

DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Resolución número: SENASA-DMV-70-2016 de las 15:00 horas del día 28 de marzo del 2016.

La Dirección de Medicamentos Veterinarios del SENASA, en ejercicio de las competencias que se establecen en la Ley General del Servicio Nacional de Salud Animal (SENASA) No 8495, Decreto Ejecutivo número 28861-MAG, Reglamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios y el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 65.05.51:08, procede a denegar el registro de los productos que contengan como principio activo fosfomicina, los cuales se destinen para uso en aves o cerdos.

Resultando:

1°—Que la Dirección de Medicamentos Veterinarios del Servicio Nacional de Salud Animal es el órgano especializado para establecer las regulaciones y controles de medicamentos veterinarios y productos afines y encargado de administrar su correspondiente registro.

2°—Que es obligación del Estado promover y mantener estándares adecuados en el medio ambiente y en especial en la salud de población y que por tanto es necesario coordinar las acciones en materia de Salud Pública, también desde el punto de vista de la salud animal, la cual incide directamente en la salud humana.

3°—Que se han recibido solicitudes de registro o de renovación de registro de productos que contienen fosfomicina en su formulación y que están indicados para uso en porcinos y aves.

4°—Que a la fecha, la fosfomicina no ha sido evaluada para determinar los límites máximos de residuos (LMR) por un ente internacionalmente reconocido según la reglamentación regional (RTCA 65.05.51:08), cuando se destinen a animales productoras de alimento para consumo humano.

5°—Que los entes oficiales, en resguardo de la salud pública requieren, para poder asignar los periodos de retiro y descarte, los estudios de eliminación de residuos o de comprobación de tiempo de retiro y descarte, así como el dato de los LMR establecidos por entes internacionales reconocido, según la legislación actual (artículo 17 del RTCA 65.05.51:08 Medicamentos Veterinarios y Productos Afines, Requisitos de Registro Sanitario y Control).

6°—Que en el Diario Oficial *La Gaceta* N° 238 del martes 8 de diciembre del 2015, se publicó la resolución SENASA-DMV-R42-2015 que en su numeral 1 resuelve: “Rechazar las solicitudes de renovación del registro o de nuevo registro de productos destinados para uso en especies productoras de alimentos para consumo humano que

contengan principios activos que no cuenten con la información sobre la ingesta diaria aceptable (IDA), el límite máximo de residuos (LMR) asignado por un ente internacionalmente reconocido y la información técnica de respaldo sobre el período de retiro/descarte para el medicamento en cuestión", en defensa de la salud pública.

Considerando:

1°—Sobre los hechos ciertos.- Que con el propósito de dictar la presente resolución, esta Autoridad Sanitaria tiene por ciertos los hechos a que se refieren los resultados primero, segundo, tercero, cuarto, quinto y sexto por así constar en los expedientes administrativos que se han levantado al efecto.

2°—Fundamento Legal.- **A)** De conformidad con el inciso i) del artículo 6 de la Ley N° 8495 del 6 de abril del 2006, Ley del Servicio Nacional de Salud Animal (SENASA), es competencia de dicho Servicio: Establecer y hacer cumplir las regulaciones de control de calidad, monitoreo, registro, importación, desalmacenamiento, control sanitario de la producción nacional, almacenamiento, transporte, redestino, tránsito, comercialización, medios de transporte, retención y decomiso, y el uso de medicamentos veterinarios, sustancias peligrosas, material genético, material biotecnológico, agentes patógenos de origen animal, aditivos alimentarios y alimentos para animales domésticos, acuáticos, silvestres u otros. **B)** El Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 65.05.51:08 Medicamentos Veterinarios y Productos Afines, Requisitos de Registro Sanitario y Control establece como requisito para el registro de medicamentos veterinarios en su artículo 5.3.1 inciso h) "Estudios científicos que respalden la eficacia, estabilidad, seguridad y calidad, para cada una de las especies solicitadas del producto a registrar, de acuerdo a lo establecido en el Anexo C. Además se podrá complementar con referencia bibliográfica existente." **C)** Los artículos 21.7.1 y 21.7.2 del Anexo A1 del RTCA 65.05.51:08, indican que el fabricante debe anotar los "Datos sobre Ingesta Diaria Admisible (IDA)" y "Límite Máximo de Residuos (LMR) en tejidos (músculo, hígado, riñón, grasa) leche, huevos y miel", respectivamente, del producto a registrar de la especie animal, **D)** que el artículo 17 de RTCA 65.05.51:08, no incluye como organismo de referencia a la Food Safety Commission of Japan o ni a The Japan Food Chemical Research Fundation.

3°—Sobre el fondo.- **A)** Que no se encuentran estudios ni bibliografía científica trazable que demuestren la seguridad y eficacia del producto en animales productoras de alimento para consumo humano. Además, en fuentes internacionalmente reconocidas, como el Codex Alimentarius, la Agencia Europea de Medicamentos y la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA), a la fecha no se ha evaluado la fosfomicina con respecto a los LMR aplicables, IDA ni los periodos de retiro prudentes para productos que incluyen este principio activo. **B)** Se aportaron estudios de respaldo para uno de los medicamentos en proceso de renovación de registro, realizados por el laboratorio Bedson de Argentina titulados: "*Estudio del tiempo de retiro de Fosfomicina en huevo (yema y clara) luego de la administración oral a gallina ponedora*"; "*Establecimiento de límites máximos de residuos del antibiótico fosfomicina en animales para consumo humano*" y "*Determinación de residuos de Fosfomicina en músculo, hígado, riñón y piel-grasa de cerdos*", donde claramente este estudio indica que el LMR de referencia que aplica son los recomendados para los bovinos y porciformes, señalados en la literatura que

aportan: "The Japan Food Chemical Research Foundation", donde se establece el LMR en bovinos, mediante el documento "Risk Assessment Report Fosfomicin (veterinary medicines)"; sin embargo, en ninguno de estos documentos se establece claramente de qué manera se obtuvo el LMR para bovinos y porciformes (desconociéndose si se siguieron todos los pasos establecidos por el Codex alimentarius para la determinación de estos valores). Además que los estudios del fabricante en aves y cerdos fueron realizados usando como referencia el LMR de los bovinos, pero no se demostró científicamente que se puede realizar la extrapolación de estos datos hacia las especies avícola y suína, pues según normas internacionalmente aceptadas, debe haber una expectativa razonable de que las especies productoras de alimentos son biológicamente y fisiológicamente relacionadas y exhibirán un patrón similar del metabolismo, distribución y agotamiento de los residuos de medicamentos veterinarios (por ejemplo, rumiantes a rumiantes*), expectativa que no es real al comparar bovinos y aves o bovinos y cerdos, cuya fisiología y anatomía es muy diferente. Además, el residuo marcador debe estar presente en las especies en las que se considera la extrapolación, en niveles suficientes para la supervisión y validación analítica de los métodos y que exista un uso aprobado, condición que tampoco se ha visto satisfecha en este caso concreto. Incluso en casos donde los animales son del mismo grupo fisiológico, se ha demostrado que el comportamiento de los metabolitos no es farmacocinética ni farmacodinámicamente igual, como expone en el caso del 18th CCRVDF (2009)-Triclabendazole. "A discussion on extrapolating MRL's", Kevin J. Greenlees, PhD, DABT USFDA Center for Veterinary Medicine. Codex Procedural Manual (24th ed) (Section IV: Risk Assessment Policy for Residues of Veterinary Drugs in Foods), por lo que no se puede tener una expectativa razonable que los LMR propuestos por Bedson, sean adecuados para resguardar la salud pública.

Por todo lo anterior, ante la ausencia de estudios específicos que determinen la IDA y los LMR de este principio activo, es poco factible establecer de manera segura los tiempos de retiro y descarte de los productos para consumo humano derivados de los animales tratados con dicho principio activo. En vista de situaciones similares en sesión N° 11-2013, la Comisión Nacional de Medicamentos Veterinarios concluyó y recomendó al SENASA que "cuando no se cuente con la información de los LMR e IDA para un principio activo, conviene no aprobar su registro o renovación del registro en defensa de la salud pública". **C)** En cuanto al comercio internacional, la presencia de residuos de fosfomicina en carne, puede ser causal de retención o rechazo de productos provenientes de animales tratados con este medicamento por parte de los socios comerciales de nuestro país, si se detectan residuos del mismo en los productos de exportación (FDA, Import Alert 36-04), pues es una sustancia que oficialmente no ha sido aprobada por ellos para uso en estas especies.

Considerando toda la información disponible, la Dirección de Medicamentos Veterinarios del SENASA, en su calidad de órgano especializado para establecer las regulaciones y controles de medicamentos veterinarios y productos afines, considera que no fue posible establecer los LMR e IDA para la fosfomicina para las especies productoras de alimentos para consumo humano, ni siquiera con los estudios aportados y en atención a los potenciales riesgos para la salud pública y el comercio que podrían derivar del consumo o exportación de alimentos de origen animal que contengan residuos de esta sustancia, considera que conviene en beneficio de la salud pública, no registrar los productos que contengan este principio activo y no

renovar registros de medicamentos que contengan dicho principio activo, cuando se destinen a especies productoras de alimento para consumo humano. **Por tanto,**

LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS

RESUELVE

1. Rechazar las solicitudes de registro y renovación de registro de los productos que contengan dentro de su fórmula cualicuantitativa la sustancia fosfomicina y que se destinen a animales productoras de alimento para consumo humano.
2. Ordenar la cancelación del registro de todos aquellos productos que contengan fosfomicina en su formulación y que estén destinados al uso en especies productoras de alimento para consumo humano.
3. Otorgar un periodo de seis meses calendario para agotar existencias de estos medicamentos en el mercado, periodo tras el cual no se permitirá más su importación.
4. No autorizar la importación del ingrediente activo fosfomicina para la fabricación de medicamentos utilizados en animales productores de alimentos para el consumo humano en el comercio nacional.
5. Contra la presente resolución caben los recursos ordinarios de revocatoria ante esta Dirección Nacional y de apelación ante la Dirección General del Servicio Nacional de Salud Animal, dentro del término de tres días hábiles contados a partir de la notificación de la presente resolución, conforme a los términos de la Ley General de la Administración Pública.
6. Rige a partir de su publicación.
7. Publíquese en el Diario Oficial *La Gaceta*.

Dr. Benigno Alpízar Montero, Director.—1 vez.—O. C. N° 061-2016.—Solicitud N° 51769.—(IN2016025370).