

commission du codex alimentarius



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

CX 4/60.2

CL 2004/17 - RVDF

Mai 2004

F

AUX: Services centraux de liaison avec le Codex
Organisations internationales concernées

DU: Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius
Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires
Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome (Italie)

OBJET: **DEMANDE D'OBSERVATIONS ET D'INFORMATIONS:**

- A) **RECOMMANDATIONS RELATIVES AUX LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS (LMR) DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DECOULANT DE LA SOIXANTIEME ET SOIXANTE-DEUXIEME SESSION DU COMITE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DES ADDITIFS ALIMENTAIRES (JECFA)**
- B) **LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES DEVANT FAIRE L'OBJET D'UNE EVALUATION OU D'UNE REEVALUATION EN PRIORITE**
- C) **PROCEDES ANALYTIQUES COURANTS UTILISES POUR LE CONTROLE CONTINU DES LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS (LMR) DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS**

DATE LIMITE: **30 août 2004**

OBSERVATIONS: **Au:**
A ADRESSER Secrétaire
Commission du Codex Alimentarius
Viale delle Terme di Caracalla
00100 Rome (Italie)
Télécopie: +39 06 5705 4593
Courriel: codex@fao.org

Avec copie à:
U.S. Codex Office
Food Safety and Inspection Service
US Department of Agriculture
Room 4861 South Building
1400 Independence Ave., SW
Washington, DC, 2025, USA
Télécopie: +1 202 720 3157
Courriel: uscodex@usda.gov

A) DEMANDE D'OBSERVATIONS RELATIVES AUX RECOMMANDATIONS DECOULANT DE LA SOIXANTIEME ET SOIXANTE-DEUXIEME SESSION DU COMITE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DES ADDITIFS ALIMENTAIRES CONCERNANT LES LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE MEDICAMENTS VETERINAIRES DANS LES ALIMENTS (LMRMV)

1. Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires a tenu ses soixantième et soixante-deuxième sessions respectivement à Genève (Suisse), du 6 au 12 février et à Rome (Italie) du 4 au 12 février 2004. Il s'agissait de la quinzième et seizième sessions du Comité portant exclusivement sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

2. La version intégrale des rapports de ces sessions est publiée dans la série des Rapports techniques de l’OMS. Les monographies sur la toxicité faisant la synthèse des données étudiées par le Comité seront publiées dans les *numéros 51 et 53 de la Série de l’OMS sur les additifs alimentaires*, les monographies relatives aux résidus présentant les données étudiées par le Comité seront publiées dans les *numéros 41/15 et 41/16 des Études FAO : alimentation et nutrition*¹.

3. Les gouvernements et organisations concernés sont invités à faire part de leurs observations, conformément aux indications susmentionnées, au sujet des recommandations émises par le Comité mixte FAO/OMS d’experts des additifs alimentaires à ses soixantième et soixante-deuxième sessions relatives aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires (Annexe 1), conformément à la Procédure d’élaboration des normes Codex et textes apparentés (voir le *Manuel de procédure du Codex Alimentarius*, treizième édition, pages 19-21) **au plus tard le 30 août 2004**.

4. Les recommandations et observations soumises seront passées en revue par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments à sa quinzième session (octobre 2004).

B) DEMANDE D’OBSERVATIONS RELATIVES A LA LISTE DES MEDICAMENTS VETERINAIRES DEVANT FAIRE L’OBJET D’UNE EVALUATION OU D’UNE REEVALUATION EN PRIORITE

5. À sa quatorzième session (mars 2003), le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments est convenu de réunir, sous la présidence de l’Australie, le Groupe de travail *ad hoc* sur les priorités avant sa prochaine session, afin d’examiner les propositions de substances devant être évaluées ou réévaluées par le Comité mixte FAO/OMS d’experts des additifs alimentaires (ALINORM 03/31A, paragraphe 115).

6. Les gouvernements et organisations concernées sont invités à faire part, conformément aux indications susmentionnées, de leurs propositions quant aux médicaments vétérinaires à ajouter aux listes de priorités pour recommandation ultérieure au Comité mixte FAO/OMS d’experts des additifs alimentaires pour évaluation ou réévaluation, **au plus tard le 30 août 2004**.

7. Les critères de sélection, établis par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, et devant être pris en compte lors de la soumission de propositions, sont présentés à l’annexe 2 du présent document.

8. Le formulaire devant être utilisé pour transmettre les informations figure à l’Annexe 3. Les informations fournies doivent être concises. En outre, le formulaire peut être imprimé en plusieurs exemplaires si l’espace n’est pas suffisant pour une section, à condition que le format général soit respecté. Lors de la préparation des propositions, les gouvernements membres sont invités à prendre contact avec les fabricants afin de s’assurer de l’existence de données pertinentes sur la toxicité et les résidus et de confirmer que les fabricants sont prêts à transmettre des données au Comité mixte FAO/OMS d’experts des additifs alimentaires, en précisant l’année. En outre, les propositions soumises doivent être classées par ordre de priorité.

9. Les études sur la toxicité et les résidus présentant un intérêt pour le Comité mixte FAO/OMS d’experts des additifs alimentaires sont présentées à l’Annexe 4. Dans certains cas, il convient de signaler que certaines études ne sont pas disponibles.

C) PROCÉDES ANALYTIQUES COURANTS UTILISÉS POUR LE CONTRÔLE CONTINU DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR) DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS

10. À sa quatorzième session (mars 2003), le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments est convenu de réunir, sous la présidence conjointe du Canada et des Pays-Bas, le Groupe de travail *ad hoc* sur les procédés d’analyse et d’échantillonnage, afin de poursuivre ses travaux sur l’examen et les recommandations relatifs aux procédés d’analyse et d’échantillonnage ainsi que la mise à jour des procédures de validation des procédés (ALINORM 03/31A, paragraphe 109).

¹ La synthèse et les conclusions des soixantième et soixante-deuxième sessions du Comité mixte FAO/OMS d’experts des additifs alimentaires sont aussi disponibles sur le site Internet : <http://www.fao.org/es/ESN/Jecfa/>

11. L'un des objectifs majeurs du Groupe de travail *ad hoc* sur les procédés d'analyse et d'échantillonnage consiste à préciser les méthodes analytiques pouvant être pleinement recommandées pour la mesure des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments promulguées par le Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. Il est nécessaire de disposer de spécifications techniques des procédés éventuels ainsi que d'informations suffisantes concernant la validation et l'exécution afin de pouvoir évaluer de façon objective un procédé analytique.
12. Les gouvernements et organisations concernées sont invités à faire part, conformément aux indications susmentionnées, de leurs informations portant sur les procédés analytiques courants pour le contrôle continu des limites maximales de résidus dans les aliments **au plus tard le 30 août 2004.**
13. Nous demandons à ce que les informations techniques soient synthétisées afin d'en faciliter l'examen technique. Nous proposons à l'Annexe 5 de ce document un champ formaté pour les données relatives aux informations synthétisées. Il est possible d'ajouter en annexe des données techniques supplémentaires à la synthèse de base et nous encourageons les pays à joindre toute information supplémentaire pertinente aux données de la synthèse.
14. L'Annexe 6 présente des problèmes scientifiques qui sont couramment étudiés dans le cours de l'élaboration et de la validation des procédés analytiques. Ces informations visent à aider les pays à sélectionner et à organiser les informations afin de mener à bien la synthèse de procédés proposée ainsi qu'il est précisé dans la pièce jointe 1. Nous avons fait notre possible pour que cette présentation soit contenue, et de ce fait, cette liste ne constitue pas une présentation exhaustive des problèmes techniques. Nous invitons les experts scientifiques des pays envoyant leurs observations et informations à attirer l'attention sur des problèmes scientifiques additionnels qui leur sembleraient pertinents.

ANNEXE 1

**RECOMMANDATIONS RELATIVES AUX LIMITES MAXIMALES DE RESIDUS DE
MEDICAMENTS VETERINAIRES (LMRMV) DECOULANT DE LA SOIXANTIEME ET
SOIXANTE-DEUXIEME REUNION DU COMITE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS
DES ADDITIFS ALIMENTAIRES**

Liste des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires : précisions

- Étape : indique l'étape à laquelle se trouve la substance;
- JECFA : Session du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires pendant laquelle la LMRMV a été recommandée/examinée;
- ALINORM –Session du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments pendant laquelle la LMRMV a été examinée et annexe du rapport à laquelle figure la LMRMV.

RECOMMANDATIONS DECOULANT DE LA SOIXANTIEME REUNION DU JECFA

AGENTS ANTIMICROBIENS:

NEOMYCINE

DJA: 0-60 µg/kg de poids corporel établie par le JECFA à sa quarante-septième réunion (WHO TRS 876, 1998) ont été maintenues.

Définition du résidu: Néomycine

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (60^e JECFA ^a)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Foie	15000	500	6	52, 58	12V, 13IV, 14IV
Bovins	Rognons	20000	10000	6	52, 58	12V, 13IV, 14IV
Bovins	Lait	500	1500	6	52, 58	12V, 13IV, 14IV

^{a/} Les LMRs de 500 µg/kg pour le muscle et graisse de bovines et les autres LMRs recommandées par le Comité à sa quarante-septième réunion ont été maintenues.

IMIDOCARB

DJA: 0-10 µg/kg de poids corporel (établie par le JECFA à sa cinquantième réunion - WHO TRS 888, 1999).

Définition du résidu: Imidocarb épuré

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (60 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Muscle		300	3		
Bovins	Foie		1500	3		
Bovins	Rognons		2000	3		
Bovins	Graisse		50	3		
Bovins	Lait		50	3		

INSECTICIDES:

DICYCLANIL

DJA: 0-7 µg/kg de poids corporel (établie par le JECFA à sa cinquante-quatrième réunion - WHO TRS 900, 2001).

Définition du résidu: Dicyclanil

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (60 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Ovins	Muscle	200	150	6	54	13V, 14IV
Ovins	Foie	400	125	6	54	13V, 14IV
Ovins	Rognons	400	125	6	54	13V, 14IV
Ovins	Graisse	150	200	6	54	13V, 14IV

TRICHLORFONE (METRIFONATE)

DJA: Le Comité a amendé la DJA pour le trichlorfone de 0-20 µg/kg à 0-2 µg/kg de poids corporel.

Définition du résidu: Le Comité a confirmé la LMR pour le lait de vache et les concentrations maximales indicatives pour le muscle, foie, rognons and graisse de bovins recommandées par le JECFA à sa cinquante-quatrième réunion (WHO TRS 900, 2001).

STIMULATEUR DE PRODUCTION :

CARBADOX

DJA: Le Comité a confirmé l'opinion, exprimée lors de sa trente-sixième réunion (WHO TRS 1990), que une DIA ne peut pas être établie.

Définition du résidu: Le Comité a décidé de retirer les LMRs pour le carbadox recommandées lors de sa trente-sixième réunion (WHO TRS 799, 1990).

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (60 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Porcins	Muscle	5	retiré	(1993)	36	
Porcins	Foie	30	retiré	(1993)	36	

RECOMMANDATIONS DECOULANT DE LA SOIXANTE-DEUXIEME SESSION DU JECFA

AGENT ANTIMICROBIEN:

CEFUROXIME

DJA: La DJA provisoire établie par le JECFA à sa cinquante-huitième réunion a été retirée (WHO TRS 911, 2002).

Définition du résidu: La LMR pour le lait de vache a été retirée.

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Lait	50 T ^{1/, 2/}	retiré	5	58	14IV

^{1/} Résultats des études en vue (i) d'identifier les résidus dans le lait et de déterminer si des résidus autres que les molécules mères découlent principalement du métabolisme ou de la décomposition non métabolique de la molécule mère de cefuroxime et, (ii) d'établir la charge toxicologique des résidus secondaires dans le lait devant faire l'objet d'une évaluation en 2004.

^{2/} Les LMR recommandées sont provisoires car la DJA est provisoire.

FLUMEQUINE

DJA: Le Comité a re-établi une DJA de 0-30 µg/kg de poids corporel.

Définition du résidu: Fluméquine

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Muscle	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Bovins	Foie	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Bovins	Rognons	3000	3000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Bovins	Graisse	1000	1000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Crevette géante tigrée (<i>P. monodon</i>)	Muscle	-	500 T ^a	3		-
Poulet	Muscle	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Poulet	Foie	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Poulet	Rognons	3000	3000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Poulet	Graisse	1000	1000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Porcins	Muscle	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Porcins	Foie	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Porcins	Rognons	3000	3000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Porcins	Graisse	1000	1000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Ovins	Muscle	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Ovins	Foie	500	500	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Ovins	Rognons	3000	3000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Ovins	Graisse	1000	1000	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV
Truite	Muscle	500	500 ^b	6	42, 48, 54	11V,12IV,13IV,14IV

^{a/} Les MRL sont provisoires. Les informations suivantes sont requises avant 2006: (1) une description détaillée de la méthode réglementaire, y compris ses caractéristiques de performance et les données de validation; (2) des informations sur les doses autorisées pour les crevettes tigrées et les résultats des études sur les résidus effectuées dans le cadre des doses recommandées.

^b Muscle y compris proportion normal de peau.

LINCOMYCINE

DJA: 0-30 µg/kg de poids corporel (établie par le Comité à sa cinquante-quatrième réunion - WHO TRS 900, 2001).

Définition du résidu: Les LMRs recommandées par le Comité à ses cinquante-quatrième (WHO TRS 900, 2001) et cinquante-huitième réunions (WHO TRS 911, 2002) n'ont pas réexaminées et ont été maintenues.

Les LMRs pour les tissus de bovins ont été considérées par la 62^e réunion, mais ils n'ont pas été recommandés.

PIRLIMICINE

DJA: Le Comité a établi une DJA de 0-8 µg/kg de poids corporel.

Définition du résidu: Pirlimicine

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Muscle		100	3		
Bovins	Foie		1000	3		
Bovins	Rognons		400	3		
Bovins	Graisse		100	3		
Bovins	Lait		100	3		

INSECTICIDES:

CIHALOTHRINE

DJA : Le Comité a établi une DJA permanente de 0-5 µg/kg de poids corporel.

Définition du résidu: Cihalthrine

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Muscle	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Bovins	Foie	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Bovins	Rognons	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Bovins	Graisse	400 T	400	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Bovins	Lait	30 T	30	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Porcins	Muscle	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Porcins	Foie	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Porcins	Rognons	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Porcins	Graisse	400 T	400	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Ovins	Muscle	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Ovins	Foie	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Ovins	Rognons	20 T	20	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC
Ovins	Graisse	400 T	400	6	54, 58	13III, 26 ^e CAC

CYPERMETHRINE ET ALPHA-CYPERMETHRINE

DJA : Le Comité a établi une DJA commune de 0-20 µg/kg de poids corporel pour la cyperméthrine et l'alpha-cyperméthrine.

Définition du résidu: La somme de résidus de cyperméthrine (résultant de l'utilisation de cyperméthrine ou alpha-cyperméthrine en tant que médicaments vétérinaires).

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Muscle		50	3		
Bovins	Foie		50	3		
Bovins	Rognons		50	3		
Bovins	Graisse		1000	3		
Bovins	Lait		100	3		
Ovins	Muscle		50	3		
Ovins	Foie		50	3		
Ovins	Rognons		50	3		
Ovins	Graisse		1000	3		

DORAMECTINE

DJA : 0-1 µg/kg de poids corporel (établi par le Comité à sa cinquante-huitième réunion, WHO TRS 911, 2002).

Définition du résidu: Doramectine.

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Lait		15 ^a	3		

^a Le Comité a note que (1) sur la base de 15 µg/kg MRL pour la doramectine dans le lait entier chez les bovins, les délais d'évacuation devraient être d'environ 240 heures d'après les études utilisant le traitement de versement. Les délais d'évacuation du lait devraient être d'environ 480 heures suivant le traitement si l'on utilise la dose d'injection prescrite ; (2) dans le lait comprenant 4 pour cent de matière grasse, les résidus devraient s'élever à 375µg/kg (15 µg/kg ÷ 0.04 = 375 µg/kg). Ce chiffre est plus élevé que les 150 µg/kg MRL dans les tissus gras; (3) et les délais d'évacuation requis pour correspondre aux LMRs recommandées dans le lait sont incompatibles avec de bonnes pratiques vétérinaires.

PHOXIME

DJA : 0-4 µg/kg de poids corporel (établie par le Comité à sa cinquante-deuxième réunion - WHO TRS 893, 2000).

Définition du résidu: Les LMRs pour les ovins, porcins et chèvres recommandées par le Comité à sa cinquante-huitième réunion (WHO TRS 911, 2002) n'ont pas réexaminées et ont maintenues.

Les LMRs provisoires pour les bovins recommandées par le Comité à ses cinquante-deuxième (WHO TRS 893, 2000) et cinquante-huitième (WHO TRS 911, 2002) réunions ont été retirées.

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Muscle	50 T ^{1/}	retiré	6	52, 58	12V, 13II, 26 th CAC
Bovins	Foie	50 T ^{1/}	retiré	6	52, 58	12V, 13II, 26 th CAC
Bovins	Rognons	50 T ^{1/}	retiré	6	52, 58	12V, 13II, 26 th CAC
Bovins	Graisse	400 T ^{1/}	retiré	6	52, 58	12V, 13II, 26 th CAC
Bovins	Lait	10 T ^{1/}	retiré	6	52, 58	12V, 13II, 26 th CAC

.....

STIMULATEUR DE PRODUCTION :

ACETATE DE MELENGESTROL

DJA : 0-0.03 µg/kg de poids corporel (établie par le Comité à sa cinquante-quatrième réunion - WHO TRS 900, 2001).

Définition du résidu: Acétate de mélangestrol

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62 ^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Foie	2 T	5	6	54, 58	13V, 14IV
Bovins	Graisse	5 T	8	6	54, 58	13V, 14IV

RACTOPAMINE

DJA : 0-1 µg/kg de poids corporel.

Définition du résidu: Ractopamine

Espèces	Tissus	LMR (µg/kg) statut actuel	LMR (µg/kg) recommandée (62^e JECFA)	Étape	JECFA	ALINORM
Bovins	Muscle		10	3		
Bovins	Foie		40	3		
Bovins	Rognons		90	3		
Bovins	Graisse		10	3		
Porcins	Muscle		10	3		
Porcins	Foie		40	3		
Porcins	Rognons		90	3		
Porcins	Graisse		10	3		

ANNEXE 2

**CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION RELATIFS À LA LISTE
DES SUBSTANCES PRIORITAIRES**

Pour être inclus dans la liste des substances prioritaires du Comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments en vue de fixer une limite maximale de résidus, le médicament vétérinaire pressenti doit être utilisé conformément aux bonnes pratiques vétérinaires et satisfaire certains, mais pas nécessairement l'ensemble, des critères suivants:

- 1) Le médicament est susceptible d'entraîner des problèmes de santé publique et/ou de nature commerciale;
- 2) Le médicament est disponible sous forme de spécialité;
- 3) Un engagement doit être pris quant à la présentation d'un dossier.

ANNEXE 3

**FORMULAIRE POUR LA PRESENTATION DES INFORMATIONS SUR LES MÉDICAMENTS
VÉTÉRINAIRES POUR INCLUSION DANS LA LISTE DE PRIORITÉS DU COMITÉ DU CODEX
SUR LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

1. Proposition d'inclusion soumise par (nom du pays):
2. Nom du médicament:
3. Noms commerciaux:
4. Désignations chimiques:
5. Nom et adresse des fabricants de produit de base:
6. Justification de l'utilisation:
7. Conditions d'utilisation:
8. Pays dans lesquels le médicament est enregistré:
9. Limites maximales de résidus nationales:
10. Produits pour lesquels la fixation de limites maximales de résidus Codex est requise:
11. Liste des données disponibles (toxicologie, métabolisme, résidus):
12. Date à laquelle les données peuvent être transmises au Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires:

ANNEXE 4

DONNÉES À TRANSMETTRE AU COMITÉ MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DES ADDITIFS ALIMENTAIRES

1. Identification :
 - Dénomination chimique
 - Synonymes
 - Formule développée
 - Formule moléculaire
 - Informations supplémentaires sur la dénomination:
 - + masse moléculaire
 - + spécification du produit technique
 - + degré de pureté
 - + composition qualitative et quantitative des impuretés
2. Données utiles à l'évaluation toxicologique de la substance, notamment:
 - i. études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, études sur le métabolisme, effectuées sur des animaux de laboratoires et sur des animaux destinés à la consommation, ainsi que sur des humains, le cas échéant;
 - ii. études sur la toxicité à court terme, la toxicité à long terme/cancérogénicité, la toxicité pour la reproduction et le développement, effectuées sur des animaux de laboratoire, et études sur la génotoxicité;
 - iii. études sur des effets spécifiques, tels que les mécanismes de la toxicité, les niveaux d'absence d'effet hormonal, les réponses immunitaires ou les liaisons macromoléculaires;
 - iv. pour les composés présentant une activité antimicrobienne, études visant à évaluer si le composé est susceptible d'avoir des effets négatifs sur l'écologie microbienne de l'intestin;
 - v. études fournissant des données pertinentes sur l'utilisation du médicament par les humains et sur l'exposition des humains au médicament, notamment études sur les effets observés après une exposition professionnelle et données épidémiologiques après une utilisation clinique par des humains.
3. Données utiles à l'évaluation des résidus dans les animaux destinés à la consommation, notamment:
 - i. dénomination chimique et propriétés du médicament;
 - ii. utilisation et gamme posologique du médicament;
 - iii. comme pour l'évaluation toxicologique, études pharmacocinétique et métabolique sur des animaux de laboratoire, des animaux-cibles et sur des humains, le cas échéant;
 - iv. études sur l'élimination des résidus au moyen de médicament marqué, effectuées sur des animaux cibles, pour un délai d'attente allant de zéro à au-delà du délai recommandé (ces études devraient également définir le total des résidus, y compris les résidus libres et les résidus liés, ainsi que les principales composantes des résidus, afin de permettre la sélection d'un résidu marqueur et d'un tissu cible);
 - v. études sur l'élimination des résidus de médicaments non marqués en vue de l'analyse des résidus marqueurs dans des animaux cibles et dans les œufs, le lait et le miel (y compris des études sur des préparations pertinentes, les voies d'application et les espèces, à des doses allant jusqu'au niveau maximum recommandé);

- vi. description des procédés analytiques utilisés par le promoteur pour détecter les résidus de molécules mères et déterminer leur nature avec des informations sur la validation et les caractéristiques de fonctionnement;
- vii. Bilan des procédés analytiques courants susceptibles d'être utilisés par les organismes de réglementation pour la détection de résidus dans les tissus cibles.

ANNEXE 5

**FORMULAIRE POUR LA PRESENTATION DU SOMMAIRE D'INFORMATIONS SUR LES
METHODES D'ANALYSE**

A. Informations descriptives

1. Appellation du médicament ou de la substance chimique : _____
2. Classe du médicament ou de la substance chimique : _____
(par exemple, antimicrobien, anthelminthique, etc.)
3. Usage vétérinaire : _____
4. Analyte(s) mesuré(s) : _____
(spécifier s'il s'agit d'un métabolite)
5. Usage prévu pour la méthode :
 - a. Dépistage _____
 - b. Routine _____
 - c. Référence _____
 - d. Confirmation _____
6. Échantillon matriciel _____
(par exemple, muscle, rein, urine, etc.)
7. Sommaire des principales étapes de la préparation :

8. Sommaire des principales étapes de la procédure d'extraction :

9. Sommaire des principales étapes de la procédure de nettoyage de l'analyte :

10. Mode opératoire :
 - a. Chimique
 1. Emploi des instruments _____
 2. Système de détection _____
 3. Colonne chromatographique _____
(s'il y a lieu)
 - b. Immunochimique/immunologique
 1. Technique : _____
(par exemple Elisa, radio-immunoessai, immunocromatographie, etc.)
 2. Réactifs critiques : _____

(par exemple, spécificité des anticorps et disponibilité)
 3. Matériel spécial requis : _____

c. Microbiologique

1. Technique : _____
2. Organisme : _____
3. Milieu : _____
4. Matériel spécial requis : _____

11. Stabilité de l'échantillon/analyte

Avertissement (s'il y a lieu) : _____

12. Références bibliographiques disponibles : _____

13. Information personne-ressource :

- a. Nom _____
- b. Pays _____
- c. Affiliation _____
- d. Adresse _____
- _____
- e. Téléphone _____
- f. Fax _____
- g. Courriel _____

B. Rendement de la méthode

1. a. Limite de détection (LOD) (mg/kg) _____
Méthode de détermination de la LOD _____

1. b. Limite de quantification (LOQ) (mg/kg) _____
Méthode de détermination de la LOQ _____

1. c. Seuil de sensibilité de la méthode _____
(Le plus faible écart de concentration mesurable)

2. LMR JECFA _____

3. Les données analytiques font-elles l'objet d'une correction au cours de leur récupération ?
Oui _____ Non _____

4. Sur quelle base la récupération repose-t-elle ? _____
(par exemple, étalon externe, étalon interne, etc.)

5. Exactitude

- a. Concentration(s) analysée(s) _____
- b. Concentration(s) mesurée(s) _____
- c. Récupération (%) _____

6. Degré de précision à partir de tissus de contrôle fortifiés

- a. Concentration(s) analysée(s) _____
- b. Répétitivité (en fonction du CV en laboratoire) _____
- c. Reproductibilité (des CV en laboratoire) _____

7. Degré de précision à partir de tissus contenant des résidus de médicaments introduits

- a. Concentration(s) analysée(s) _____
- b. Répétitivité (en fonction du CV en laboratoire) _____
- c. Reproductibilité (entre les CV en laboratoire) _____

8. Sélectivité de la méthode

Cette information renvoie souvent à la « spécificité ». La sélectivité représente la capacité de la méthode à fournir des mesures exactes pour l'analyte d'intérêt en présence d'autres médicaments ou produits chimiques dans l'échantillon de laboratoire. À cet égard, les données pertinentes relèvent :

- a. Des médicaments de structure analogue _____
ou d'une classe de médicament ou de tout autre _____
médicament vétérinaire susceptible d'être utilisé _____
parallèlement à l'analyte d'intérêt _____
- b. Des contaminants susceptibles d'être présents dans l'échantillon

9. Type d'étude de validation

- a. Un seul laboratoire _____
- b. Laboratoires multiples _____
- c. AOAC ou autre procédure officielle _____

C. Informations pertinentes pour l'application en laboratoire

1. Formation et expertise recommandées pour les analystes
2. Étapes critiques de la méthode
3. Informations relatives à la disponibilité des réactifs ou équipements inusités
4. Préoccupations spécifiques concernant la stabilité de certains réactifs ou de l'échantillon
5. Manipulation des réactifs et préoccupations au niveau de la sécurité (le cas échéant)
6. Références bibliographiques ou autres informations pertinentes

ANNEXE 6

APERÇU DES QUESTIONS SCIENTIFIQUES GÉNÉRALEMENT ASSOCIÉES AU DÉVELOPPEMENT ET À LA VALIDATION DES MÉTHODES D'ANALYSE

1. Méthode déterminative (quantitative)

A. Objectif de la méthode

- *Champ d'application (usage prévu)
- *Tissu cible
- *Résidu-marqueur (analyte)
- *Limite de quantification (LOQ), Limite de détection (LOD) ou Concentration la plus faible validée

B. Données expérimentales

- *Réactifs (pureté, puissance, qualité)
- *Matériel et appareils
- *Normes analytiques (qualité, concentration et solvants)
- *Échantillons tissulaires (procédure de préparation en vue de l'analyse)
- *Procédures d'extraction des analytes
- * Nettoyage des analytes
- *Procédures instrumentales et étalonnage des appareils
- *Calculs

C. Contrôle de la qualité

- *Stabilité du stockage de l'analyte à l'intérieur du tissu
- *Échantillons de contrôle de la qualité
- *Critères d'adaptation du système
- *Disposition à effectuer l'évaluation
- *Critères d'admissibilité des données

2. Procédure de confirmation

- *Préparation de l'échantillon
- *Procédures instrumentales et étalonnage des appareils
- *Normes utilisées
- *Critères d'identification formelle

3. Facteurs dont la validation doit tenir compte

- *Exactitude
- *Récupération
- *Degré de précision (répétitivité et reproductibilité)
- *Sensibilité et limite de quantification (LOQ)
- *Spécificité