Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit
Ministerie van Economische Zaken

> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit
T.a.v. de heer F. E. van Zoeren en de heer H.A. Kamphuis

Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.vwa.nl

T 088 223 33 33
F 088 223 33 34
risicobeoordeling@vwa.nl

Onze referentie
NVWA/BuRO/2014/

Kopie aan

Bijlage (n)

Datum: 25 juli 2014
Betreft: Advies furazolidon in varkensvoeder

Aanleiding

Naar aanleiding van de vondst van furazolidon in diervoeders is de NVWA onderzoek gestart om voeders te volgen en zo varkens op te sporen die mogelijk aan furazolidon zijn blootgesteld. De NVWA heeft een bedrijfsmonster van een charge sojamix geleverd op 22 maart 2014 door een diervoederhandelaar aan een mengvoederbedrijf onderzocht op gehalten furazolidon. In dit bedrijfsmonster is een hoeveelheid van 15.000 µg (microgram)/kg aangetroffen. Dit sojaproduct is ingemengd in een rantsoen voor start- en afmestmengsel en is gevoederd aan vleesvarkens. Het Bureau Risicobeoordeling en onderzoeksprogrammering (BuRO) van de NVWA is gevraagd of het kan beoordelen of deze situatie heeft geleid tot een risico voor de consument van vlees van deze varkens.

Risico's voor de consument

In varkens wordt furazolidon na een orale blootstelling snel metabool omgezet en uit het lichaam verwijderd. De moederstof is daarom kort na toediening nauwelijks aantoonbaar in bloed, urine, weefsels en organen. Daarentegen ontstaan er eiwitgebonden metabolieten, waarvan de belangrijkste is 3-amino-2-oxazolidinon (AOZ). Deze metaboliet is om de volgende redenen van toxicologisch belang:

- De metaboliet 3-amino-oxazolidon-2 (AOZ) kan worden omgezet in een verbinding die mutagene en kankerverwekkende eigenschappen bezit. De Europese Commissie heeft furazolidon om die reden opgenomen in de lijst met verboden stoffen (EEG/2377/90, bijlage IV);
- Onder invloed van het maagzuur kan het eiwitgebonden AOZ afsplitsen en is er een kans op een voedselgerelateerde blootstelling aan AOZ bij de mens;
- De metaboliet AOZ heeft een positieve response in de beenmerg micronucleus test;

- De halfwaardetijden van het eiwitgebonden AOZ zijn veel langer dan die van de moederstof en dit effect wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de 'natuurlijke' afbraak van eiwitten.

Voor stoffen waarvan wordt verondersteld dat ze kankerverwekkend zijn zoals furazolidon en AOZ, bestaat per definitie geen maximale residu limiet (MRL). Het belang van een contaminatie voor de volksgezondheid kan worden weergegeven met de 'virtually safe dose' (VSD). Op basis van de VSD (nagenoeg veilige dosis) is door het RIVM berekend dat er een ontoelaatbaar risico voor een mens van 60 kg zou bestaan bij een levenslange orale blootstelling van 3µg furazolidon per dag. Hierbij dient te worden opgemerkt, dat deze grenswaarde in de praktijk betekent een dagelijkse levenslange blootstelling aan het eiwitgebonden AOZ. Daarbij beoordeelt het RIVM (2014) dat de metaboliet AOZ een lagere kankerverwekkende potentie heeft dan die van furazolidon.

Extrapolatie naar kalveren

In de eerdere beoordelingen van BuRO werd geconcludeerd dat het vlees van runderen die gevoederd waren met voeder met daarin 2 tot 10 mg furazolidon per kg voeder geen risico vormt voor de volksgezondheid. Uit de resultaten van het onderzoek blijkt dat in het vlees en het orgaanvlees van het merendeel van de dieren concentraties AOZ zijn gevonden van 0,2 tot 41 µg per kg. De mediane waarde (50%) werd geschat op 10 µg per kg, als de gebruikelijke lognormale verdeling wordt verondersteld. In de onderhavige situatie is de stof furazolidon in varkensvoer, aangeleverd op 22 maart 2014, aangetoond. Op basis van de mate van verdunning (inmenging van 3% in voer) is BuRO van mening dat er in de feitelijke eindvoeders van de vleesvarkens maximaal 450 µg (microgram) furazolidon per kg gedurende drie maanden aanwezig kan zijn geweest. Hierbij dient te worden opgemerkt, dat BuRO een eventuele verdunning van de partij onderweg in de silo met andere partijen niet meeneemt in haar beoordeling. Het gehalte furazolidon in varkensvoer is 1000 maal lager dan hetgeen in het advies van 26 juni 2014 door BuRO beoordeeld is.

Voorspelling residugehalten (overdracht naar mestvarken)

Bij het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieu (RIVM) is een experimenteel mathematisch model voor resorptie en uitscheiding voorhanden waarmee het AOZgehalte van spiervlees, lever en nier is te schatten. Hoewel de validatie ervan nog niet is afgerond laten eerste resultaten zien dat gemeten en voorspelde waarden goed bij elkaar passen. Uit het model bij een zogenaamd 'maximum case scenario' (hoogste overdrachtsconstante en langste AOZ halfwaardetijd) kan worden afgeleid dat groeiende varkens met een startgewicht van 20 kg, blootgesteld aan een furazolidongehalte van 500 µg (microgram)/kg voer gedurende 12 weken het gehalte in spier, lever en nier kan toenemen tot 3, 98 respectievelijk 447 µg (microgram)/kg weefsel. In het geval van lever en nier zullen deze gehalten na een periode van 6 weken op schoon voer nog ruim boven de waarde van 1 µg (microgram)/kg weefsel liggen. Echter, de AOZ concentraties

in lever, nier en spier, zoals voorspeld na maximale overdracht vanuit het voer dat 500 µg furazolidon/kg bevat vormen bij een normale consumptie een verwaarloosbaar risico op kanker. De Europese Voedselveiligheidautoriteit (EFSA) hanteert voor carcinogene stoffen de waarde van 10.000 als een Margin of Exposure (MOE) waarbij geen reden tot zorg is. De berekeningen van het RIVM laten zien dat alle berekende MOE's voor nier, lever en spier daarboven liggen. Hierbij dient te worden opgemerkt dat de MOE-waarde van 10.000 geacht wordt te gelden voor een levenslange dagelijkse blootstelling. In kortdurende situaties zal het kankerrisico aanzienlijk kleiner zijn.

Analyse AOZ residuen

Om mogelijke schadelijke effecten te beoordelen voor consumenten die vlees eten van varkens die aan furazolidon via het diervoeder zijn blootgesteld zijn de gehaltes van de metaboliet AOZ in bloed, vlees, lever en nier door het laboratorium van de NVWA bepaald. Hiertoe is een representatieve steekproef genomen van die varkensbedrijven met naar verwachting de hoogste gehalten aan furazolidon in de periode maart/juni 2014. Uit resultaten van het analytisch onderzoek, voor zover bekend, blijkt dat in twee van tachtig monsters vlees van de betrokken dieren concentraties AOZ zijn gevonden van circa 0,5 µg per kg.

Advies van BuRO aan de NVWA

Op basis van de gehalten furazolidon die maximaal in het eindvoer (450 ppb) van vleesvarkens aanwezig kunnen zijn geweest kan geconcludeerd worden dat er geen gezondheidsrisico voor de consument wordt verwacht. Ook consumenten die al vlees of organen van deze vleesvarkens zouden hebben gegeten waarin AOZ aanwezig is, hebben geen verhoogd gezondheidsrisico gelopen omdat de inname door mensen die BuRO heeft berekend lager zijn dan die in het algemeen als veilig kunnen worden aangeduid.

Ik vertrouw u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,

Dr. Antoon Opperhuizen
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering