

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 6 del programa

CX/RVDF 21/25/6 (REV)

Abril de 2021

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Vigésima quinta reunión
(Virtual)

12-16 y 20 de julio de 2021

OBSERVACIONES EN EL TRÁMITE 3 EN RESPUESTA A LA CARTA CIRCULAR CL 2020/17-RVDF SOBRE LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS (LMR) PARA MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS PARA SU EXAMEN EN EL TRÁMITE 4 POR EL CCRVDF EN SU 25.ª REUNIÓN

**LMR para diflubenzurón (salmón – músculo y piel en proporciones naturales);
halquinol (cerdo - músculo, piel y grasa, hígado y riñón); e
ivermectina (ovejas, cerdos y cabras – grasa, riñón, hígado y músculo)**

Observaciones recibidas de Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador,
Unión Europea, Panamá, Perú, Uganda, Reino Unido

PARTE I: OBSERVACIONES SOBRE LOS LMR

MIEMBROS

Argentina

Límites máximos de residuos (LMR) en el trámite 4 – Anexo 2

- **LMR para Diflubenzurón en Salmón:** Argentina no tiene observaciones ni objeciones en relación a los LMR propuestos en el informe final de la reunión 88° del Comité JECFA 88 (*Evaluation of veterinary drugs residues*) y someterlo a la consideración del CCRVDF en su 25° reunión en el trámite 4.
- **LMR para Halquinol en Cerdos:** Argentina no tiene observaciones ni objeciones en relación a los LMR propuestos en el informe final de la reunión 88° del Comité JECFA 88 (*Evaluation of veterinary drugs residues*) y someterlo a la consideración del CCRVDF en su 25° reunión en el trámite 4.
- **LMR para Ivermectina en Ovinos, Caprinos y Porcinos:** Argentina considera que si bien pudieron recomendarse LMR para todas las matrices en las especies solicitadas, se realizan las siguientes observaciones:
 - Las recomendaciones de LMR no fueron realizadas en base a la nueva IDA establecida para la sustancia.
 - Se entiende que la actual evaluación fue basada en el período de retiro de 65 días. En esta evaluación se parte del supuesto que 65 días de período de retiro es aceptable y a partir de los datos arrojados en los ensayos de depleción se calcula la exposición (GECDE y GEADE) al día 65 para verificar su consistencia con la IDA y DRA. Al realizar estos cálculos se observa que los valores de GECDE y GEADE solo alcanzan un muy bajo porcentaje del límite superior de la IDA (4% en adultos y 5,9% en niños de la IDA). En el caso de la DRA, se estaría solo a un 1,1 % con músculo de oveja en adultos con valores similares en niños, no obstante para el caso de DRA se entiende que no son valores que se deban sumar entre las especies como ocurre cuando se evalúa la IDA.
 - Se considera adecuado solicitar que el cálculo de los LMR solicitados no se ajuste en el período de retiro de 65 días, sino que se aplique un sistema que permita calcular el LMR con un mayor uso de la IDA y la DRA. Si bien al realizar este cálculo le estaría faltando la parte por el consumo de leche, esta molécula no es de uso agrícola con lo cual puede utilizarse una mayor proporción de los valores de IDA y DRA. De esta manera se lograrían además períodos de retiro más adecuados para las prácticas productivas actuales. Por tal motivo sería adecuado la reevaluación por parte del JECFA de los LMR recomendados en la 88° reunión, teniendo en cuenta los nuevos valores de IDA establecidos para esta molécula.
 - Se considera propicio además realizar una extrapolación a partir de los LMR adoptados para la especie bovina

y verificar su consistencia con la IDA y/o DRA, utilizando los criterios de extrapolación del documento CX/RVDF 20/25/8: Documento debate sobre la extrapolación de LMR de medicamentos veterinarios a una o más especies.

Brasil

Brasil felicita al JECFA por su labor y respalda las recomendaciones sobre LMR de los medicamentos veterinarios diflubenzurón, halquinol e ivermectina formuladas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios durante su 88ª reunión, como se presenta en el Anexo 2, para su consideración por parte de la 25ª reunión del CCRVDF en el trámite 4.

Chile

Chile apoya el avance del anteproyecto de LMR para los siguientes compuestos.

- Diflubenzurón en la matriz músculo y piel, para Salmones.
- Halquinol en las 4 matrices (músculo, piel y grasa, hígado y riñón), para Cerdo.
- Ivermectina en las 4 matrices (grasa, riñón, hígado y músculo), para ovejas, cerdos y cabras.

Justificación: Es importante que Codex avance en el estudio y determinación de LMR de aquellos principios activos que se usan regularmente en los animales y para los cuales Codex aún no ha establecido un LMR o se está llevando a cabo una reevaluación.

Costa Rica

Costa Rica quisiera agradecer al JECFA y del CCRVDF por el gran trabajo realizado y la oportunidad de emitir comentarios. En ese sentido, Costa Rica quisiera manifestar nuestro apoyo a avance de los LMR de los medicamentos propuesto en sus diferentes trámites (flumetrina, diflubenzurón en salmón, halquinol en porcinos e ivermectina en ovinos, porcinos y caprinos).

Cuba

No tenemos contradicción con los rangos establecidos como LMR de Ivermectina en cerdos, ovejas y cabras en los diferentes tejidos expuestos (grasa, riñón, hígado y músculos).

No se refiere a que no debe utilizarse en cabras que producen leche para consumo humano.

Solo refieren ovejas, cerdos y cabras, no refieren los vacunos, ¿Se mantendría para esta especie lo ya aprobado por el Codex?

Ecuador

Ecuador agradece el trabajo realizado por el JECFA en la 88ª Reunión del Comité Mixto FAO / OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, sobre los valores numéricos de los límites máximos de residuos para los compuestos indicados en el documento, para lo cual se indica lo siguiente:

Difublenzurón (músculo más piel de salmón en proporciones naturales)

No se emite ninguna observación sobre la propuesta planteada.

Halquinol (músculo, piel más grasa, hígado y riñón de ganado porcino)

Ecuador está de acuerdo en apoyar los LMR recomendados por el JECFA con respecto a Halquinol, para los tejidos músculo, piel y grasa, hígado y riñón, considerando que serán de mucha utilidad e interés en nuestro país para una producción de alimentos segura, por lo tanto apoyamos que se avance el documento a trámite acelerado.

Ivermectina (grasa, riñón, hígado y músculo de oveja, cerdo y cabra)

Ecuador está de acuerdo en apoyar los LMR recomendados por el JECFA con respecto a este principio activo, para los tejidos grasa, riñón, hígado y músculo y apoya que se avance el documento al siguiente trámite.

El Salvador

Respecto al anteproyecto de LMR para Halquinol en el trámite 3:

Considerando los resultados de la 88ª reunión del JECFA que tuvo por fin responder a solicitudes específicas remitidas por la 24ª reunión del CCRVDF y la información disponible en CL 2020/17-RVDF, se manifiesta que se está de acuerdo para que continúe la propuesta de LMR de acuerdo al trámite interno del Codex Alimentarius.

Respecto al anteproyecto de LMR para Ivermectina en el trámite 3:

Al examinar los resultados de la reevaluación de LMR de Ivermectina en cerdos, ovejas y cabras, se manifiesta que se apoyan los LMR propuestos para los tejidos de Grasa, Riñón, Hígado y Musculo considerando que se mantienen los LMR establecidos en el 20° período de sesiones de la CAC para Hígado y Grasa para Cerdos y Ovejas.

Unión Europea

Diflubenzurón

La UE apoya el anteproyecto de LMR para el diflubenzurón en el salmón porque no plantea preocupaciones respecto a la inocuidad para los consumidores. Este anteproyecto de LMR es el mismo que el de la UE.

Halquinol

La UE observa que el halquinol es un agente antimicrobiano, cuyo uso está indicado en cerdos y aves de corral como promotor del crecimiento y para controlar la diarrea. La UE destaca que el uso de agentes antimicrobianos, incluido el halquinol, no está autorizado para la promoción del crecimiento en la UE y recuerda que el uso de antimicrobianos para la promoción del crecimiento no se ajusta al uso prudente de los antimicrobianos, que es necesario para luchar contra la resistencia a estos últimos. Por consiguiente, la UE desea expresar su profunda preocupación por el establecimiento de LMR para el halquinol. El halquinol no está autorizado en la UE como medicamento veterinario ni como aditivo para piensos, por lo que en la UE no se han establecido LMR para el halquinol.

Panamá

Panamá agradece el trabajo presentado por el JECFA y está de acuerdo con el avance del anteproyecto de LMR recomendado en la 88ª reunión del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios sobre los LMR para los Medicamentos Veterinarios: Diflubenzurón (salmón - músculo y piel en proporciones naturales), el Halquinol (cerdo - músculo, piel y grasa, hígado y riñón), la Ivermectina (ovejas, cerdos y cabras - grasa, riñón, hígado y músculo), al trámite 4.

Apoyamos las investigaciones del JECFA la cual está basada en ciencia y contribuiría a las autoridades sanitarias de países como el nuestro, como herramienta sanitaria, a supervisar y controlar la presencia de los residuos de medicamentos en los alimentos, manteniendo el comercio internacional y la inocuidad de los alimentos de origen animal.

Perú

El diflubenzurón es utilizado como tratamiento para el piojo del salmón (*Lepeophtheirus salmonis* y *Caligus rogercresseyi*), y se añade al alimento de los salmones, según la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en una dosis de 3 mg/kg de peso vivo/ día por 14 días consecutivos.

En el Perú la especie de salmónidos cultivada es la trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*), la cual se tiene referencias que es vulnerable al piojo de salmón, este parásito externo ocurre en ambientes marinos y la afectación de trucha ocurre en sistemas de cultivo con jaulas de engorde en mar abierto, un sistema que no es aplicado en el país a la fecha. En el último reporte de la EMA, EMA/CVMP/115336/20183, publicado en julio de 2020, establece un límite máximo de residuo igual al postulado en el anteproyecto presentado a este Comité, las conclusiones del reporte muestran que la exposición al metabolito 4-Cloroanilina, derivado del diflubenzurón, que una reducción de 100 veces en el LMR para diflubenzurón reducirá aún más el potencial de exposición del consumidor al diflubenzurón y su metabolito 4-cloroanilina en pescados disponibles comercialmente.

Al respecto, se considera que la propuesta se encuentra acorde con las consideraciones actuales y estos valores establecidos deberá tenerse en consideración en el Programa de Control de Sustancias Prohibidas y Residuos de Productos en Acuicultura y en la importación de productos derivados de salmón para consumo humano.

En cuanto al halquinol y la ivermectina, en la Unión Europea no se encuentra LMR para halquinol pero sí para Ivermectina, siendo 100 µg/kg para grasa, 100 µg/kg para hígado y 30 µg/kg para riñón para todas las especies mamíferas destinadas a la producción de alimentos.

Estados Unidos de América (USA) tampoco indica LMR para halquinol pero sí para ivermectina, siendo 30 ppb para hígado de ovino y 20 ppb para hígado y músculo de porcino.

Los LMR recomendados de la 88ª reunión del JECFA se asemejan a los de USA; no obstante, habría que recabar mayor información que fundamente los LMR para indicar la viabilidad o no de la propuesta.

Uganda

Uganda está de acuerdo con los LMR resultantes de la evaluación de la 88ª reunión del JECFA.

Uganda desea expresar su agradecimiento por la labor realizada, que será de utilidad para la industria.

Reino Unido

Diflubenzurón (insecticida)

El LMR propuesto para el salmón es el mismo que ya está aprobado en el Reino Unido. Se apoya la recomendación.

Halquinol (antimicrobiano de amplio espectro)

En el Reino Unido no se han establecido LMR para el halquinol en ninguna especie y, por lo tanto, no puede utilizarse en especies destinadas a la producción de alimentos. Se apoya la evaluación de riesgos realizada por el JECFA y se puede mitigar el riesgo para los consumidores con los LMR propuestos, lo que garantiza la inocuidad para los consumidores. Sin embargo, el halquinol es una sustancia antimicrobiana utilizada como promotor del crecimiento. De acuerdo con la legislación del Reino Unido, los antibióticos distintos de los coccidiostáticos o los histomonóstatos no se autorizarán para tal fin. Por lo tanto, la aceptación de los LMR propuestos para el halquinol entraría en contradicción con la legislación del Reino Unido. Aunque el Reino Unido no tiene ninguna objeción de carácter científico, la adopción de los LMR propuestos para el halquinol podría no ser posible con arreglo al actual marco legislativo del Reino Unido sobre el uso de promotores del crecimiento.

Ivermectina (antiparasitario de amplio espectro)

El Reino Unido no apoya los anteproyectos de LMR del Codex para ovejas, cabras y cerdos.

Los valores de los LMR propuestos por el JECFA son sustancialmente inferiores a los del Reino Unido. El Reino Unido considera que no es necesario que sean tan bajos y que su adopción implicará la necesidad de revisar los períodos de suspensión de los productos que contienen ivermectina en ovejas, cerdos y cabras. Es muy probable que la adopción de estos LMR en el Reino Unido dé lugar a períodos de suspensión innecesariamente prolongados en estas especies, que no se justifican desde el punto de vista de la inocuidad para el consumidor.

OBSERVADORES

Health for Animals

Observaciones de HealthforAnimals sobre los LMR de la 88.ª reunión del JECFA para el halquinol (en el músculo de cerdo, piel más grasa, hígado y riñón) en el trámite 3 para su examen por la 25.ª reunión del CCRVDF en el trámite 4.

1. Antecedentes

HealthforAnimals desea agradecer a la 88.ª reunión del JECFA su análisis científico sobre el halquinol y apoya plenamente la conclusión que se alcanzó en dicha reunión. En concordancia con las conclusiones del JECFA, HealthforAnimals señala que el halquinol es importante debido a su uso como antimicrobiano terapéutico, sin importancia médica, para los cerdos.

Con el fin de sostener esta conclusión, HealthforAnimals formula las observaciones siguientes:

- La ingesta diaria admisible (IDA) recomendada por el JECFA de 0-0,2 mg/kg de peso corporal es adecuada y coherente con los datos. Estamos de acuerdo con la estimación de la exposición alimentaria crónica y el fundamento toxicológico.
- El residuo marcador, asignado como la suma de 5-cloroquinolina-8-ol (5-CL), 5,7-dicloroquinolina-8-ol (5,7-DCL) y sus metabolitos glucurónidos: 5-CLG (expresados como equivalentes de 5-CL) y 5,7-DCLG (expresados como equivalentes de 5,7-DCL), es cuantificable y pertinente desde el punto de vista metabólico.
- El Comité recomendó unos límites máximos de residuos (LMR) en los cerdos de 40 µg/kg para el músculo, 350 µg/kg para piel más grasa, 500 µg/kg para el hígado y 9000 µg/kg para el riñón. Estos LMR son adecuados y estamos de acuerdo con la recomendación.

2. Propuesta de HealthforAnimals

- HealthforAnimals alienta al CCRVDF a aceptar la recomendación del JECFA y apoya su avance al trámite 5/8 para que se lo someta a examen por parte de la Comisión del Codex Alimentarius.

HealthforAnimals agradece a la 25.ª reunión del CCRVDF la consideración de estas observaciones y propuestas.

INFOFISH

Como la IVERMECTINA (antiparasitario de amplio espectro) se ha utilizado en algunos peces de aleta (peces gato y carpa chinos e indios) para prevenir los ectoparásitos. También deberían establecerse LMR recomendados para especies como ovejas, cerdos y cabras.

PARTE II: FORMULARIO PARA EXPRESAR PREOCUPACIONES**Unión Europea****Ivermectina**

La UE observa que, en el anteproyecto de los LMR para la ivermectina, estos presentan un importante margen de inocuidad. Por esta razón, son considerablemente inferiores a los establecidos en la UE y, aunque no planteen preocupaciones en cuanto a la inocuidad para los consumidores, supondrían una dificultad en relación con las buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios (BPMV).

En vista del importante margen de inocuidad, la UE propone que el CCRVDF solicite al JECFA que revise su recomendación con miras a establecer LMR compatibles con las BPMV establecidas. Se adjunta un formulario para expresar preocupaciones con información más detallada.

FORMULARIO PARA EXPRESAR PREOCUPACIONES

Presentado por: Unión Europea
Fecha: 30 de noviembre de 2020
Medicamento veterinario: Ivermectina
Producto (especies y tejidos): Tejidos de ovejas, cerdos y cabras
LMR ($\mu\text{g}/\text{kg}$):

Especie	Grasa	Riñón	Hígado	Músculo
Ovejas, cerdos y cabras	20 $\mu\text{g}/\text{kg}$	15 $\mu\text{g}/\text{kg}$	15 $\mu\text{g}/\text{kg}$	10 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Trámite actual: Trámite 3

Descripción de la preocupación:

Es un principio establecido que uno de los factores que se debe considerar al establecer los LMR son las buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios (BPMV), definidas en el Manual de procedimiento de la Comisión del Codex Alimentarius como "el uso oficialmente recomendado o autorizado, incluidos los períodos de suspensión del tratamiento aprobados por autoridades nacionales, de los medicamentos veterinarios administrados en condiciones prácticas".

El JECFA calculó que la exposición alimentaria crónica basada en los residuos estimados en el ganado vacuno, ovejas y cerdos era inferior al 6 % de la IDA (los valores informados de la estimación global de exposición alimentaria crónica para la población general y los niños son el 4 % y el 5,9 % del límite superior de la IDA, respectivamente). Los datos disponibles no permitieron al JECFA estimar la exposición alimentaria aguda a partir de los residuos en los cerdos o las cabras, pero, de acuerdo con los datos relativos a los residuos en el músculo del punto de inyección en las ovejas, se estimó que la exposición alimentaria aguda era inferior al 1 % de la DRA (la estimación global de exposición alimentaria aguda es del 0,6 % y el 0,5 % para los adultos y los niños, respectivamente).

De lo anterior se desprende claramente que los LMR recomendados incorporan un margen de inocuidad importante en relación con la IDA y la DRA.

Los LMR recomendados son considerablemente inferiores a los establecidos en la UE, lo que plantearía dificultades en relación con las BPMV establecidas. De hecho, en el n.º 1023 de la Serie de Informes Técnicos se indica que, en el caso de las ovejas y los cerdos, los LMR recomendados corresponden a períodos de suspensión de 65 y 35 días, respectivamente. Estos son períodos considerablemente más prolongados que los establecidos para muchos productos que contienen ivermectina autorizados en la UE para ovejas y cerdos.

En vista del importante margen de inocuidad entre la estimación de la exposición alimentaria y la IDA y la DRA, parece adecuado solicitar al JECFA que revise su recomendación con miras a establecer LMR compatibles con las BPMV establecidas.

Resumen de los documentos de apoyo que serán presentados ante el JECFA (por ejemplo, toxicología, residuo, microbiología, evaluación de la exposición en la dieta): Ejemplos de información sobre productos autorizados.

Respuesta del JECFA al formulario para expresar preocupaciones presentado por la Unión Europea sobre los LMR para la ivermectina

1. El JECFA, en respuesta al formulario para expresar preocupaciones presentado por la UE en relación a los LMR para la ivermectina recomendados en su 88.ª reunión para tejidos de ovejas, cerdos y cabras, quisiera realizar las siguientes consideraciones.
2. Como se señala en el n.º 1023 de la Serie de Informes Técnicos, el JECFA ha evaluado la ivermectina en varias ocasiones y este compuesto se incluyó en el programa de la 88.ª reunión del JECFA a petición de la 24.ª reunión del CCRVDF, con objeto de recomendar LMR para músculo, hígado, riñón y grasa de cerdo, oveja y cabra.
3. El JECFA examinó los datos proporcionados por un Estado miembro con información sobre dos formulaciones de ivermectina (una que contiene ivermectina y otra que contiene ivermectina con levamisol), ambas aprobadas para su uso en ovejas. No se recibieron datos sobre la eliminación de residuos en cerdos o cabras y tampoco datos adicionales farmacocinéticos y sobre la eliminación de residuos para la ivermectina en las especies objetivo. Solo uno de los Estados miembros proporcionó información sobre buenas prácticas veterinarias (BPV). Como complemento a los escasos datos recibidos en respuesta a la solicitud realizada, el JECFA llevó a cabo un examen exhaustivo de las bases de datos de la bibliografía disponible al respecto.
4. El JECFA recomendó LMR para la ivermectina en tejidos de ovejas a partir de los estudios disponibles sobre eliminación de residuos y de las BPV que se presentaron en respuesta a la solicitud de datos. De acuerdo con las prácticas habituales del JECFA, los LMR recomendados son compatibles con las BPV. El JECFA extrapolaron los LMR para el ganado ovino a las cabras y ratificó los LMR en hígado y grasa (de cerdo y oveja) que ya se habían recomendado anteriormente (36.ª reunión del JECFA).
5. Como señala asimismo la UE en su formulario para expresar preocupaciones, los LMR recomendados cuentan con un amplio margen de seguridad. El JECFA considera que la adaptación de los LMR para dar cabida a más BPV es competencia de la gestión de riesgos (es decir, del CCRVDF). Además, el JECFA indica que hacerlo a través de este Comité retrasaría significativamente el proceso de modificación de los LMR algo que, de lo contrario, podría agilizar el CCRVDF. También conviene señalar que en estos momentos aún no se ha decidido la fecha de celebración de la próxima reunión del JECFA dedicada a los residuos de medicamentos veterinarios.
6. Por último, la Secretaría del JECFA de la FAO/OMS desea aprovechar esta oportunidad para recordar a todos los miembros del CCRVDF la importancia de presentar todos los datos o la información pertinente para responder a sus solicitudes, con objeto de incorporarlos a la evaluación del JECFA y garantizar un proceso oportuno y eficaz.