



Programa de la FDA en Micotoxinas y Requisitos de Importación

Ana María Osorio, M.D., M.P.H.

Subdirectora Regional de America Latina

Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA)

Santiago, Chile

&

Garnett E. Wood, Ph.D.

Centro para Inocuidad Alimentaria y Nutrición Aplicada

FDA, College Park, Maryland, USA



Agencias Principales con Responsabilidad para Inocuidad Alimentaria en los EE.UU.

Departamento de Agricultura

**Department of Agriculture
(USDA)**

**Environmental
Protection Agency
(EPA)**

*Agencia para la Proteccion
del Medioambiente*

***Food and Drug
Administration
(FDA)***

***Administracion de Alimentos
y Medicamentos***

***Un producto es adulterado si
contiene cualquier veneno o
substancia deletérea que
pueda resultar en daño a la salud***



Responsabilidades dentro de FDA

- Alimentos importados y domésticos que entra en el comercio inter-estatal de los EE.UU. (con la excepción de carne, aves y huevos bajo el control de USDA).
- Los reglamentos de FDA cubre 80% de los productos alimentarios de la nación.

FDA tiene dos centros de interés:

- Centro para Inocuidad Alimentaria y Nutrición Aplicada (CFSAN)
 - Inocuidad de alimentos para humanos
- Centro para Medicina Veterinaria (CVM)
 - Inocuidad de productos para animales
 - Minimizar el nivel de residuos dañosos en alimentos derivados de animales



Micotoxinas de Interés para FDA

- Aflatoxinas
- Deoxinivalenol (o DON o Vomitoxina)
- Fumonisinias
- Ocratoxina A (o OTA)
- Patulina



Micotoxinas: Productos y Efectos Humanos

Microtoxinas	Aflatoxinas	Deoxi-nivalenol	Fumonisin	Ocratoxina A	Patulina
Asociadas con:	Maíz Maní Nuez de árbol Semilla de algodón Productos lecheros	Grano de cereal	Maíz	Trigo Cebada Uvas Café	Manzanas y productos de manzanas
Clasificación de IARC*	Grupo 1 – cancerígeno humano	---	Grupo 2B – Cancerígeno humano posible	Grupo 2B – Cancerígeno humano posible	---
Sitio del tumor en humanos	Hígado (sin/con virus hepatitis B)	---	?Hígado ?Riñón ?Esófago	?Riñón	Cáncer sospechado
Otros efectos sobre la salud	Vómito ?Cirrosis ?Inmuno supresión ?Crecimiento anormal Transmisión por placenta y leche	Vómito	Vómito ?Defecto del tubo neural	Nefropatía Transmisión por placenta y leche materna	Vómito

Ref: Coppock RW et al, *Tox Ind Health*, 25:637,2009

Sherif SO et al, *Int J Hyg Env Health*, 212:347,2009

Wild CP et al. *Mycotoxins & Human Disease*. IARC Publication 20 Oct 2000



Estrategias para el Control de Micotoxinas

● *Prevención de contaminación por micotoxinas en alimentos*

- Guías para la industria alimentaria
- Identificación de vulnerabilidad y evaluación de riesgos (análisis de riesgo)
- Medidas para mitigar contaminación

● *Intervención en puntos críticos en la cadena alimentaria*

- Inspecciones, monitoreo y muestras basadas en riesgo
- Monitoreo para asegurar que hay conformidad con límites reguladores (“actino leves”)
- Tomar acción legal cuando apropiado

● *Responder rápidamente para controlar cualquier daño*

- Mejorar la respuesta
- Mejorar la comunicación de riesgo al público, industria y otros.



Prevención

- ***GAPs*** – Buenas practicas agrícolas
- ***GMPs*** – Buenas practicas de producción
- ***Análisis de riesgo***
- ***Medidas de mitigacion***



Niveles Regulatorios de FDA

- ***Nivel de Acción (“Action Level”)*** – Nivel informal usado por inspectores para determinar cuando es necesario tomar acción legal contra un producto o empresa.
- ***Nivel Consultivo (“Advisory Level” o “Guidance Level”)*** – Creado para las industrias alimentarias (humanos o animales) en forma de sugerencia para tener un nivel que refleja un margen de seguridad adecuado cuando hay insuficiente información toxicológica.
- Niveles para regulación depende en lo siguiente:
 - Presencia de métodos analíticos
 - Información sobre incidencia y toxicología
 - Mantenimiento de cantidades adecuadas de alimentos para el público (y a un precio razonable)
 - Conocimiento de leyes extranjeras con respecto a comercio internacional.



AFLATOXINAS

- Metabolito fúngico que ocurre en la naturaleza
- Producido por:
 - *Aspergillus flavus*
 - *Aspergillus parasiticus*
- Aflatoxina B₁, B₂, G₁, G₂ & M₁
- Ocurrencia antes y después de la cosecha
- Estable en temperaturas altas y durante los procesos de la producción



FDA “Action Levels” - Aflatoxina Total (ppb)

Alimento para Humanos:

Todos productos menos leche	20
Leche (Aflatoxina M ₁)	0.5

Alimento para Animales:

Maíz para animales inmaduros y vacas lecheras	20
Maíz y productos de maní para vacas criadoras/ carne, cerdo y aves maduras	100
Maíz y productos de maní para cerdo al final de su vida comercial	200
Maíz y productos de maní para vacas (carne) al final de su vida comercial	300
Ingrediente alimentario de semilla de algodón	300
Los demás tipos de alimentos	20



Fumonisin

- Producido por *Fusarium sp.* (*F. verticillioides*)
- Ocurre en todo el mundo
- Altos niveles asociados con tiempo caloroso y seco, seguido por periodo de alta humedad.
- Asociado con enfermedad en caballos y cornejos. Por ejemplo, Leucoencefalitismalacia en caballos



FDA “Guidance Levels” – Fumonisin en Alimentos Humanos (ppm)

Maíz limpiado para producción de masa	4
Maíz limpiado para “popcorn”	3
Productos de maíz molido y seco	2
Maíz salvado que es molido y seco	4
Productos seco que son molidos en parte o en total	4



FDA “Guidance Levels” – Fumonisin en Alimentos para Animales (ppm)

Maíz y subproductos para:

Caballos y cornejos	5 (en <20% dieta)
Cerdo y siluro (catfish)	20 (en <50% dieta)
Rumiantes criadores, aves, visón, vacas lecheras y gallinas (para huevos)	30 (en < 50% dieta)
Rumiantes >3mos para matanza y visón para piel	60 (en <50% dieta)
Aves para matanza	100 (en <50% dieta)
Lo demás especie de animales	10 (en <50% dieta)



FDA “Advisory Levels”- DON (ppm)

- Producido por *Fusarium sp.* (por ejemplo *F. graminearum*)
- Niveles cambiados en 1993...

Alimentos para uso humano

Productos final de trigo 1

Alimentos para animales

Rumiantes (carne) y vacas >4 meses, y para
gallinas para <50% dieta 10

Cerdo para <20% dieta 5

Lo demás animales para <40% dieta 5



FDA “Action Level” – Patulina en Jugo de Manzana

- Metabolito de varios especies de hongos como *Penicillium expansum*.
- En condiciones naturales, casi siempre encontrado en manzanas o productos de manzana.

Jugo de manzana puro o concentrado, y productos del jugo de manzana.
Basado en el nivel encontrado o estimado para jugo de manzana o en el componente de jugo de manzana en el producto final.

50 ppb



No Hay Niveles para Ocratoxina A

- Metabolito de cierta especie de *Aspergillus* y *Penicillium*
- FDA no tiene regulaciones ni guías con sugerencias para OTA
- Sin embargo, cualquier nivel >20 ug/kg seria problemático para FDA
- FDA hace una determinación individual para situación. En esta manera, deciden si el nivel en la muestras es un peligro y si deben tomar acción legal.



FDA Programas para Micotoxinas

- Micotoxinas en alimentos importados y domésticos

<http://www.fda.gov/ICECI/ComplianceManuals/ComplianceProgramManual/default.htm>.

- Programa de contaminantes de alimentos para animales

<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/Compliance/ucm112583.htm>.



FDA Programa de Inspección y Monitoreo Objetivos

- Colectar y analizar muestras de alimentos (humano y animal) para determinar si conforme con los niveles de acción de FDA.
- Quitar, de comercio inter-estatal, esos productos en que se encuentra micotoxinas at niveles que supera los niveles establecidos por FDA.
- Asegurar que la empresa entiende los puntos críticos en la producción y las medidas para corregir problemas.



FDA Programa de Inspección y Monitoreo Detalles

- Cada distrito de FDA recibe una lista de tipos de productos (alimentos) y un número ideal de muestras (importadas y domésticas) para cada año de operación.
- La colección de muestras son analizadas en laboratorios de FDA usando los métodos de AOAC*.
- Luego, se compara los resultados con los límites de FDA (“action level” o “advisory level”).
- Cuando encuentran niveles en violación de los límites, empiezan acciones legales contra la empresa o el país.

* AOAC = Asociación de Químicos Oficiales y Analíticos



To Export Food to the U.S.

- ***Register facility with FDA***
- ***Give ‘Prior Notice’***
- ***Use good practices in food production***
 - Agriculture
 - Aquaculture
 - Manufacturing
 - HACCP
- ***Assure that the product is safe, wholesome, sanitary, properly packaged and labeled***



Bioterrorism Act Regulations

- ***Became effective in December 2003***
- ***Facility Registration***
 - Domestic and foreign facilities engaged in manufacturing, processing, packing and holding of food
- ***Prior Notification of Imported Foods must be received and confirmed electronically:***
 - No more than **30 days** before arrival, if submitted via **Custom and Border Patrol's ABI/ACS**
 - No more than **15 days** before arrival, if submitted via **FDA's PNSI**
- ***Also, the minimum time frames for submitting prior notice is specified by mode of transportation and are no fewer than:***
 - 2 Hours by land
 - 4 Hours by air or by land via rail
 - 8 Hours by sea
- ***Food carried by an individual, if subject to prior notice, must also be accompanied by the FDA confirmation, and consistent with the time frames established for the mode of transportation.***
- ***Prior notice must be received and confirmed electronically by FDA before food is mailed by international mail.***



Registration of Food Facility

- ***Registration applies to each firm's location, not to the firm as a whole.***
- ***Covers human and animal consumption in the U.S.***
- ***Exempt facilities:***
 - Non-profit facilities
 - Farms
 - Fishing vessels, except those that engage in processing (FDA seafood HACCP regulations)
 - Facilities subject to exclusive jurisdiction of the U.S. Department of Agriculture (USDA)
 - Retailers
 - Restaurants
- ***Facility*** - by establishment or structure under one ownership at one location. May be one food processing plant with multiple buildings in one location
- ***What is exempt?*** – food contact substances (packaging), pesticides which need EPA approval, and products covered exclusively by USDA (meat, poultry and egg products).
- ***Foreign facility exemption*** – if facility manufactures/processes, packs or holds food and a subsequent foreign facility further manufactures/processes (including packaging) the food outside the U.S.
- ***Prior notice must be received and confirmed electronically by FDA before food is mailed by international mail.***



Register, Update or Cancel a Facility Registration

- ***FDA strongly encourages electronic registration at – www.access.fda.gov***
 - Paper registrations accepted (for example, if internet access not reasonably available)
- ***As of 14 Sep 2009, there are a total of 298,236 facilities registered***
 - 126,399 U.S. registrations
 - 171,837 foreign registrations
- ***Foreign facilities are required to have a U.S. agent:***
 - Any person that resides or maintains a place of business in U.S. and is physically present in U.S.
 - Agent is communications link for both routine and emergency communications
 - FDA will contact the Agent if an emergency occurs, unless the facility opts to designate a different emergency contact



Prior Notice for U.S. Food Imports

- ***All food for humans and animals imported into U.S. for use, storage or distribution in the U.S. These include:***
 - Food for gifts
 - Quality assurance and control samples
 - Food intended for re-export
 - Food for transshipment through the U.S. to another country
 - Food for use in U.S. Foreign Trade Zone
 - Food sent by mail or express couriers
- ***Prior notice must be received and confirmed electronically using either of 2 methods:***
 - (1) FDA's Prior Notice System Interface (PNSI) – 15 days or less
 - (2) Custom and Border Patrol's Automated Broker Interface of the Automated Commercial System (ABI/ACS) – 30 days or less
- ***Importers must obtain the FDA product codes for each product:***
 - Product code tutorial
www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PriorNoticeofImportedFoods/ucm125839.htm

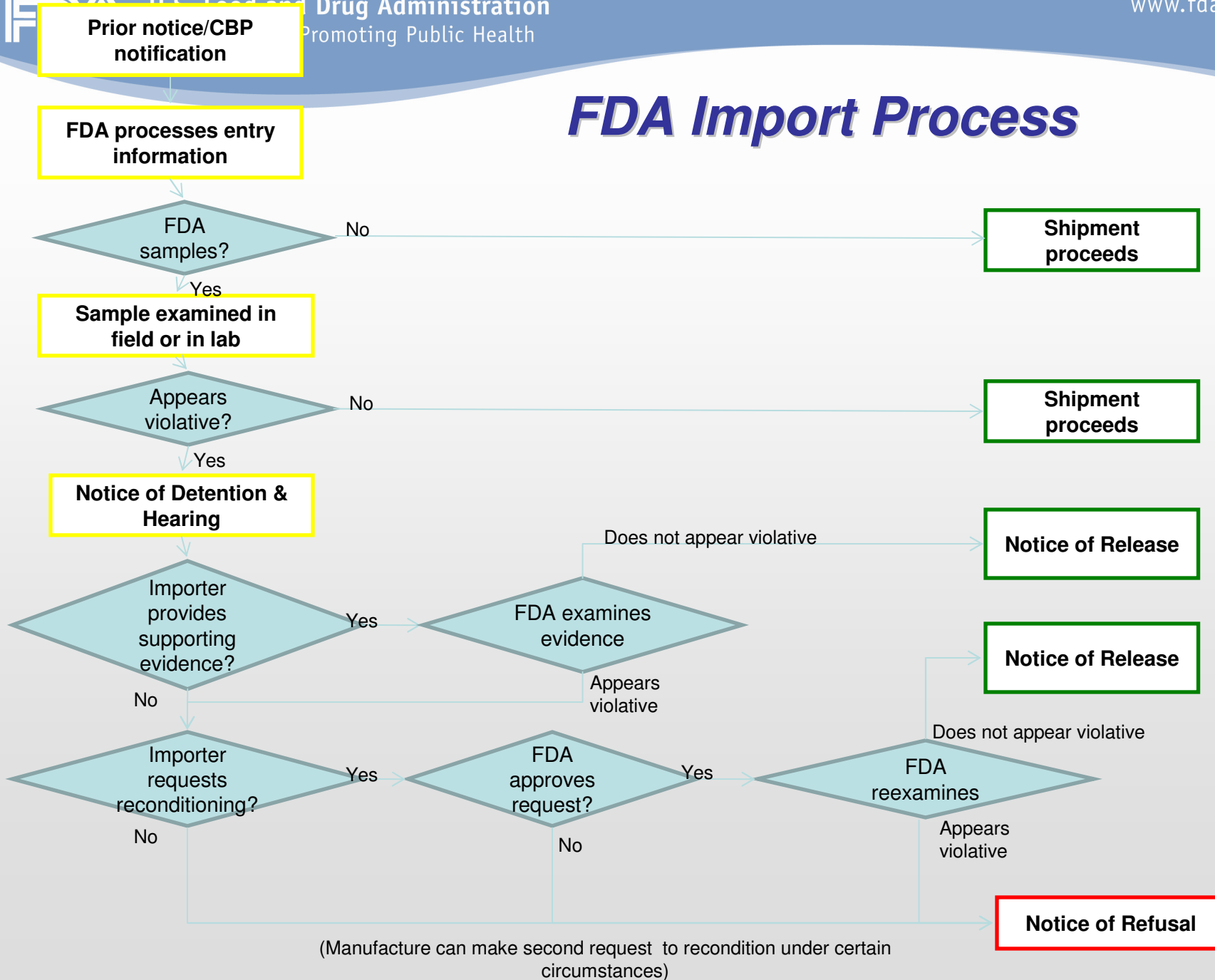


Import Regulatory Process

- ***Importer notified when sample is taken*** – only ~2% of imported foods are sampled at entry
- ***Payment made for sample found in compliance***
- ***Importer may request hearing if entry is denied***
- ***Reconditioning may be considered*** – Charges assessed for supervision of reconditioning
- ***If out of compliance after in U.S. marketplace, FDA can enforce via seizure or recall (usually by importer)***
- ***Future shipments will be more closely monitored and may require lab evidence of compliance***



FDA Import Process



(Manufacture can make second request to recondition under certain circumstances)



Reportable Food Registry

- Since 8 Sep 2009, requirement that responsible party file a report via RFR electronic portal (<http://rfr.fda.gov>) when there is a reasonable probability that the use of or exposure to an article of food will cause serious adverse health consequences or death to humans or animals.
- Not for infant formula or dietary supplements.
- ***Responsible party*** – person who submits facility registration information to FDA
 - Report as soon as possible but no later than 24 hours after determination
 - Submit certain data in the initial report (reg #, descriptive information)
 - Investigate cause of the adulteration if food originated with responsible party
 - May need to notify previous sources and subsequent recipients of food
 - Provide amended reports, as necessary
 - Consult with FDA to follow up, as necessary
 - Maintain records related to each report received, notification made and report submitted to FDA for 2 years



Informational Sources – Exporting to USA

- ***Main web site for FDA – www.fda.gov***
- ***Importing food products into the U.S. (FDA page) - www.fda.gov/Food/InternationalActivities/Imports/default.htm***
- ***Registration of Food Facilities – www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/RegistrationofFoodFacilities/default.htm***
- ***Electronic Facility Registration at – www.access.fda.gov***
- ***Prior Notice of Imported Food - www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PriorNoticeofImportedFoods/default.htm***
- ***Facility Registration*** (factsheet in English and Spanish) –
<http://www.fda.gov/Food/FoodDefense/Bioterrorism/FoodFacilityRegistration/default.htm>
- ***Prior Notice*** (factsheet in English and Spanish) –
<http://www.fda.gov/Food/FoodDefense/Bioterrorism/PriorNotice/ucm153720.htm>
- ***Main Reportable Food Registry (RFR) web site - www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodSafetyPrograms/RFR/default.htm***
- ***RFR at a glance - www.fda.gov/downloads/Food/FoodSafety/FoodSafetyPrograms/RFR/UCM181885.pdf***
- ***RFR electronic portal – <http://rfr.fda.gov>***



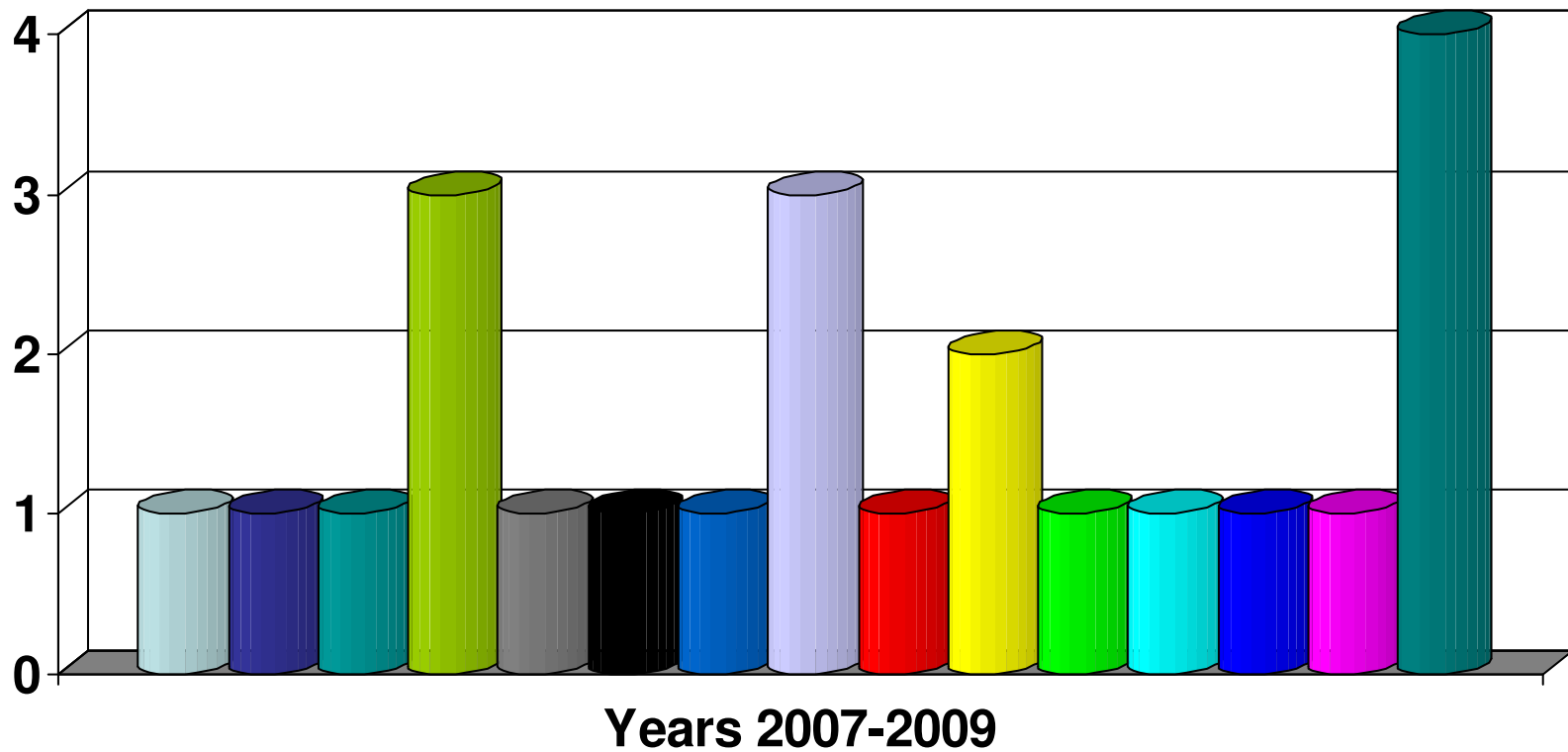
FDA Experience - Mycotoxins

Currently, the following Import Alerts involve mycotoxins:

- Pumpkin seeds due to aflatoxin (IA 23-13)
- Surveillance of melon seeds for filth, color and aflatoxin (IA 23-02)
- Shelled Brazil nuts due to aflatoxin from identified Canadian firms and increased surveillance sampling (IA 23-10)
- Dried fig paste due to presence of aflatoxin (IA 21-15)
- Nuts and nut containing products (nut candy, cakes, cookies, snacks with peanuts, etc) for aflatoxin from identified manufacturers and shippers (IA 23-11)
- Candy containing pistachio nuts due to aflatoxin (IA 33-11)

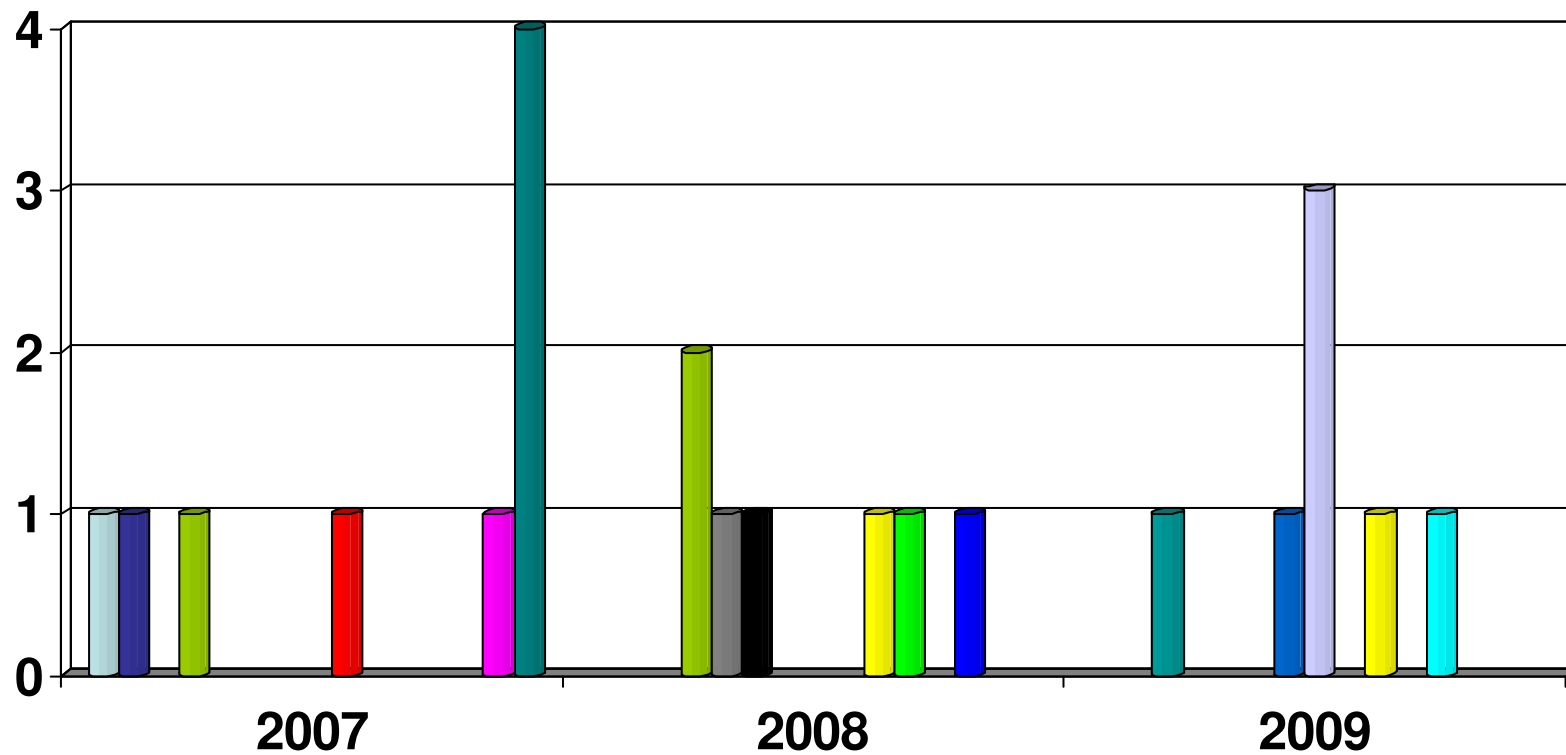
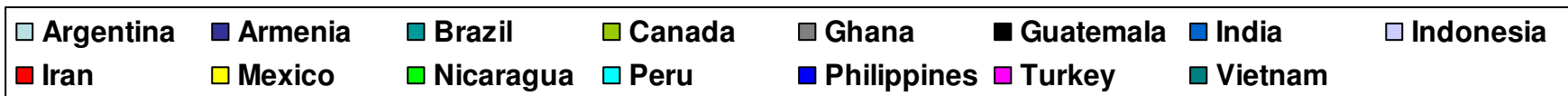


FDA Import Refusals – Three Year Total of Aflatoxin Code/Violative Samples Events by Country





FDA Yearly Import Refusals – Aflatoxin Code with Violative Samples by Country





In summary, we have...

- Looked at FDA responsibilities
- Reviewed mycotoxins of public health importance.
- Listed the FDA strategies for control
- Reviewed each of 5 key mycotoxins and their regulatory levels
- Described compliance programs for food and animal feed
- Followed the food exportation to USA steps
- Looked at current FDA mycotoxin events
- Provided information websites

Thanks!