



**WETENSCHAPPELIJK COMITE VAN HET FEDERAAL
AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN**

ADVIES 16-2006

**Betreft: “Actielimiet voor residuen voor diclazuril in mestkippen,
mestkalkoenen en opfokleghennen”**

(dossier Sci Com 2005/52)

Het Wetenschappelijk Comité van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen,

Gelet op de wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Gelet op het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Overwegende het huishoudelijk reglement bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, door het Wetenschappelijk Comité goedgekeurd op 13 januari 2006;

Gelet op het feit dat actielimieten als dusdanig een beheersaangelegenheid van het controlebeleid zijn en dat het Wetenschappelijk Comité een advies moet uitbrengen op wetenschappelijke gronden, wordt er voor geopteerd in deze context de termen referentiepunten te gebruiken;

Gelet op de adviesaanvraag van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen aangaande het referentiepunt voor de aanwezigheid van residuen van diclazuril in mestkippen, mestkalkoenen en opfokleghennen;

Gelet op het voorlopig ontbreken van transferfactoren, die moeten toelaten aanvaardbare besmettingsniveau's voor residuen van farmacologisch werkzame stoffen in diervoeders vast te stellen;

Overwegende de besprekingen tijdens de plenaire vergaderingen van 9 september 2005, 10 maart 2006 en 7 april 2006;

geeft het volgende advies:

Referentietermen

Bij afwezigheid van een maximumwaarde voor residuen (MRL) voor diclazuril in levensmiddelen afkomstig van doeldieren (mestkippen, mestkalkoenen, opfokleghennen) wordt door het DG Controlebeleid van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd na te gaan in welke mate een actielimiet van 50 µg/kg voor deze levensmiddelen de voedselveiligheid zou kunnen garanderen.

Advies

Het Wetenschappelijk Comité stelde in advies 24-2004 voor, om wanneer er geen maximumwaarde voor residuen (MRL) is, voorlopig het gehalte aan residuen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong vast te stellen op een referentiepunt van 10 µg/kg voor het ondernemen van een actie, en dit voor monensin, salinomycine, diclazuril, lasalocide, maduramycine, narasin, nicarbazine, robenidine en alle stoffen van de groep sulfonamiden. Op basis van een risico-evaluatie, bleek dat de aanvaardbare dagelijkse opname voor geen van hierboven vermelde stoffen nog maar benaderd werd wanneer 10 µg/kg als referentiepunt gold.

Het gebruik van sommige van deze stoffen in overeenstemming met de (wettelijke) toelating kan leiden tot overschrijding van het voorgestelde referentiepunt. Het Wetenschappelijk Comité stelde een amendement bij advies 24-2004 op waarin wordt aangegeven dat bij conform gebruik van de coccidiostatische additieven diclazuril, lasalocide, maduramycine, monensin, narasin, nicarbazine, robenidine en salinomycine, toegelaten voor de betreffende doeldieren, het referentiepunt voor een te ondernemen actie van 10 µg/kg niet meer van toepassing is. Voor het geheel van deze stoffen moeten nieuwe referentiepunten nagerekend worden op basis van de evaluatiedossiers van de stoffen. Het referentiepunt van 10 µg/kg blijft wel geldig voor de andere gevallen (bijvoorbeeld : kruisbesmetting, niet-naleving van de wachttijd,...).

Een risico-evaluatie werd uitgevoerd voor diclazuril met 50 µg/kg als referentiepunt voor het ondernemen van een actie. Deze drempelwaarde voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong bleek niet te leiden tot een overschrijding van de aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) als uitgegaan wordt van de consumptiewaarden van de Europese Unie (richtlijn 2001/79/EG van de Commissie), de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) ("GEMS/FOOD regional diets", september 2003), de UK-methode ("Methods for the estimation of dietary intakes of pesticides", Pesticides Safety Directorate (PSD), augustus 1994) en het verslag over 'tasks for scientific cooperation' ("SCOOP 3.2.11", maart 2004). De berekeningsmethode is uiteengezet in de bijlage.

Het Wetenschappelijk Comité wijst erop dat gebruik van diclazuril in overeenstemming met de toelating kan leiden tot overschrijdingen van het referentiepunt van 50 µg/kg in sommige weefsels. Volgens een studie van Mortier et al. (2005), bedragen de diclazurilconcentraties die werden gemeten in de lever, de borst en de dijen van kippen die gedurende 10 dagen werden gevoederd met diclazuril in een concentratie van 730 µg/kg (toegestane concentratie = 1 mg/kg) respectievelijk 140,7 µg/kg, 18,5 µg/kg en 24 µg/kg na een wachttijd van 5 dagen. Er is een wachttijd van 9 dagen vereist om in de lever een concentratie van minder dan 50 µg/kg te verkrijgen. Een concentratie van minder dan 50 µg/kg wordt na 7 dagen bereikt in eieren (Mortier et al. (2005) bis). Tevens blijkt uit de resultaten van het evaluatiedossier dat bij gebruik van diclazuril in overeenstemming met de toelating en na een wachttijd van 5 dagen alleen in de spieren van kippen en kalkoenen een residuenconcentratie van minder dan 50 µg/kg wordt gemeten. De in de lever, de nieren en het vel/vet van kippen en kalkoenen gemeten concentraties zijn groter dan 50 µg/kg.

Op basis van de maximumwaarden voor residuen die worden vastgesteld in de producten van dieren die volgens de goede veterinaire praktijken met diclazuril werden behandeld, heeft het « joint FAO/WHO expert committee on Food Additives » voor gevogelte de volgende voorlopige maximumwaarden voor residuen aanbevolen : 500 µg/kg voor de spieren, 3000 µg/kg voor de lever, 2000 µg/kg voor de nieren en 1000 µg/kg voor vet/vel. Die waarden werden vastgesteld uitgaande van een dagelijkse inname van 300 g spieren, 100 g lever, 50 g nieren en 50 g vet/vel van gevogelte (WHO,1999). Het percentage dagelijkse dosis (= 30 µg/kg lichaamsgewicht/dag) is gelijk aan 33%.

Conclusie

Het Wetenschappelijk Comité heeft een adviesaanvraag ontvangen betreffende het toxicologische risico dat verbonden is aan de vaststelling van een referentiepunt van 50 µg/kg voor diclazuril in levensmiddelen die zijn afgeleid van de doeldieren mestkippen, kalkoenen, opfokleghennen. Op grond van de in de bijlage weergegeven berekeningen leidt het vaststellen van een referentiepunt op een waarde van 50 µg/kg niet tot een overschrijding van de aanvaardbare dagelijkse dosis.

Het Wetenschappelijk Comité stipt aan dat het om een voorlopig referentiepunt gaat en beveelt aan om diclazuril, voor wat gebruik bij pluimvee betreft, toe te voegen aan bijlage II bij Verordening (EEG) nr. 2377/90 houdende een communautaire procedure tot vaststelling van maximumwaarden voor residuen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in levensmiddelen van dierlijke oorsprong.

Het Wetenschappelijk Comité meent dat de referentiepunten voor de andere coccidiostatische additieven in geval van conform gebruik eveneens nog nader moeten worden bepaald. Het Comité heeft tot nu toe geen officiële aanvragen hieromtrent ontvangen.

Literatuurgegevens

Mortier L., Daeselaire E., Huyghebaert G., Grijspeerdt K., and Van Peteghem C. (2005), Detection of Residues of the Coccidiostat Diclazuril in Poultry Tissues by Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry after Withdrawal of Medicated Feed; Journal of Agricultural and Food Chemistry 2005, 53, 905-911.

Mortier L., Huet A.-C., Daeseleire E., Huyghebaert G., Fodey T., Elliott C., Delahaut P., and Van Peteghem C. (2005) bis, Deposition and Depletion of Five Anticoccidials in Eggs; Journal of Agricultural and Food Chemistry 2005, 53, 7142-7149.

Evaluation of Certain veterinary drug residues in food, WHO, Geneva, 1999

Namens het Wetenschappelijk Comité
De voorzitter,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert
Brussel, 07 april 2006

Bijlage bij het advies van het Wetenschappelijk Comité 16-2006

Berekeningsmethode

Doel

Het doel bestaat erin de impact te evalueren van een referentiepunt van 50 µg/kg in levensmiddelen afkomstig van mestkippen, mestkalkoenen en opfokleghennen, bij afwezigheid van een MRL, op de naleving van de Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ADI).

Gegevens

- **ADI**

In tabel 1 worden de waarden voor de aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) m.b.t. residuen van diclazuril weergegeven. Om een standaardwaarde voor de mens te bekomen, wordt de ADI, uitgedrukt in µg/kg lichaamsgewicht en per dag, vermenigvuldigd met 60, waardoor de ADI als dimensie krijgt : µg/dag.

Tabel 1. ADI voor residuen van diclazuril

Referentie	ADI (µg/kg bw/dag)	ADI (µg/dag)
The European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMEA, 2004)	30	1800
Janssen Research (1994)	29	1740
Health Canada (2004)	25	1500
Scientific Committee on Animal Nutrition (SCAN, 1991)	22	1320
World Health Organisation (WHO, 1999)	20	1200

- **MRL**

De MRL's voor diergeneesmiddelen werden vastgesteld in Verordening (EEG) Nr. 2377/90 houdende een communautaire procedure tot vaststelling van maximumwaarden voor residuen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in levensmiddelen van dierlijke oorsprong. Voor de stoffen die zijn opgenomen in Bijlage II, zoals diclazuril, geldt geen MRL. Voor mestkippen, kalkoenen en opfokleghennen is diclazuril in Europa enkel toegestaan als een coccidiostaticum in het voeder (Verordeningen 1999/2430/EG, 2001/418/EG en 2003/162/EG).

Voor diclazuril werd als referentiepunt voor het ondernemen van een actie 50 µg/kg aangenomen volgens de adviesaanvraag.

- **Consumptie**

Over de consumptie zijn meerdere gegevens beschikbaar. De eerste twee daarvan zijn gesteund op extreem hoge dagelijkse consumptiewaarden terwijl de andere betrekking hebben op de gemiddelde consumptie op lange termijn.

- Richtlijn 2001/79/EG van de Commissie tot wijziging van Richtlijn 87/153/EEG van de Raad tot vaststelling van richtsnoeren voor de beoordeling van toevoegingsmiddelen in diervoeding.

Tabel 3. Consumptiehoeveelheden (g/dag) volgens richtlijn 2001/79/EG

	Zoogdieren	Gevogelte	Vis
Spier	300	300	300
Lever	100	100	
Nieren	50	10	
Vet	50	90	
Melk	1500		
Eieren		100	

- UK Methods for the estimation of dietary intakes of pesticides, Pesticides Safety Directorate (PSD), August 1994.

Tabel 4. Consumptiehoeveelheden aan het 97.5 percentiel voor een volwassen persoon (g/dag) volgens de UK Methods for the estimation of dietary intakes of pesticides

Melk	666
Vlees (behalve gevogelte)	205
Vleesvet	6,6
Nieren	22,5
Lever	37
Eieren	71,7
Gevogeltevlees	82,5

- GEMS/ Food Regional Diets Regional per Capita Consumption of Raw and Semi-processed Agricultural Commodities, Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Programme (GEMS/Food), Food Safety Department, WHO, Revision September 2003.

Tabel 5. Gemiddelde consumptiehoeveelheden op lange termijn (g/dag) volgens het Europese consumptiegedrag volgens de WHO

Melk en melkproducten	336,1
Rundvlees	63,3
Rundernieren	0,2
Runderlever	0,4
Kippenlever	0,3
Kippenvlees	44
Varkensvlees	75,8
Slachtafval van varkens	5
Vet van gevogelte	5,3
Varkensvet	7,3
Rundervet	0
Eieren	37,5

- Report on tasks for scientific cooperation (SCOOP), report of experts participating in tasks 3.2.11, DG Health and Consumer Protection, Mars 2004

Tabel 6. Gemiddelde dagelijkse consumptiehoeveelheden (g/dag) in België, Frankrijk en Nederland volgens SCOOP

Vlees	143
Slachtafval	1,8
Eieren	20
Melk	305

Methodologie

De maximum residuhoeveelheid die per dag en per persoon wordt opgenomen, wordt vastgesteld op basis van voorgestelde referentiewaarde van 50 µg/kg en de consumptiegegevens (vermeld in voorgaand punt).

De residuhoeveelheid wordt als volgt bepaald :

Residuhoeveelheid = \sum_i MRL (levensmiddel i) of waarde van 50 µg/kg x Consumptiewaarde (levensmiddel i)

Hierna volgt de logische redenering met betrekking tot de berekening van de maximum residuhoeveelheid die per persoon en per dag mag worden opgenomen.

1. Voor de consumptiewaarden uit Richtlijn 2001/79/EG en uit SCOOP,

De maximum residuhoeveelheid die per dag en per persoon wordt opgenomen wordt bepaald door de som te maken van de residuwaarden bekomen voor eieren, melk en de maximumwaarde van de residuhoeveelheden die worden teruggevonden bij gevogelte, varkens of runderen. De consumptiegegevens uit Richtlijn 2001/79/EG en uit SCOOP gaan ervan uit dat wij ofwel gevogelte, ofwel varken, ofwel rund eten, maar niet de drie tegelijk. De residuhoeveelheid aanwezig in gevogelte, varken en rund wordt bepaald door de som te maken van de in de weefsels van vlees, lever, nieren en vet aanwezige residuen.

Eieren + melk + [maximum (som (gevogelte) of som (varken) of som (rund))]
--

2. Voor de consumptiegegevens uit de UK method for the estimation of dietary intakes of pesticides

De maximum residuhoeveelheid wordt bepaald door de som te maken van de residuwaarden die werden bekomen voor eieren, melk, vlees van gevogelte, de maximumwaarde van de residuhoeveelheden die worden teruggevonden in varkensvlees of rundvlees en de maximumwaarde van de residuhoeveelheden die werden teruggevonden in slachtafval van gevogelte, varkens of runderen.

Eieren + melk + vlees van gevogelte + maximum [(varkensvlees) of (rundvlees)] + maximum [(slachtafval van gevogelte) of (slachtafval van varkens) of (slachtafval van runderen)]
--

3. Voor de consumptiegegevens van de WHO

De maximum residuhoeveelheid wordt bepaald door de som te maken van de residuwaarden bekomen voor eieren, melk, gevogelte, varken en rund.

Eieren + melk + som (gevogelte) + som (varken) + som (rund)

De hierna volgende tabel geeft de per dag en per persoon opgenomen residuhoeveelheden op basis van de consumptiegegevens.

Tabel 7. Raming van de per persoon en per dag opgenomen residuhoeveelheid ($\mu\text{g}/\text{d}$) op basis van een referentiewaarde van $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ en van de aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) voor de verschillende consumptiegegevens.

	Eieren ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Vlees van gevogelte ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Varkens- vlees ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Rund- Vlees ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Slachtafval van gevogelte ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Slachtafval van varkens ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Slachtafval van runderen ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Melk ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Totaal ($\mu\text{g}/\text{d}$)	bereikt % ADI (1800 $\mu\text{g}/\text{d}$)*	bereikt % ADI (1200 $\mu\text{g}/\text{d}$)*
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
Richtlijn 2001/79/EG	5,00	25,00	25,00	25,00				75,00	105,00	5,8	8,8
SCOOP	1,00	7,24	7,24	7,24				15,25	23,49	1,3	2,0
UK method	3,59	4,13	10,25	10,25	3,31	3,31	3,31	33,30	54,57	3,0	4,6
WHO	1,88	2,48	4,41	3,20				16,81	28,78	1,6	2,4

(10) = (9) / (ADI) * 100%

(11) = (9) / (ADI) * 100%

*afgerond naar boven