



PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS ALIMENTOS

Vigésima sexta reunión

13 - 17 de febrero de 2023

Portland (Oregón, Estados Unidos de América)

INFORME DEL GRUPO DE TRABAJO PRESENCIAL SOBRE LOS CRITERIOS Y REQUISITOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UMBRALES DE INTERVENCIÓN PARA LA TRANSFERENCIA INVOLUNTARIA E INEVITABLE DE LOS PIENSOS A LOS ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL

(Preparado por el grupo de trabajo electrónico presidido por Australia y copresidido por Canadá)

INTRODUCCIÓN

1. Se celebró una reunión del grupo de trabajo electrónico (GTE) presidido por Australia y copresidido por Canadá para continuar preparando el documento de debate sobre los posibles criterios o requisitos con objeto de definir niveles de tolerancia (umbrales de intervención) para los compuestos en los tejidos o productos comestibles, debido a la transferencia involuntaria o inevitable de medicamentos veterinarios autorizados en los piensos y su transferencia de los piensos a los alimentos de origen animal, y acordó utilizar la nicarbacina como caso piloto (Apéndice I).

PROCESO DE TRABAJO: PARTICIPACIÓN Y METODOLOGÍA

2. Varios países y organizaciones miembros y observadores participaron en el GTP.
3. Las presidencias del GTP debatieron el último proyecto de documento de debate que se transmitió como parte de CX/RVDF 23/26/8. De conformidad con el mandato del GTP, el documento contenía los criterios propuestos para establecer los umbrales de intervención, la propuesta de un procedimiento, así como un estudio piloto de estimación de los umbrales de intervención para la transferencia involuntaria e inevitable de nicarbacina en los huevos de gallina. Se recibieron varias observaciones sobre este proyecto de documento, que figuran en CX/RVDF 23/26/8 Add.1, y CRD 6, 9 y 12.
4. A partir de estas observaciones, las presidencias del GTP prepararon un documento revisado, que se adjunta como apéndice a este informe para su consideración por los miembros y observadores del Codex en la 26.ª reunión del CCRVDF.

RESUMEN DEL DEBATE

5. La presidencia del GTP ofreció una visión general del documento y repasó las nueve preguntas que se plantearon en el documento de debate que figura en CX/RVDF 23/26/8. A continuación se exponen los puntos más destacados del debate:
 - a. En cuanto a las observaciones sobre los criterios generales, el grupo de trabajo, tras un amplio debate, acordó suprimir el criterio nº 4 por considerar que era redundante. Se modificó el criterio nº 2 para indicar que el origen de la transferencia no debería ser consecuencia del uso indebido de un medicamento veterinario.
 - b. Se debatió específicamente la incorporación de una opción para utilizar niveles por defecto de transferencia de los piensos medicamentosos a los no medicamentosos, ya que había opiniones divergentes. Aunque se reconoce que es preferible realizar estudios sobre los niveles reales de transferencia de los piensos medicamentosos a los no medicamentosos, varios miembros consideraron que no siempre se dispone de información exhaustiva y defendieron la utilización de niveles bajos de transferencia por defecto para estimar los umbrales de intervención, como solución práctica cuando no se cuenta con datos mejores. El GTP acordó dejar ambas alternativas como consideraciones y no como opciones. Sin embargo, la sección sobre los valores por defecto del X % de transferencia se dejó entre corchetes para debatirla más a fondo en la reunión plenaria.

- c. A petición de un miembro, se añadió una consideración adicional sobre la importancia de la calidad de los datos que se estaban examinando.
- d. También se debatió la necesidad de solicitar el asesoramiento del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) sobre la inocuidad para el consumidor brindada por el umbral de intervención propuesto. El aporte adicional de la transferencia a los residuos en productos comestibles es bajo, y algunos miembros sugirieron que el comité podría utilizar el enfoque de la IDMT para calcular el aporte adicional, mientras que otros propusieron que se mantuviera la práctica actual de solicitar asesoramiento al JECFA sobre la exposición alimentaria.
- e. Se añadió el punto 3 e en el supuesto de que el JECFA no dispusiera de información para utilizar el enfoque de la IDMT y, en ese caso, se podrían utilizar enfoques alternativos para determinar la evaluación de la exposición.
- f. Con respecto a las consideraciones adicionales que se podrían incorporar, una organización miembro sugirió que se incluyeran los aspectos relativos a los riesgos derivados del desarrollo de resistencia a los antimicrobianos como parte de los compuestos que se estaban examinando para este trabajo.
- g. Se planteó una pregunta sobre cómo se podría formalizar el enfoque propuesto para establecer los umbrales de intervención, siempre y cuando la 26.ª reunión del CCRVDF lo aprobara. La presidencia propuso que el enfoque propuesto se podría añadir como anexo a los Principios de análisis de riesgos aplicados por el Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos del Manual de Procedimiento del Codex. El GTP acordó continuar debatiendo esta cuestión en la reunión plenaria.

CONCLUSIONES

- 6. El GTE llevó a cabo su labor de conformidad con su mandato. El resultado se presenta en el documento de debate que se adjunta como Apéndice I.
- 7. La propuesta de umbrales de intervención que figura en el documento de debate tiene por objeto ofrecer un enfoque pragmático para el establecimiento de los mismos. Los criterios propuestos (descritos en el documento de debate) que, cuando se cumplen, fundamentan la estimación de los umbrales de intervención al tiempo que mantienen la protección del consumidor. Al utilizar este enfoque se reconoce que se produce una transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios de los piensos medicamentosos a los no medicamentosos, lo que a veces da lugar a residuos detectables en productos que actualmente carecen de LMR.

RECOMENDACIONES

- 8. Se invita a los miembros y observadores del Codex a que examinen lo siguiente:
 - i. El enfoque propuesto para el establecimiento de umbrales de intervención, que figura en el Apéndice I, Parte I, con el fin de recabar observaciones y someterlo a la consideración del CCRVDF en su 26.ª reunión;
 - ii. un estudio piloto con residuos de nicarbacina en huevos de gallina, presentado en el documento de debate (CX/RVDF 23/26/8), que ilustra el planteamiento propuesto para la estimación de los umbrales de intervención, tal como figura en el Apéndice I, Parte II, a título informativo para fundamentar las observaciones sobre el enfoque propuesto.

PROPUESTA DE ENFOQUE PARA EL ESTABLECIMIENTO DE UMBRALES DE INTERVENCIÓN PARA RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS PRODUCTOS ALIMENTARIOS PROCEDENTES DE ANIMALES NO OBJETIVO VINCULADOS CON LA TRANSFERENCIA INVOLUNTARIA E INEVITABLE DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LOS PIENSOS PARA ANIMALES NO OBJETIVO

Introducción

Los umbrales de intervención para la presencia inevitable e involuntaria de residuos de medicamentos veterinarios en productos alimenticios procedentes de animales no objetivo expuestos a la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos se deberían establecer a partir de una evaluación científica del riesgo.

DEFINICIONES

Umbral de intervención: Nivel aceptable de residuos de un medicamento veterinario en un alimento de origen animal producido a partir de una especie animal no objetivo, establecido para tener en cuenta la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos.

Factor de transferencia (FT): La proporción entre el residuo de medicamento veterinario en el tejido o producto de interés (grasa/piel, músculo, hígado, riñón, leche o huevos) y el medicamento veterinario en la dieta.

Transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos para animales no objetivo: La presencia de un medicamento veterinario en un pienso para animales no objetivo causada por la fabricación previa de piensos medicamentosos utilizando el mismo equipo después de haber realizado uno o más procedimientos de mitigación (como lavado, secuenciación o limpieza en vacío).

Criterios generales para el enfoque propuesto

1. Únicamente se deberían obtener umbrales de intervención para la transferencia involuntaria e inevitable a los alimentos de medicamentos veterinarios en los piensos para animales no objetivo cuando se haya aplicado el marco del Código de prácticas del Codex sobre buena alimentación animal (CXC 54-2004), las buenas prácticas de fabricación (BPF) y el análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP) para reducir al mínimo la transferencia de medicamentos veterinarios.
2. Únicamente se deberían establecer umbrales de intervención para cubrir aquellas situaciones en las que una autoridad nacional detecte sistemáticamente un bajo nivel de residuos de un medicamento veterinario registrado en productos comestibles procedentes de animales no objetivo y las investigaciones de dicha autoridad confirmen que el origen es la transferencia involuntaria e inevitable de un medicamento veterinario en los piensos y no un mal uso de este último.
3. Únicamente se deberían obtener los umbrales de intervención para animales no objetivo de aquellos medicamentos veterinarios cuyo uso esté autorizado en una clase de animal objetivo.
4. Los residuos en los alimentos resultantes de un uso autorizado o registrado del medicamento veterinario más los residuos en los alimentos resultantes de la transferencia inevitable e involuntaria del medicamento veterinario en los piensos no deberían dar lugar a una exposición que supere el valor de referencia basado en la salud (HBGV) del Codex establecido para el medicamento veterinario.
5. Únicamente se deberían obtener los umbrales de intervención para residuos de medicamentos veterinarios que cuenten con límites máximos de residuos (LMR) adoptados por el Codex (o recomendados por el JECFA).
 - a) No se deberían establecer umbrales de intervención de aquellos medicamentos veterinarios para los que el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) no haya podido establecer un valor de referencia basado en la salud (HBGV) ni recomendar LMR debido a preocupaciones específicas relacionadas con la salud humana o a la insuficiencia de datos toxicológicos.
6. Se pueden utilizar los factores de transferencia (FT) para estimar la concentración de residuos en productos comestibles procedentes de animales no objetivo.
7. Los umbrales de intervención se deberían basar en la cantidad de medicamento veterinario involuntario e inevitable en los piensos para animales no objetivo después de que se hayan tomado las medidas de mitigación adecuadas (como el lavado, la secuenciación o la limpieza en vacío) tras la fabricación de piensos que contengan la concentración máxima autorizada del medicamento para los animales de la clase objetivo.
8. Se debería contar con métodos analíticos para el producto comestible al que se refieren los umbrales de intervención propuestos.

Procedimiento

1. Se deberían seguir las cuatro etapas siguientes a fin de establecer los umbrales de intervención para los residuos de medicamentos veterinarios detectados en alimentos de origen animal que se haya determinado que están causados por la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos para animales no objetivo, basadas en las Directrices sobre la aplicación de la evaluación de riesgos en los piensos (CAC/ GL 80-2013) y en los enfoques de evaluación de riesgos.

Etapas 1. Evaluación de la exposición alimentaria animal**Etapas 2. Estimación de los niveles de residuos previstos en los productos alimentarios de origen animal****Etapas 3. Umbrales de intervención****Etapas 4. Evaluación de la exposición alimentaria humana**

2. El CCRVDF llevará a cabo las **etapas 1, 2 y 3** y, a continuación, para la **etapa 4**, el CCRVDF podrá solicitar al JECFA que lleve a cabo una evaluación adecuada de la exposición basada en el umbral de intervención propuesto obtenido en la **etapa 3**.
3. El CCRVDF, cuando solicite dicha evaluación de la exposición al JECFA en la **etapa 4**, debería:
 - a) Proporcionar al JECFA el (los) nivel(es) de intervención propuesto(s) en el (los) producto(s) correspondiente(s) de las **etapas 1 a 3** y cualquier dato que pueda ayudar a realizar una evaluación de la exposición.
 - b) Solicitar al JECFA que lleve a cabo una evaluación de la exposición que tenga en cuenta la exposición derivada del umbral o umbrales de intervención propuestos y las fuentes de exposición derivadas del uso o usos autorizados del medicamento veterinario.
 - c) Solicitar al JECFA que estime una relación RM:RT adecuada a partir de las proporciones de RM:RT establecidas en las especies animales objetivo, aplicando los factores de seguridad que se consideren necesarios si no se dispone de una proporción entre el residuo marcador y los residuos totales (RM:RT) para el producto o productos correspondientes.
 - d) Solicitar al JECFA que indique si la exposición debida a los residuos en los alimentos resultante del uso previsto del medicamento veterinario más los residuos en los alimentos resultantes del umbral o umbrales de intervención propuestos supera el valor de referencia basado en la salud (HBGV) del Codex que se ha establecido.
 - e) En situaciones en las que no se disponga de datos de residuos radiomarcados para determinar una proporción RM:RT, el CCRVDF pedirá al JECFA que realice una evaluación del margen de exposición (ME) que tenga en cuenta la exposición alimentaria resultante de los LMR establecidos y el umbral de intervención propuesto. Si el CCRVDF determina que el ME es suficientemente elevado, el CCRVDF sigue adelante con el establecimiento del umbral de intervención propuesto.
4. Para fijar los umbrales de intervención para residuos en productos alimentarios procedentes de animales no objetivo, se pueden utilizar datos como los de la transferencia y seguimiento de residuos que figuren en publicaciones científicas revisadas por homólogos o revisadas previamente por las autoridades reguladoras, cuando estén causadas por la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos para animales no objetivo.
5. Se deberían poner a disposición del CCRVDF los datos de seguimiento de residuos de una autoridad nacional, incluidos los datos de rastreo que demuestren que estos residuos se deben a la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos para animales no objetivo, con el fin de que los utilice para obtener un nivel de intervención propuesto en la **etapa 3**.
6. Se necesitan datos sólidos y de buena calidad para garantizar que los umbrales de intervención sean representativos de la transferencia inevitable e involuntaria que se produce a nivel mundial. El CCRVDF puede considerar lo siguiente al evaluar los datos:
 - a. ¿Demuestran los datos que la transferencia inevitable e involuntaria se produce incluso cuando se siguen las medidas de mitigación (como lavado o secuenciación)?
 - b. ¿Demuestran los datos que las concentraciones de la transferencia inevitable e involuntaria del medicamento veterinario en los piensos de las especies no objetivo provocan la presencia de residuos en los productos comestibles de las especies no objetivo?

- c. ¿Son los datos representativos de las distintas formulaciones del medicamento veterinario disponibles en el mundo?
- d. ¿Son los datos representativos de las prácticas de mezclado de piensos que se utilizan en el mundo?
7. A continuación se exponen en detalle las cuatro etapas generales para el establecimiento de umbrales de intervención para residuos de medicamentos veterinarios detectados en alimentos de origen animal que se haya determinado que están causados por la transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en los piensos para animales no objetivo.

Etapas 1: Evaluación de la exposición alimentaria animal

- a) Se identificará la transferencia de medicamentos veterinarios presentes en los piensos o ingredientes de piensos a los que no están destinados.
- b) Los niveles de exposición previstos para los animales no objetivo se estimarán teniendo en cuenta lo siguiente:
- [Tasas hipotéticas de transferencia del x % de la dosis más alta autorizada del medicamento veterinario en los piensos para los animales objetivo (por ejemplo, x % = 1 %, 2,5 %, 3 % o 5%); y
 - La concentración prevista de transferencia inevitable e involuntaria de medicamentos veterinarios en piensos no medicamentosos determinada por las fábricas de piensos que operan en condiciones rutinarias de buena fabricación (por ejemplo, la concentración máxima observada, la mediana o el percentil 95 de concentración de transferencia de medicamentos veterinarios detectada en estudios de piensos o notificada por las fábricas de piensos).]

Etapas 2: Estimación de los niveles de residuos previstos en los productos alimentarios de origen animal

a) Cálculo de los factores de transferencia (FT)

La posibilidad de transferencia de un medicamento veterinario de los piensos a los alimentos se puede estimar calculando los FT a partir de estudios adecuados sobre la alimentación de animales no objetivo a los que se alimentó con piensos que contenían el medicamento veterinario a niveles cercanos a los niveles de transferencia inevitables e involuntarios (como piensos, cápsulas orales).

El FT se puede calcular como sigue:

$$FT = \frac{\text{Nivel de residuos en productos comestibles de origen animal (leche, huevos o tejidos) (peso en fresco), expresado en mg/kg}}{\text{Nivel de residuos de medicamentos veterinarios en la ración total de pienso (peso en seco), expresado en mg/kg}}$$

Notas:

- En los cálculos del FT se utilizará el nivel más alto de residuos en un tejido animal individual. Si no se ha notificado el residuo más alto, se utilizará el residuo medio.
- En el caso de niveles de residuos que estén por debajo del límite de cuantificación (LC) del método analítico y por encima del límite de detección (LD) del método analítico, el FT se expresará como $LC \div$ concentración en el pienso.
- En el caso de niveles de residuos inferiores al LC, se utilizarán los datos si los valores de residuos se encuentran entre el LD del método analítico y el LC, pero si los valores de residuos son inferiores al LD, no se utilizarán los datos.
- Cuando existan múltiples estudios sobre alimentación para una determinada especie animal, en el cálculo de los FT se deberían utilizar preferentemente los estudios en los que se administró el medicamento veterinario a las concentraciones más representativas del nivel de transferencia.
- Si se obtienen varios FT a partir de concentraciones del medicamento en los piensos próximas al nivel de transferencia, se utilizará el factor de transferencia mediano para estimar los niveles de residuos previstos en productos comestibles de origen animal.
- Con el fin de aumentar la confianza en los niveles estimados de residuos en los tejidos comestibles resultantes de la transferencia de medicamentos veterinarios con arreglo a las buenas prácticas de fabricación, se pueden utilizar los datos de estudios/seguimiento de los organismos reguladores nacionales o los que se hayan comunicado en las publicaciones científicas.
- Los FT se deberían calcular para un producto alimentario (por ejemplo, el hígado) y no se deberían aplicar a un producto diferente (por ejemplo, los huevos).

- Los FT se deberían calcular para una especie y no se deberían aplicar a otra especie diferente.

b) Cálculo del nivel de transferencia de medicamentos veterinarios previsto

Los niveles previstos de transferencia de medicamentos veterinarios en productos comestibles de origen animal (como el músculo, hígado, riñón, piel/grasa, leche o huevos) procedentes de animales no objetivo se pueden calcular utilizando los FT y el nivel de medicamento veterinario en el pienso del animal estimado mediante las tasas hipotéticas de transferencia de la dosis más alta autorizada del medicamento veterinario en el pienso para la clase de animales objetivo o el nivel máximo observado o el nivel de transferencia del percentil 95 medido en piensos no medicamentosos procedentes de estudios de fábricas de piensos que operan en condiciones rutinarias de buena fabricación.

Nivel de residuos previsto = FT × nivel de residuos de medicamentos veterinarios en la ración total de pienso de los animales (peso en seco)

Etapa 3: Umbrales de intervención

Los umbrales de intervención para los productos alimentarios de animales no objetivo se pueden recomendar basándose en los niveles de residuos previstos en los productos alimentarios procedentes de animales expuestos en condiciones prácticas y considerando la posible utilización de la IDA disponible para esos medicamentos veterinarios a partir de la exposición añadida a los productos alimentarios identificados.

Notas:

El FT basado en una concentración relativamente alta del medicamento en los piensos podría sobrestimar la concentración de residuos en los productos comestibles causada por la transferencia inevitable e involuntaria del medicamento veterinario en los piensos. Para tenerlo en cuenta, el nivel de residuos previsto en los productos comestibles procedentes de animales no objetivo puede ser el menor de los dos valores siguientes:

1. la concentración estimada utilizando el FT;
2. la concentración de residuos que se haya determinado que está causada por la transferencia inevitable;

la transferencia involuntaria de medicamentos veterinarios piensos que satisface el segundo punto de los criterios generales.

"Únicamente se deberían establecer umbrales de intervención para cubrir aquellas situaciones en las que una autoridad nacional detecte sistemáticamente un bajo nivel de residuos de un medicamento veterinario registrado en productos comestibles procedentes de animales no objetivo y las investigaciones de dicha autoridad confirmen que el origen es la transferencia involuntaria e inevitable de un medicamento veterinario en los piensos."

Etapa 4: Evaluación de la exposición alimentaria humana

Se calculará una estimación de la exposición alimentaria de los consumidores a los residuos presentes en los umbrales de intervención en los alimentos de origen animal (huevos, leche, carne, despojos comestibles) procedentes de animales no objetivo, siguiendo los enfoques tanto para la exposición crónica (basada en la IDA) como para la exposición aguda (basada en la DRA, cuando se haya establecido).

Notas:

- Al realizar la evaluación de la exposición alimentaria, se debería tener en cuenta la exposición a los alimentos pertinentes que contengan residuos en el umbral o umbrales de intervención propuestos y las demás fuentes de exposición alimentaria derivadas del uso o usos autorizados del medicamento veterinario (por ejemplo, la exposición originada por los LMR vigentes del Codex).
- Puede ser necesario realizar una estimación de la proporción entre los residuos marcadores y los residuos totales de interés toxicológico o microbiológico (RM:RT).
- La extrapolación de las proporciones RM:RT de una especie a otra especie afín (es decir, de un rumiante a otro rumiante) es probablemente factible en uno de los casos siguientes:

- Cuando existen proporciones RM:RT idénticas o muy similares para tejidos/productos de dos especies afines.
- Cuando las proporciones RM:RT en los tejidos/productos de una especie afín = 1.

- Las estimaciones de la exposición alimentaria basadas en el uso previsto del medicamento veterinario más los residuos en los alimentos resultantes del umbral o umbrales de intervención propuestos no deben superar el valor de referencia basado en la salud (HBGV) establecido.

- Se debería solicitar asesoramiento al JECFA para que indique si la exposición debida a los residuos en los alimentos resultante del uso previsto del medicamento veterinario más los residuos en los alimentos resultantes del umbral o umbrales de intervención propuestos supera el valor de referencia basado en la salud (HBGV) del Codex que se ha establecido.