تحليل بنود جدول الأعمال والتحضير

للدورة الخامسة والعشرين للجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية

(CCRVDF25)

12 – 16 و 20 يوليو 2021 – إجتماع إفتراضي

المواد / الحدود القصوى للمخلفات المقدمة للموافقة عليها

البند 6.2 من جدول الأعمال

هيدروكلوريد الزيلباتيرول (دهن الماشية، الكلى، الكبد، العضلات) المحتفظ به عند الخطوة 4

الأهداف

تقدم هذه الوثيقة استعراضاً وتحليلاً لبنود جدول الأعمال المزمع مناقشته في الدورة الخامسة والعشرين للجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية (CCRVDF25)، والمقرر عقدها عن بعد خلال يوليو2021. هذه الوثيقة موجهة للاستخدام من قبل مجتمعات تطبيق الدستور الغذائي التي تدعمها المنظمة العالمية لعلوم سياسات الأغذية **GFoRSS** ومنصة تحليل المخاطر ودعم الممارسات المثلى لأنظمة الاغذية **PARERA**، كجزء من مساهمتها في تعزيز الوعي ودعم المشاركة الفعالة في الاجتماعات وإعداد المواصفات الدولية (اجتماعات الدستور الغذائي) من قبل ممثلين من الأعضاء والمراقبين.

يقدم التحليل الوارد في هذه الوثيقة مراجعة واقعية لبنود جدول الأعمال وخلفيته ومناقشة لبعض الاعتبارات. يعتبر هذا التحليل استرشادي بطبيعته ولا يمثل موقفًا رسميًا للمنظمات المذكورة أعلاه (**GFoRSS** و **PARERA**) أو عضويتهم أو إدارتهم.

تم إعداد هذا التحليل كجزء من مبادرة الدستور الغذائي للشرق الأوسط وشمال إفريقيا (MENA Codex Initiative)، التي نفذتها **GFoRSS** و **PARERA** وبتمويل من مكتب الدستور الغذائي الأمريكي بوزارة الزراعة الأمريكية.

* يعد من الأهمية بمكان الإشارة الى أن الخبراء – الأعضاء في مجموعة عمل الخبراء *EWG* – لا يمثلون المنظمات و / أو الجهات التي ينتمون إليه. ويعتمد الاختيار والمشاركة في اجتماعات مجموعة عمل الخبراء *EWG* على خبرات ومؤهلات كل خبير ، ولا ينبغي أن يساء فهم ذلك على أنه يعبر عن موقف الدولة / الوفد / المنظمة التي ينتمي إليها الخبراء.

البند 6.1 من جدول الأعمال: الحدود القصوى لمخلفات الهيدروكلوريد الزيلباتيرول (دهن الماشية، الكلى، الكبد، العضلات) المحتفظ به عند الخطوة 4

(الاجتماعان الحادي والثمانون و الخامس والثمانون للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA81 و JECFA85)

ملفات هامة: *CX/RVDF 21/25/7 (*) and REP18/RVDF-App. III*

* الحدود القصوى لمخلفات الهيدروكلوريد الزيلباتيرول المقترحة (دهن الماشية، الكلى، الكبد، العضلات) (الاجتماعان الحادي والثمانون و الخامس والثمانون للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA81 و JECFA85) – وافقت لجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية في دورتها الرابعة والعشرين على الاحتفاظ بالحدود القصوى للمخلفات عند الخطوة 4 والتي سيتم النظر فيها فيما بعد في الدورة الخامسة والعشرين للجنة CCRVDF25، ومن ثم لن يتم المطالبة بمزيد من التعليقات على هذه الحدود القصوى للمخلفات. وتقدم الوثيقة CX/RVDF 21/25/7 معلومات مجمعة عن نتائج تقييمات الاجتماعين الحادي والثمانين و الخامس والثمانين للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA81 و JECFA85 بالإضافة إلى المناقشات التي تمت في لجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية و هيئة الدستور الغذائيCAC حول هذا المركّب لتسهيل المناقشة في الدورة الخامسة والعشرين للجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية CCRVDF25

خلفية العمل

تم تقييم الهيدروكلوريد الزيلباتيرول من قبل لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA في اجتماعيها الثمان والسبعين (2014) والحادي والثمانين (2015) بناء على طلب لجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية في دورتيها الواحدة والعشرين والثانية والعشرين على التوالي.

تم تحديد الجرعة المرجعية الحادة ARfD بمقدار يبلغ 0.04 ميكروغرام / كيلوغرام من وزن الجسم فضلا عن مسودة مقترحة للحدود القصوى لمخلفات الهيدروكلوريد الزيلباتيرول في الكلى، الكبد، وعضلات الماشية. في الكلى 3.3 ميكروغرام / كيلوغرام، في الكبد 3.5 ميكروغرام / كيلوغرام و0.5 ميكروغرام / كيلوغرام في العضلات. وذلك في الاجتماع الحادي والثمانين للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA81

وقد وافقت لجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية خلال دورتها الثالثة والعشرين CCRVDF23 (2016) على تعليق المسودة المقترحة للحدود القصوى للمخلفات في أنسجة الماشية للسماح للراعي بإعداد وتقديم بيانات إضافية عن التوافر البيولوجي للمتبقيات التي تم التعرض لها لإعادة تقييمها من قبل لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA. ولم تُظهر البيانات الجديدة التي أعدّها الراعي اختلافًا في التوافر البيولوجي لمخلفات الهيدروكلوريد الزيلباتيرول، ولكن تم تقديمها بالكامل للنظر فيها من قبل لجنة الخبراء المشتركة JECFA في اجتماعها الخامس والثمانين (2017). وقد تم تقييم البيانات الجديدة التي تم تقديمها أثناء الاجتماع الخامس والثمانين للجنة الخبراء المشتركة JECFA وإعادة تأكيد الحدود القصوى للمخلفات التي أوصت بها اللجنة في اجتماعها الحادي والثمانين.

وافقت لجنة الدستورالغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية خلال دورتها الرابعة والعشرين CCRVDF24 (2018) على أن لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA قد أجرت تقييمًا علميًا صلبا وأنه لا توجد مخاوف علمية أو مخاوف تتعلق بالصحة العامة فيما يختص بالمسودة المقترحة للحدود القصوى لمخلفات الهيدروكلوريد الزيلباتيرول. وقد كان هناك دعم واسع النطاق من الدول الأعضاء للمضي قدماً وتقديم المسودة المقترحة للحدود القصوى للمخلفات إلى هيئة الدستور الغذائي لاعتمادها عند الخطوة 5 (مما يسمح بجولة أخرى من التعليقات والنظر من قبل اللجنة) أو الخطوة 8/5 (الاعتماد النهائي). وعلى الرغم من ذلك، اعترضت بعض الوفود على المضي قدماً فيما يتعلق بالحدود القصوى للمخلفات بناء على المخاوف التي لا تتعلق باختصاصات اللجنة وهيئة الدستور الغذائي، بما في ذلك التشريعات القومية، ورعاية الحيوان، والمعارضة العامة للاستخدامات "غير العلاجية" للأدوية الحيوانية. ونظرًا لعدم وجود إجماع بشأن المضي قدما فيما يتعلق بالمسودة المقترحة للحدود القصوى لمخلفات الهيدروكلوريد الزيلباتيرول، فقد تم تعليقها عند الخطوة 4 ولم يتم إحالتها إلى هيئة الدستور الغذائي CAC للنظر فيها.

استعراض تقييمات السلامة

الهيدروكلوريد زيلباتيرول (الاسم التجاري زيلماكس)، رقم التسجيل: 8-06-119520، هو من مستقبلات بيتا 2 الأدرينالية، يستخدم لرفع معدل زيادة وزن الجسم وتحسين كفاءة الأعلاف وزيادة نسبة عضلات الجسم في الماشية التي تحصل على تغذية كاملة قبل ذبحها. و يؤدي الزيلباتيرول، من خلال تنشيط بروتين كينازألفا، إلى زيادة تخليق البروتين في ألياف العضلات والهيكل العظمي، وكذلك يقلل من تكون الدهن ويزيد من تحلل الدهن في الأنسجة الدهنية.

وبناء على مطالب لجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية CCRVDF في دورتها الحادية والعشرين، تم تقييم الهيدروكلوريد زيلباتيرول أثناء الاجتماع الثامن والسبعين للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA، وتحديد الجرعة المقبول تناولها يومياً ADI بمقدار 0-0.04 ميكروغرام / كيلوغرام من وزن الجسم على أساس ادنى مستوى للتأثير الضار الملاحظ LOAEL وقدره 0.76 ميكروغرام / كيلوغرام من وزن الجسم مع زيادة طفيفة في الرعشة في البشر في دراسة عن الجرعة الواحدة و عامل عدم اليقين يبلغ 20.

تم تحديد القيم الإرشادية الصحية HBGV بناءً على مراجعة واستعراض الدراسات المتاحة عن الجرعات الفموية الحادة (n = 4) التي أجريت على متطوعين بالغين (إجمالي 16 من المتطوعين الأصحاء و 23 متطوعًا مصابًا بالربو) حيث توجد تأثيرات مختلفة (ضغط الدم، معدل ضربات القلب، المعايير الكيميائية السريرية، الرعشة والتوسع القصبي). وتم وصف التأثيرات التي تمت ملاحظتها على أنها طفيفة وعابرة وتتعلق عادةً بنشاط مستقبلات بيتا 2 الأدرينالية لهيدروكلوريد الزيلباتيرول.

وبالنظر إلى جميع البيانات البشرية، كان ادنى مستوى للتأثير الضار الملاحظ LOAEL لهيدروكلوريد الزيلباتيرول 0.05 مليغرام / شخص (يساوي 0.76 غرام / كيلوغرام من وزن الجسم). ولا يمكن تحديد المستوى الإجمالي لانعدام الأثر الملحوظ NOAEL بشكل عام لهذا التأثير بينما تراوح المستوى الإجمالي لانعدام الأثر الملحوظ NOAEL لتأثيرات القلب والأوعية الدموية وتوسع القصبات من 0.05 إلى 0.25 مليغرام / شخص.

وفي الاجتماع الحادي والثمانين للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية ECFA ، تم تحديد نفس الجرعة المقبول تناولها يومياً ADI بمقدار 0.04 ميكروغرام / كيلوغرام من وزن الجسم باعتبارها الجرعة المرجعية الحادة ARfD بناءً على الدراسة الحالية.

وقد نظرت لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA في تقييم منفتح مع فاصل ثقة من جانب واحد بنسبة 95٪ أعلى من القيمة المئوية الـ 95 لتركيزات المخلفات الناشئة عند 77 ساعة بعد الجرعة: 3.3 ميكروغرام / كيلوغرام في الكلى، 3.5 ميكروغرام / كيلوغرام في الكبد و 0.5 ميكروغرام / كيلوغرام في العضلات.

ولم يتم الكشف عن مخلفات قابلة للقياس في الدهن. وستؤدي هذه القيم إلى أن يبلغ التقديرالعالمي للتعرض الغذائي الحاد GEADE 1.9 ميكروغرام / يوم لعامة السكان (80٪ من الجرعة المرجعية الحادة ARfD) و 0.57 ميكروغرام / يوم للأطفال (94% من الجرعة المرجعية الحادة ARfD).

وتجدر الإشارة إلى أن النقطة الزمنية التي يتم فيها حساب الحدود القصوى للمخلفات (77 ساعة) تتماشى مع أوقات سحب الدواء المعتمدة حاليًا (ممارسات سلامة الدواء الجيدة GVP). وفيما مضى، اعتبرت لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA وقت سحب الدواء ب 72 ساعة بعد الجرعات، ولكن 95% من المخلفات الناتجة عند الاطفال نتج عنها تجاوز الجرعة المقبول تناولها يومياً ADI (117 %).

وقد تم التحقق مسبقاً من صحة المنهجية التحليلية "LC-MS/MS " التي استعرضتها لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA في اجتماعها الحادي والثمانين. وبالنسبة لجميع أنسجة الأبقار، بلغ حد القياس الكمي LOQ 0.25 ميكروغرام / كيلوغرام مع حساب حد الكشف LOD بمقدار 0.0048 و0.067 و 0.045 ميكروغرام / كيلوغرام لكل من الكبد، العضلات والكلى، على التوالي.

الوضع بالنسبة للاختصاصات الأخرى

في حين أن الإجراءات والطرق التي تستخدمها لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA لتحديد القيم الإرشادية الصحية HBGV والتوصية بالحدود القصوى للمخلفات بالنسبة للماشية تتوافق مع ممارسات سلامة الدواء الجيدة GVP، إلا أنه من المحتمل أن يستمرالجدل حول ما إذا كان يمكن التوصل إلى إجماع من قبل لجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية CCRVDF.

وقد طالبت المفوضية الأوروبية أن تقوم الهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية EFSA بمراجعة القرار الصادرعن الاجتماع الحادي والثمانين للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA لتحديد الجرعة المقبول تناولها يومياً ADI / الجرعة المرجعية الحادة ARfD والتوصية بالحدود القصوى لمخلفات الهيدروكلوريد الزيلباتيرول في الماشية.

وأشارت الهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية EFSA (2016) إلى أن الجرعة المقبول تناولها يومياً ADI/ الجرعة المرجعية الحادة ARfD وقدرها 0.04 ميكروغرام / كيلوغرام من وزن الجسم والمقترحة من قبل لجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية، توفر حماية كافية لتحديد الحدود القصوى للمخلفات ومستويات التعرض الآمن للبشر. وبينما تم الإشارة في الأصل إلى تقييم مخاطر الهيدروكلوريد الزيلباتيرول على أنها "شاملة"، تم تعديل هذ وفقاً للرأي المقدم من قبل الهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية EFSA إلى أنها "صلبة علميًا". لاحظة الهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية EFSA أن فترة سحب الدواء التي تزيد عن 3 أيام أسفرت عن مستويات من المخلفات حيث كان التعرض الغذائي الحاد المقابل لها أقل من الجرعة المرجعية الحادة ARfD وفقاً للجنة الخبراء المشتركة بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية المعنية بالمواد المضافة إلى الأغذية JECFA. بينما يتم تحديد نطاق فترة سحب الدواء لتركيبات الزيلباتيرول المعتمدة في الوقت الحالي لتبلغ 2-4 أيام، إلا أن الهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية EFSA صرحت بأن فترة سحب الدواء التي تكون <3 أيام قد تعد غير كافية لحماية المستهلكين.

ان توجيه الاتحاد الأوروبي EC/ 22/96 يحظراستخدام منبهات بيتا الأدرينالية في الحيوانات المنتجة للغذاء باستثناء الاستخدام العلاجي، تحت إشراف بيطري مباشر، في الأبقار والخيول. وبالمثل، فإن اللحوم ومنتجات اللحوم التي يتم الحصول عليها من الحيوانات المعالجة بمنبهات بيتا الأدرينالية لأغراض تعزيز النمو محظورة في الاتحاد الأوروبي. وينطبق الحظر بالتساوي على المنتجات المحلية واللحوم المستوردة من دول العالم الثالث (الدول النامية). وعلى هذا النحو، من المتوقع ألا توافق جميع الدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي على المضي قدماً فيما يتعلق بالحدود القصوى للمخلفات المقترحة إلى ما بعد الخطوة 4. ومن المرجح أيضًا أن تعرب العديد من البلدان الأخرى التي لم تتم الموافقة على استخدامال زيلباتيرول فيها عن اعتراضها على المضي قدماً فيما يتعلق بالحدود القصوى للمخلفات المقترحة.

واعتبارًا من أكتوبر 2017، تمت الموافقة على الزيلباتيرول هيدروكلوريد في الولايات المتحدة، كندا، جنوب إفريقيا، كوريا الجنوبية، أوكرانيا والبرازيل بينما، اعتبارًا من 2013، لم تتم الموافقة على استخدامه في الصين، تايوان وروسيا والعديد من البلدان في الاتحاد الأوروبي.

مناقشة السيناريو المحتمل لمجموعة العمل الإلكترونية في الدورة الخامسة والعشرين للجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية CCRVDF25

في حال وجود معارضة تجاه المضي قدما فيما يتعلق بالحدود القصوى للمخلفات المقترحة في إجراءات خطوات الدستور الغذائي، فإن مثل هذه المعارضة والمخاوف لن ترتبط بأساس منطقي يتعلق بالصحة، ولا بأساس منطقي يعتبر جزءًا من مهام واختصاص الدستور الغذائي (لحماية صحة المستهلك وسلامته وتمكين الممارسات العادلة في تجارة المواد الغذائية).

وإلى جانب الاعتبارات العلمية وتفاصيل التقييم العلمي لهذه المادة، قامت مجموعة العمل الإلكترونية EWG بمناقشة الاتجاه العام الذي ستتبناه لجان الدستور الغذائي وهيئة الدستور الغذائي في المواقف التي يوجد فيها احتمال لاستقطاب الآراء، فيما يتعلق بالاختلافات في السياسات القومية التي تتجاوز اختصاصات ومهام الدستور الغذائي.

في المواقف السابقة، حيث كانت تؤدي معارضة معيار ما إلى عرقلة اعتماد المعيار بسبب عدم وجود إجماع، كان الدافع الرئيسي هو الاعتبارات التجارية والافتراض بأن اعتماد القانون معيارا من قبل الدستور الغذائي من شأنه أن يتسبب في نزاع تجاري محتمل. ولم تؤد التجارب الحديثة، بما في ذلك تلك التي في أعقاب اعتماد المعيارالمتعلق بالحدود القصوى لمخلفات الراكتوبامين، إلى مثل هذه النزاعات. وعلاوة على ذلك، إذا كانت السياسات القومية مدعومة بشكل جيد بنفس مستوى الحماية على مر الوقت، فإن هذا من شأنه أن يدعم حق الدولة في الحفاظ على هذا المستوى من الحماية، حتى لو لم يكن متوافقًا مع قرارات الدستور الغذائي.

من شأن المعيار المعتمد في الدستور الغذائي للمواد التي تم تقييمها بالكامل والتي اعتُبرت آمنة ومستوفية لشروط الاعتماد، أن يقدم إرشادات للبلدان، حيث يأتي المصدرالوحيد للقرارات التنظيمية من فعاليات واجتماعات الدستورالغذائي ولن يمنع هذه الجهات المختصة (المنتجون والجهات التنظيمية) من الوصول إلى مثل هذه المنتجات الآمنة المستخدمة في إنتاج الغذاء.