Geflügel-fleisch under Futtermitteln: Eine Stichproben-Kontrolle über den Nordwestschweizer Markt [Coccidiostáticos en huevos, carne de aves de corral y piensos: un control aleatorio del mercado en el noroeste de Suiza]. *Mitt Lebensm Hyg* 97:107-120.
80. Olejnik, M., Szprengier-Juskiewicz, T., Jedziniak, P. 2014. Distribution of semduramicin in hen eggs and tissues after administration of cross-contaminated feed [Distribución de la semduramicina en los huevos y tejidos de gallina tras la administración de piensos contaminados]. *Food Addit. Contam.*: Parte A, 31(8):1393-1398.
81. Roila, R., Branciarri, R., Pecorelli, I., Cristofani, E., Carloni, C., Ranucci, D., Fioroni, L. 2019. Occurrence and residue concentration in feed and food of animal origin; human exposure assessment [Presencia y concentración de residuos en piensos y alimentos de origen animal; evaluación de la exposición humana]. *Foods* 8(10):477. [Occurrence and Residue Concentration of Coccidiostats in Feed and Food of Animal Origin; Human Exposure Assessment \(mdpi-res.com\)](https://doi.org/10.3390/foods810477)
82. Rokka, M., Eerola, S., Perttinen, U., Rossow, L., Venalainen, E., Valkonen, E., Valaja, J., Peltonen, K. 2005. The residue levels of narasin in eggs of laying hens fed with unmedicated and medicated feed [Niveles de residuos de narasina en los huevos de gallinas ponedoras alimentadas con piensos medicados y no medicados]. *Molecular Nutrition and Food Research*, 49(1):38-42.
83. Rokka, M., Jestoi, M., Peltonen, K. 2013. Trace level determination of polyether ionophores in feed [Determinación del nivel de trazas de ionóforos poliéter en piensos]. *Biomed Research International*, vol. 2013, ID artículo 151363, 12 páginas.
84. Strauch, W. 2002. Causes and control of carry-over and cross-contamination [Causas y control de la transferencia y la contaminación cruzada]. *Kraftfutter/Feed Magazine*, 85(4):151-159 (Parte 1). *Kraftfutter/Feed Magazine*, 85(6):239-249 (Parte 2).
85. UK-VMD (Directorio Medicamentos Veterinarios del Reino Unido), 2022. Límites máximos de residuos en Gran Bretaña. [Límites máximos de residuos en Gran Bretaña \(publishing.service.gov.uk\)](https://www.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/103444/limits-maximum-residues-gb.pdf)
86. Vandenberghe, V., Delezie, E., Huyghebaert, G., Delahaut, P., Pierret, G., De Backer, P., Croubels, S., Daeseleire, E. 2012. Transfer of the coccidiostats monensin and lasalocid from feed at cross-contamination levels to whole egg, egg white and egg yolk [Transferencia de los coccidiostáticos monensina y lasalocid de los piensos a niveles de contaminación cruzada al huevo entero, la clara de huevo y la yema de huevo]. *Food Addit. Contam.*: Parte A, 29(12):1881-1892.
87. Wong, R.Y., Roxburgh, J.W. 2010. Lasalocid awareness and sampling in Scotland [Sensibilización y muestreo de lasalocid en Escocia]. *International Journal of Environmental Health Research*, 20(3):159-169.
88. Young, R., Nunan, C. 2004. Too hard to crack? Eggs with drug residues [¿Demasiado difíciles de cascar? Huevos con restos de medicamentos]. Cuarto informe de la serie *The use and misuse of antibiotics in UK agriculture* [Uso y abuso de antibióticos en la agricultura británica]. Soil association.

Anexo 1

Cuadro: Recopilación de datos de residuos de nicarbacina medidos en los tejidos comestibles de aves de corral alimentadas con piensos medicados con nicarbacina

Especie	Nivel en el pienso (mg/kg)	Período de dosificación (días)	LD (mg/kg)	LC (mg/kg)	PR (días)	Nivel de residuos (mg/kg)				Referencias
						Hígado	Riñón	Músculo	Piel / Grasa	
Pollo/gallina	100 (PR o CP)	28	NE	0,001	9	0,2238 ± 0,0742 (CP) 0,0237 ± 0,0039 (PR)	-	0,0024 ± 0,0003 (PR) 0,014 ± 0,0084 (CP)	-	Cannavan y Kennedy, 2000
Pollo/gallina	13,5 (PR o CP)	32	NE	0,001	5	1,157 (CP) 0,992 (PR)	-	0,055 (CP) 0,028 (PR)	-	Cannavan y Kennedy, 2000
Pollo/gallina	125	28	NE	0,05 hígado 0,1 riñón 0,025 músculo 0,025 piel/grasa	1 (24 h)	9,249 ± 1,804	3,007 ± 1,095	2,110 ± 0,506	2,327 ± 0,372	EFSA 2010a
Pollo/gallina	125	42	0,03	0,1	1 (24 h)	14,4-21	2,8-5,4	1,4-2,2	1,6-3,0	Wood y Dowling, 1980; JECFA 1999
Pollo/gallina	125	49	0,02	0,1	1 (24 h)	2,69-9,12 6,62 ± 1,08	-	0,85-1,23 0,98 ± 0,088	0,66-0,99 0,88 ± 0,042	Kramer, 1990; JECFA, 1999; ANADA 200-027
Pollo/gallina	50 (+50 lasalocid)	42	NE	NE	1 (24 h)	8,57 ± 1,432	3,51 ± 1,12	1,64 ± 0,294	1,95 ± 0,257	EFSA 2021
*Pollo/gallina	50 (+50 monensina)	35	NE	0,1	0,25 (6 h)	8,331 (x+2DE)	1,514 (x+2DE)	1,182 (x+2DE)	1,723 (x+2DE)	EFSA 2017
*Pollo/gallina	55 (+55 monensina)	10	NE	NE	0,25 (6 h)	6,857 ± 0,920	0,806 ± 0,584	0,761 ± 0,207	1,269 ± 0,326	EFSA 2017; EFSA 2018b
*Pollo/gallina	45,4 (+45,4 narasina)	63	NE	2	0	7,6	-	<2	<2	NADA 138-952a
*Pollo/gallina	50 (+50 narasina)	35	NE	0,05 hígado 0,1 riñón 0,025 músculo	0	9,19 ± 0,956	4,29 ± 1,034	1,61 ± 0,149	2,04 ± 0,479	NADA 138-952b; EFSA 2010b

Especie	Nivel en el pienso (mg/kg)	Período de dosificación (días)	LD (mg/kg)	LC (mg/kg)	PR (días)	Nivel de residuos (mg/kg)				Referencias
						Hígado	Riñón	Músculo	Piel / Grasa	
				0,025 piel/grasa						
*Pollo/gallina	70 (+70 narasina)	42	NE	0,02	0 (3h)	8,988 ± 1,965	3,525 ± 1,485	1,813 ± 0,43	2,018 ± 0,66	EFSA 2019
*Pollo/gallina	45 (+27 narasina + 4 lincomicina)	NE	NE	NE	0 (6h)	8,27 ± 1,75	-	-	-	NADA 140-947
*Pollo/gallina	45 (+27 narasina + 50 bacitracina + 45,4 roxarsona)	21	NE	NE	0 (6 h)	10,4(2,0-16,5)	-	-	-	NADA 141-112; NADA 141-113
*Pollo/gallina	50 (+50 narasina + 200 bacitracina)	49	0,1	NE	0 (6h)	8,5 ± 2,96	-	-	-	NADA 140-926; NADA 141-124; NADA 141-529
*Pollo/gallina	113 (+20 bambermicina , +50 roxarsona)	48	NE	1	0	32,9 ± 6,87	-	4,7 ± 1,86	6,2 ± 1,55	NADA 140-339
*Pavo	50 (+50 monensina) *Pavos	112 (16 sem.)	0,01	0,1	0,25 (6 h)	0,276 (5 <LC, 1<LD)	<LC	>LD	<LC	EFSA 2017
*Pavo	109	112 (16 sem.)	NE	1	0 (1 h)	1,22 (x+2DE)	<LC	<LC	<LC	EFSA 2018a

*Estudios sobre alimentación con períodos de suspensión prácticamente nulos (menos de 12 horas).

Anexo 2

Cuadro: Recopilación de datos de residuos de lasalocid medidos en los tejidos comestibles de aves de corral alimentadas con piensos medicados con lasalocid

Especie	Nivel en el pienso (mg/kg)	Período de dosificación (días)	Residuo marcador	LD (µg/kg)	LC (µg/kg)	PR (días)	Nivel de residuos (µg/kg)				Referencias
							Hígado	Riñón	Músculo	Piel / Grasa	
Pollo/gallina	125	7	Lasalocid A	20	NE	0	290	130	50	340	EFSA, 2004
						1	90	30	-	70	
						3	20	30	-	40	
						5	40	30	-	40	
						7	-	-	-	-	
Pollo/gallina	90	14	Lasalocid	0,01 (Músculo)	0,02 (Músculo)	0	400	-	10	-	Kennedy <i>et al.</i> , 1995
				0,09 (Hígado)	0,15 (Hígado)	5	30	-	0,5	-	
						7	20	-	0,5	-	
Pollo/gallina	125 después 132	34 después 21	Radiactividad total	NE	NE	0	11930	2480	610	1590, 860	EMA, 2004
						1	2630	360	60	220, 140	
						2	1720	230	30	130, 60	
						3	1590	< 200	< 200	< 200	
						4	1370	< 200	< 200	< 200	
Pollo/gallina	75 (+50 roxarsona)	56	lasalocid	NE	50	0	< LC	< LC	< LC	370 ± 40	NADA 141-488
						1	< LC	< LC	< LC	50	
						2	< LC	< LC	< LC	< LC	
						3	< LC	< LC	< LC	< LC	
Pollo/gallina	75 (+50 roxarsona + 2,0 lincomicina)	56	Lasalocid	NE	50	0	< LC	< LC	< LC	360 ± 30	NADA 141-488
						1	< LC	< LC	< LC	< LC	
						2	< LC	< LC	< LC	< LC	
						3	< LC	< LC	< LC	< LC	

Especie	Nivel en el pienso (mg/kg)	Período de dosificación (días)	Residuo marcador	LD (µg/kg)	LC (µg/kg)	PR (días)	Nivel de residuos (µg/kg)				Referencias
							Hígado	Riñón	Músculo	Piel / Grasa	
Pollo/gallina	125 (+2,2 lincomicina + 50 roxarsona)	56	Lasalocid	NE	50	0	-	-	-	270 ± 110	NADA 141-488
						1	-	-	-	70 ± 20	
						2	-	-	-	< LC	
						3	-	-	-	< LC	
						4	-	-	-	< LC	
Pollo/gallina	125 (+55 bacitracina-cinc)	42	Lasalocid	NE	15	0				428 ± 127	NADA 107-996
Pavo	125	14	Radiactividad total	20	NE	0,33	3380 ± 570	430 ± 50	300 ± 10	300 ± 110	NADA 096-298
						1	1430	200	< LD	160	
						2	1490	170	< LD	110	
						3	1040	120	< LD	100	
						4	1100	120	< LD	140	
						5	870	80	< LD	90	
Pavo	125 (+55 bacitracina-cinc)	105	Lasalocid	NE	5	0,25	37,3 ± 30,4	-	-	-	NADA 141-109
Codorniz	90	27	Lasalocid A	NE	NE	0	-	-	-	298,3	EMA, 2004
						3	-	-	-	55	
						6	-	-	-	30,8	
						9	-	-	-	33,7	
Faisán	132	7	Lasalocid A	NE	NE	0	28,5	-	-	30,7	EMA, 2004
NE – No especificado											

APÉNDICE III
LISTA DE PARTICIPANTES

Presidencia**Canadá**

Cole Enns
Health Canada

Vicepresidencia**Australia**

James Deller
Department of Agriculture, Fisheries and Forestry

Estados Unidos de América

Jonathan Greene
U.S. Food and Drug Administration

PAÍS/ORGANIZACIÓN MIEMBRO¹

1. Argentina
2. Australia
3. Bahrein
4. Brasil
5. Canadá
6. Chile
7. Chipre
8. Dinamarca
9. Egipto
10. Unión Europea
11. Francia
12. Alemania
13. Guatemala
14. Honduras
15. India
16. Indonesia
17. Israel
18. Italia
19. Japón
20. Corea (República de)
21. Macedonia
22. Malasia
23. Países Bajos
24. Nueva Zelandia
25. Panamá
26. Arabia Saudita
27. Senegal
28. Singapur
29. Sudáfrica
30. Suiza
31. Tailandia
32. Reino Unido

OBSERVADOR¹

1. IFIF
2. HealthforAnimals

¹ Rogamos se pongan en contacto con el punto focal del país miembro u organización observadora para obtener los datos de los delegados.

La lista de los puntos de contacto del Codex para los miembros puede consultarse en el sitio web del Codex en:

<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/members/es/>

<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/observers/observers/obs-list/es/>