

 Technical Specifications

TS 1.11 - Überwachung von Rückständen

Version DE: 1. März 2021





Inhaltsverzeichnis

BEGRÜBUNG.....	3
1. ANWENDUNGSBEREICH DIESES DOKUMENTS	3
2. HÖCHSTWERTE FÜR KRITISCHE RÜCKSTÄNDE	3
2.1. ALLGEMEINES	3
2.2. GRENZWERTE FÜR RÜCKSTÄNDE VON ZUSATZSTOFFE.....	4
2.3. GRENZWERTE FÜR RÜCKSTÄNDE VON TIERARZNEIMITTELN	8
2.4. GRENZWERTE FÜR RÜCKSTÄNDE ANDERER ZUSATZSTOFFE / TIERARZNEIMITTEL	9
3. ERGÄNZENDE ANFORDERUNGEN AN DIE ÜBERWACHUNG VON RÜCKSTÄNDEN	10
3.1. ALLGEMEINES / ANLAGEN	10
3.2. ÜBERWACHUNG VON RÜCKSTÄNDEN MITTELS DER PRODUKTIONSREIHENFOLGE.....	11
3.2.1. Allgemeines	11
3.2.2. Verschleppungsrate der Anlage	12
3.2.3. Sicherheitsfaktor	12
3.2.4. Validierung und periodische Verifizierung (Überwachung).....	13
3.2.5. Ergänzende Informationen zum Sicherheitsfaktor	14
4. METHODEN ZUR MESSUNG DER VERSCHLEPPUNG.....	15
4.1. EINFÜHRUNG.....	15
4.2. ALLGEMEINE GRUNDPRINZIPIEN IN BEZUG AUF DIE MESSUNG DER VERSCHLEPPUNG	15
4.3. PRÜFVERFAHREN FÜR DIE VERSCHLEPPUNG BEI DER MISCHFUTTERZUBEREITUNG MIT HILFE EINER MISCHUNG AUS MANGANOXID UND EINER EIWEIßREICHEN BZW. EIWEIßARMEN MISCHUNG	19
4.4. PRÜFVERFAHREN ZUR MESSUNG VON VERSCHLEPPUNG IN VORMISCHUNGS- UND ZUSATZSTOFFANLAGEN.....	27
4.5. PRÜFVERFAHREN FÜR DIE PROZESSGENAUIGKEIT VON MISCHFUTTERMITTELN MIT MICROTRACERN	28
5. METHODEN ZUR MESSUNG DER HOMOGENITÄT VON TROCKENMISCHUNGEN.....	39
APPENDIX: ERGÄNZENDE INFORMATIONEN ÜBER DEN SICHERHEITSFAKTOR FÜR EINE REIHE TIERARZNEIMITTEL, DIE FÜR DEN NIEDERLÄNDISCHEN MARKT ZUGELASSEN SIND.....	42



Begrüßung

Dieses Dokument des *Feed Certification Scheme* hilft Ihnen dabei, weltweit Futtermittelsicherheit zu bieten. Durch das Erfüllen der Anforderungen, die GMP+ International gemeinsam mit unserer GMP+ Community festgelegt hat, helfen wir Ihnen, die Zertifizierung für Ihre Futtermittel zu erhalten, die Sie benötigen. Lesen Sie alle Informationen in diesem Dokument sorgfältig durch.

Let's make this work together!

1. Anwendungsbereich dieses Dokuments

Im vorliegenden Dokument wird Folgendes spezifiziert:

- die Grenzwerte für Rückstände von Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln
- spezifische Anforderungen an die Überwachung von Rückständen von Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln
- die Methoden zur Messung der Verschleppung und Homogenität.

2. Höchstwerte für kritische Rückstände

2.1. Allgemeines

1. Jedes Unternehmen, das sich - sowohl innerhalb als auch außerhalb Europas - am „GMP+ FSA“-Modul beteiligt, muss über Lenkungsmaßnahmen im Hinblick auf die Verwendung von Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln verfügen. Das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen muss sicherstellen, dass diese (Rückstände von) Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln nicht in einem anderen als dem vorgesehenen Futtermittel vorhanden sind oder auf jeden Fall nicht die Höchstgrenzwerte (die sogenannten Rückstandshöchstwerte) in einem anderen als dem vorgesehenen Futtermittel überschreiten.
2. Das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen muss sicherstellen, dass die im vorliegenden Dokument festgelegten Rückstandshöchstwerte eingehalten werden. Die Rückstandshöchstwerte in diesem Dokument basieren hauptsächlich auf der Gesetzgebung der Europäischen Union. Diese Rückstandshöchstwerte sind in das „GMP+ FSA“-Modul integriert worden.
Im Prinzip ist der Rückstandshöchstwert eines bestimmten Zusatzstoffes oder Tierarzneimittels ein Prozentsatz des Höchstgehalts, welcher in das Futtermittel gemischt werden darf. In der Futtermittelgesetzgebung der Europäischen Union werden Rückstandshöchstwerte festgelegt, und zwar ausgehend von den Faktoren in der nachstehenden Tabelle.



Zusatzstoff/Tierarzneimittel	Höchstprozentsatz (%)	Bemerkung
Kokzidiostatika	1	Für kritische Futtermittel
	3	Für sonstige Futtermittel
Antibiotika	2.5	

Diese Grenzwerte werden in den Tabellen in diesem Abschnitt näher spezifiziert. Auch für eine Reihe andere Stoffe werden in diesen Tabellen Rückstandshöchstwerte spezifiziert, welche vor allem mit einem „max. 2,5-%-Faktor“ berechnet sind.

3. In anderen Teilen der Welt sind auch andere Stoffe (nicht in der EU registrierte Kokzidiostatika, Antibiotika und andere Produkte wie Wachstumsförderer und Tierarzneimittel) in Futtermitteln gestattet. Solche Produkte müssen in der nachstehenden Tabelle als „Sonstige Stoffe, für die eine Wartezeit gilt“ eingeteilt werden.

+ Tipp:

„Sonstige Stoffe, für die eine Wartezeit gilt“ sind Produkte,

- die dem Futtermittel bewusst zwecks Beeinflussung der Leistung, der Produktion oder der Gesundheit des Tieres zugesetzt werden, und
- die in den tierischen Produkten (Fleisch, Milch oder Eier) angetroffen werden können und schädlich sein können, wenn sie von Menschen verzehrt werden, und
- für die infolgedessen eine Wartezeit festgelegt wurde.

2.2. Grenzwerte für Rückstände von Zusatzstoffe

Zusatzstoffe	Futtermittel	Höchstgehalt in mg/kg (ppm) auf der Grundlage eines Futtermittels mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 12 %
Lasalocid A-Natrium	Einzelfuttermittel	1,25
	Mischfuttermittel für:	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hunde, Kälber, Kaninchen, Pferde, Milchtiere, Legegeflügel, Puten (älter als 16 Wochen) und Junghennen (älter als 16 Wochen) 	1,25
	<ul style="list-style-type: none"> • Masthühner, Junghennen (jünger als 16 Wochen) und Puten (jünger als 16 Wochen) während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Lasalocid A-Natrium verboten ist (Endmastfutter) • Fasane, Perlhühner, Wachteln und Rebhühner, ausgenommen deren Legegeflügel, während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Lasalocid A-Natrium verboten ist (Endmastfutter) • sonstige Tierarten 	1,25
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Lasalocid A-Natrium nicht verwendet werden darf.	3,75
		(¹)
Narasin	Einzelfuttermittel	0,7



Zusatzstoffe	Futtermittel	Höchstgehalt in mg/kg (ppm) auf der Grundlage eines Futtermittels mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 12 %
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> • Puten, Kaninchen, Pferde, Legegeflügel und Junghennen (älter als 16 Wochen) • sonstige Tierarten 	0,7 2,1
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Narasin nicht verwendet werden darf.	(¹)
Salinomycin-natrium	Einzelfuttermittel	0,7
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> • Pferde, Puten, Legegeflügel und Junghennen (älter als 12 Wochen) • Masthühner, Junghennen (jünger als 12 Wochen) und Mastkaninchen während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Salinomycin-Natrium verboten ist (Endmastfutter) • sonstige Tierarten 	0,7 0,7 2,1
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Salinomycin-Natrium nicht verwendet werden darf	(¹)
Monensin natrium	Einzelfuttermittel	1,25
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> • Pferde, Hunde, kleine Wiederkäuer (Schafe und Ziegen), Enten, Rinder, Milchkühe, Legegeflügel, Junghennen (älter als 16 Wochen) und Puten (älter als 16 Wochen) • Masthühner, Junghennen (jünger als 16 Wochen) und Puten (jünger als 16 Wochen) während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Monensin-Natrium verboten ist (Endmastfutter) • sonstige Tierarten 	1,25 1,25 3,75
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Monensin-Natrium nicht verwendet werden darf	(¹)
Semduramicin-natrium	Einzelfuttermittel	0,25
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> • Legegeflügel und Junghennen (älter als 16 Wochen) • Masthühner während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Semduramicin-Natrium verboten ist (Endmastfutter) • sonstige Tierarten 	0,25 0,25 0,75
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Semduramicin-Natrium nicht verwendet werden darf.	(¹)
Maduramicin Ammonium Alpha	Einzelfuttermittel	0,05
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> • Pferde, Kaninchen, Puten (älter als 16 Wochen), Legegeflügel und Junghennen (älter als 16 Wochen) • Masthühner und Puten (jünger als 16 Wochen) während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die 	0,05 0,05



Zusatzstoffe	Futtermittel	Höchstgehalt in mg/kg (ppm) auf der Grundlage eines Futtermittels mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 12 %
	Verwendung von Maduramicin-Ammonium-Alpha verboten ist (Endmastfutter) <ul style="list-style-type: none"> sonstige Tierarten 	0,15
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Maduramicin-Ammonium-Alpha nicht verwendet werden darf	(¹)
Robenidin Hydrochlorid	Einzelfuttermittel	0,7
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> Legegeflügel und Junghennen (älter als 16 Wochen) \ Masthühner, Mast- und Zuchtkaninchen sowie Puten während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Robenidin-Hydrochlorid verboten ist (Endmastfutter) sonstige Tierarten 	0,7 0,7
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen die Verwendung von Robenidin-Hydrochlorid nicht gestattet ist.	(¹)
Decoquinat	Einzelfuttermittel	0,4
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> Legegeflügel und Junghennen (älter als 16 Wochen) sonstige Tierarten 	0,4 1,2
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Decoquinat nicht verwendet werden darf.	(¹)
Halofuginon-hydrobromid	Einzelfuttermittel	0,03
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> Legegeflügel, Junghennen und Puten (älter als 12 Wochen) Masthühner und Puten (jünger als 12 Wochen) während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Halofuginon-Hydrobromid verboten ist (Endmastfutter) sonstige Tierarten 	0,03 0,03
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen die Verwendung von Halofuginonhydrobromid nicht gestattet ist.	(¹)
Nicarbazin	Einzelfuttermittel	1,25
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> Pferde, Legegeflügel und Junghennen (älter als 16 Wochen) sonstige Tierarten 	1,25 3,75
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Nicarbazin (in Kombination mit Narasin) nicht verwendet werden darf.	(¹)
Diclazuril	Einzelfuttermittel	0,01
	Mischfuttermittel für: <ul style="list-style-type: none"> Legegeflügel, Junghennen (älter als 16 Wochen) 	0,01



Zusatzstoffe	Futtermittel	Höchstgehalt in mg/kg (ppm) auf der Grundlage eines Futtermittels mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 12 %
	<ul style="list-style-type: none"> Mast- und Zuchtkaninchen während des Zeitraums vor der Schlachtung, in dem die Verwendung von Diclazuril verboten ist (Endmastfutter. sonstige Tierarten außer Junghennen (jünger als 16 Wochen), Masthühner, guinea fowl und Mastputen 	0,01
	Vormischungen zur Verwendung in Futtermitteln, in denen Diclazuril nicht verwendet werden darf.	(¹)
	<p><i>Hinweis:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Mastküken: Futter, das diese Küken 5 Tage vor dem Schlachten erhalten haben Mastputen: Futter, das diese Puten 5 Tage vor dem Schlachten erhalten haben Schweine: Futter, das diese 28 Tage vor dem Schlachten erhalten haben 	
Für andere Kokzidiostatika	Für alle Futtermittel	1% des max. Gehalts, der für das Untermischen in Futtermitteln erlaubt ist

- (1) Der Höchstwert des Zusatzstoffes / Tierarzneimittels in der Vormischung darf zu keinem Gehalt jenes Zusatzstoffes / Tierarzneimittels führen, der 50 % über dem Höchstwert liegt, der für die Futtermittel festgelegt worden ist, sofern die Hinweise zur Vormischung befolgt worden sind.



2.3. Grenzwerte für Rückstände von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel	Futtermittel	Höchstgehalt in mg/kg (ppm) auf der Grundlage eines Futtermittels mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 12 %
Sulfadiazin-natrium	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	5 8 1 1
Sulfamethoxazol	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	5 8 1 1
Doxycyclin	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	8 8 10 1 batch ²
Oxytetracyclin	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	1 10 10 1 batch ²
Ivermectin	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	0,1 0,1 0,1 1 batch ²
Tiamulin	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	1 8 10 1 batch ²
Tilmicosin	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	1 4 10 1 batch ²
Trimethoprim	Mischfutter für: <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Mastküken und Mastputen • Schweine • Milchvieh 	Gekoppelt an Sulfadiazin und damit ausreichend gesichert.

(2) Futter für Milchvieh darf nicht direkt nach Futter mit diesen Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln bereitet werden, das auf denselben Produktionsstraßen produziert wird.



2.4. Grenzwerte für Rückstände anderer Zusatzstoffe / Tierarzneimittel

Tierarzneimittel	Futtermittel	Höchstgehalt in mg/kg (ppm) auf der Grundlage eines Futtermittels mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 12 %
Sonstige Stoffe, für die eine Wartezeit gilt ³	Alle sonstigen Futtermittel für Tiere, die tierische Produkte produzieren, wie <ul style="list-style-type: none"> • Legehennen • Milchproduzierende Kühe, Ziegen, Schafe usw. • Mastküken und Mastputen (Futtermittel, das diese Mastküken und Mastputen 5 Tage vor dem Schlachten erhalten haben) • Schweine (Futtermittel, das diese Schweine 28 Tage vor dem Schlachten erhalten haben) 	1

(3) Beispiele: Flubendazol, Carbadox, Olaquinox.



3. Ergänzende Anforderungen an die Überwachung von Rückständen

3.1. Allgemeines / Anlagen

Ein nach GMP+ zertifiziertes Unternehmen kann diverse Kontrollmaßnahmen durchführen, um gewährleisten zu können, dass Rückstände von kritischen Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln die in der Tabelle von § 2.2, § 2.3 und § 2.4 genannten Höchstwerte nicht überschreiten.

+ Tipp 1:

Mögliche Lenkungsmaßnahmen können sein:

- Verwenden Sie gar keine Zusatzstoffe oder Tierarzneimittel, für die Rückstandshöchstwerte festgelegt sind.
- Trennung zwischen Standorten, an denen Zusatzstoffe/Tierarzneimittel verwendet werden, und solchen, an denen diese nicht verwendet werden.
- Trennung von Produktionsanlagen und Transporteinrichtungen (mit kritischen Zusatzstoffen/Tierarzneimitteln und ohne) innerhalb eines Standortes.
- Entscheidung für weniger kritische Zusatzstoffe oder Tierarzneimittel.
- Entfernung der ersten (nach Medizinal-Futtermittel) hergestellten 50 bis 100 kg Futtermittel als Abfall oder zwecks erneuter Verwendung in einem Futtermittel mit denselben Zusatzstoffen oder Medizinal-Futtermittel.
- Verwendung spezifischer Geräte (interner Transport, Mischer, Filter).
- Strikte Wartung und gute Reinigung der Geräte.
- Dosierung von Tierarzneimitteln im Mischer oder in Mischgeräten für lose Produkte.
- Verwendung einer festen Dosierungsreihenfolge für Mikrokomponenten.
- Verwendung von kurzen Transportlinien / Verwendung von ausreichenden Leerlaufzeiten.
- Vermeidung von Stellen, an denen sich Rückstände von Produkten bilden können.
- Anwendung einer strengen Produktionsreihenfolge / von Spülvorgängen. Siehe diesbezüglich § 3.2.

In allen GMP+-Standards ist festgelegt, dass man die Lenkungsmaßnahmen validieren und deren Wirksamkeit mit einer entsprechenden Regelmäßigkeit verifizieren muss (es müssen die „HACCP-Grundsätze“ angewandt werden. Das gilt auch für die Lenkungsmaßnahmen für die Rückstandskontrolle von Tierarzneimitteln/Zusatzstoffen.

Bei der Anwendung einer spezifischen Produktionsreihenfolge zwecks Lenkung der Rückstandshöchstwerte ist eine spezifische Validierung & Verifizierung erforderlich. Siehe diesbezüglich § 3.2.4.

+ Tipp 2:

Validierung: kann gemäß den gemeinsamen HACCP-Grundsätzen angewandt werden. Das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen muss sicherstellen, dass eine bestimmte Lenkungsmaßnahme zu dem erwarteten Ergebnis führt (= keine Rückstände oder auf jeden Fall innerhalb der Höchstwerte). Das Ergebnis der analytischen Untersuchung ist hier sehr nützlich. Nach jeder wesentlichen Änderung müssen die Lenkungsmaßnahmen überprüft und - erforderlichenfalls - ergänzt und validiert werden.



3.2. Überwachung von Rückständen mittels der Produktionsreihenfolge

3.2.1. Allgemeines

Eine häufig angewandte Methode zur Überwachung von Rückständen ist das Spülen der Produktionsanlage nach der Verwendung von Tierarzneimitteln oder Zusatzstoffen, also die 'Reinigung' einer Anlage.

Bei der Anwendung dieser Methode ist eine strenge Produktionsreihenfolge zu beachten, damit garantiert werden kann, dass die Rückstandshöchstwerte nicht überschritten werden.

Wenn das Spülen mit Futtermittel erfolgt, nachdem ein Medizinal-Futtermittel oder Futtermittel mit einem Kokzidiostatikum produziert wurde, muss sichergestellt werden, dass die Rückstandshöchstwerte der Tierarzneimittel oder Zusatzstoffe in diesem Futtermittel nicht überschritten werden.

Wenn für das Spülen ein Einzelfuttermittel verwendet wird, muss es anschließend mit großer Sorgfalt verwendet oder verarbeitet werden. Eine Risikoanalyse hat die richtige Verwendung dieses Einzelfuttermittels zu belegen. Dieses Einzelfuttermittel kann in einem Futtermittel mit demselben Kokzidiostatikum oder demselben Antibiotikum verwendet werden. Es kann auch als Abfall entsorgt werden.

Die Berechnung, die auf der Verschleppung einer Produktionsanlage basiert, muss in den Partien, die nach der Partie, in dem das Unternehmen einen kritischen Zusatzstoff oder ein ebensolches Tierarzneimittel verwendet hat, zu den erwarteten (errechneten) Rückständen von kritischen Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln führen.

Hinweis: Der Höchstwert des Zusatzstoffes / Tierarzneimittels in der Vormischung ist die Konzentration, die nicht zu einem Wert dieses Zusatzstoffes / Tierarzneimittels führen darf, der 50 % über dem Höchstwert liegt, der für die Futtermittel bestimmt wird, wenn Hinweise für die Verwendung der Vormischung befolgt werden.

Tipp:

Beispiel: Rückstandshöchstwert eines Zusatzstoffes für Futtermittel ist 1 ppm. Die Vormischung darf max. 0.5 ppm zum Futtermittel beitragen (50 %). Wenn die Vormischung mit 5 % mit dem Futtermittel vermischt werden soll, beträgt der Rückstandshöchstwert für die Vormischung laut Anweisung 10 ppm.

Darüber hinaus haben Zusatzstoffe wie Kupfer und Zink auch Höchstwerte, die nicht überschritten werden dürfen. Siehe dazu TS 1.5 *Spezifische Grenzwerte für unbedenkliche Futtermittel*.



3.2.2. Verschleppungsrate der Anlage

Allgemeines

Für die Messung der Verschleppungsrate einer Anlage muss ein Prüfverfahren im Sinne von Abschnitt 4 dieses Dokuments angewandt werden. Alle Produktions-, Verarbeitungs- und Transportlinien in einem Werk, die zu einer Verschleppung beitragen können, sind zu testen. Siehe zu weiteren Details Abschnitt 4.

Häufigkeit

Die Mindesthäufigkeit für die Messung der Verschleppung in Produktions- und Transportlinien hängt von dem (Futtermittel und der Vormischung mit dem) Zusatzstoff und dem Tierarzneimittel ab, die das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen verarbeitet, und davon, ob das Unternehmen Futtermittel verarbeitet, für welche ein Rückstandshöchstwert festgelegt wurde.

Sofern das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen Produkte (oder Futtermittel mit diesen Produkten) verarbeitet oder transportiert, für die in einer der Tabellen in § 2.2, § 2.3 und § 2.4 ein spezifischer Rückstandshöchstwert festgelegt worden ist, muss die Verschleppungsrate für die Linien, mit denen diese Produkte verarbeitet, hergestellt oder transportiert werden, bekannt sein. Wenn das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen über solche Produktionslinien verfügt, muss es die Verschleppung mindestens alle zwei Jahre messen.

Bei der Verarbeitung oder dem Transport eines anderen Produkts, das Rückstände in tierischen Produkten verursachen kann, muss das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen die Verschleppung mindestens einmal messen.

Die Verschleppung muss erneut gemessen werden, wenn sich erhebliche Änderungen an der Anlage ergeben.

3.2.3. Sicherheitsfaktor

Die tatsächlichen Verarbeitungseigenschaften eines kritischen Zusatzstoffes oder Tierarzneimittels kann von den Tracern abweichen, die bei der Messung der Verschleppungsrate mithilfe einer der in Abschnitt 4 beschriebenen Methoden, verwendet wurden.

Um noch besser gewährleisten zu können, dass die tatsächlichen Rückstandshöchstwerte die errechneten (erwarteten) Rückstandshöchstwerte nicht überschreiten, kann ein GMP+ zertifiziertes Unternehmen bei der Berechnung der Produktionsreihenfolge einen sogenannten Sicherheitsfaktor anwenden. Wenn bei der Berechnung ein Sicherheitsfaktor angewandt wird, darf ein GMP+ zertifiziertes Unternehmen die Verifizierungshäufigkeit senken. Siehe dazu § 3.2.4.

Der zu verwendende Standardsicherheitsfaktor ist „3“. Allerdings sind in den Tabellen in § 3.2.5 für einige kritische Zusatzstoffe und Tierarzneimittel andere Sicherheitsfaktoren festgelegt worden.



+ Tipp:

Diese Sicherheitsfaktoren werden auf der Grundlage eines sogenannten Wandadhäsionsfaktors gemessen, und zwar mithilfe eines speziell für diesen Zweck entwickelten Tests. Wenn ein nach GMP+ zertifiziertes Unternehmen diesen Test für die Ermittlung des spezifischen Wandadhäsionsfaktors verwenden möchte, kann es sich an GMP+ International wenden.

3.2.4. Validierung und periodische Verifizierung (Überwachung)

Validierung

Jede ermittelte Produktionsreihenfolge muss ordnungsgemäß validiert werden, um die Wirksamkeit der Lenkung der Rückstandsgehalte zu belegen. Es müssen mindestens 2 Proben (von Futtermitteln mit Produkten mit einem in einer der Tabellen in § 2.2, § 2.3 und § 2.4 gelisteten Rückstandshöchstwert) genommen und analysiert werden.

Wenn das Maß der Verschleppung erneut gemessen und die Produktionsreihenfolge neu berechnet wurde, muss man eine neue Validierung ausführen.

Verifizierung

Um die dauerhafte Effektivität der verwendeten Produktionsreihenfolge belegen zu können, muss das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen mittels der Analyse der Rückstandshöchstwerte in relevanten Futtermitteln Kontrollen ausführen.

- a) Sofern bei der Berechnung der Produktionsreihenfolge kein Sicherheitsfaktor verwendet wird: Pro Jahr müssen vier Proben analysiert werden.
- b) Sofern bei der Berechnung der Produktionsreihenfolge der Sicherheitsfaktor verwendet wird: Pro Jahr müssen zwei Proben analysiert werden.

+ Tipp:

Dem nach GMP+ zertifizierten Unternehmen stehen hier zwei Möglichkeiten zur Auswahl. Wenn der Sicherheitsfaktor angewandt wird, ist die minimale Überwachungshäufigkeit pro Jahr niedriger.

Die Verifizierung muss mithilfe der Analyse des spezifischen Tierarzneimittels oder Zusatzstoffes ausgeführt werden. Wenn bei der Herstellung mehr Tierarzneimittel oder Zusatzstoffe verwendet werden, muss das Arzneimittel/der Stoff mit dem höchsten Sicherheitsfaktor als Bestandteil der Verifizierung analysiert werden.

Die Analyse muss von einem dafür zugelassenen Labor durchgeführt werden (siehe dazu TS 1.2 *Beschaffung*). Anhand der Detektionsgrenze der verwendeten Methode muss entschieden werden können, ob das verwendete System der Produktionsreihenfolge ausreichend ist.



3.2.5. Ergänzende Informationen zum Sicherheitsfaktor

Kokzidiostatika und Histomonostatika, die mithilfe der sogenannten Wandadhäsionsprobe getestet wurden	Hersteller	Sicherheitsfaktor	
		Schweine	Sonstige
Mischung von Narasin und Nicarbazin			
Maxiban G 160 premix	Elanco GmbH	3	1
Lasalocid-Natrium			
Avatec 15% CC	Zoetis Belgium S.A.	1	1
Robenidin-Hydrochlorid			
Cycostat 66G	Zoetis Belgium S.A.	1	1
Monensin-Natrium			
Elancoban G200 premix	Elanco GmbH	1	1
Coxidin (5 1 701)	Huvepharma NV Belgium	1	1
Narasin			
Monteban G100 premix	Elanco GmbH	1	1
Halofuginon-Hydrobromin			
Stenorol	Huvepharma NV Belgium	1	1
Diclazuril			
Clinacox 0,5 % Premix	Elanco GmbH	2	2
Salinomycin-Natrium			
Sacox 120 microGranulate	Huvepharma NV Belgium	1	1



4. Methoden zur Messung der Verschleppung

4.1. Einführung

Zur Messung der Verschleppung muss der Teilnehmer die Protokolle aus diesem Teil des vorliegenden Dokuments verwenden.

Die Berichterstattung zur Verschleppungsmessung muss bestimmte Anforderungen erfüllen. Siehe diesbezüglich den nachstehenden Paragraphen „Berichterstattung“.

Anmerkung: Es ist gestattet, dass nach GMP+ zertifizierte Unternehmen von der festgelegten Methode abweichen, sofern dabei die in § 4.2 beschriebenen Prinzipien nicht beeinträchtigt werden und belegt werden kann, dass gleichwertige Ergebnisse gewonnen werden.

In bestimmten Ländern sind im Gesetz spezielle Bedingungen für die Messung der Verschleppung festgelegt. Die Ergebnisse dieser Messungen werden durch einen entsprechenden Nachweis der Einhaltung der GMP+-Anforderungen auch akzeptiert.

4.2. Allgemeine Grundprinzipien in Bezug auf die Messung der Verschleppung

Bei der Messung der Verschleppung von Zusatzstoffen in einer Anlage muss anhand eines Fließdiagramms (eine graphische Darstellung beispielsweise des Werks) und der tatsächlichen Lage in der Produktionsstätte im Voraus ermittelt werden, in welchen Teilen der Produktionsstätte eine relevante Verschleppung erfolgen könnte.

Ein Ausgangspunkt bei der Ermittlung der Verschleppungsrate in einem Unternehmen ist, dass die Verschleppungsrate infolge von Rückströmen bekannt ist und gelenkt wird.

Verschleppungsstellen

Die Verschleppung in einer (Mischfutter-) Produktionsstätte kann bei folgenden Prozessen auftreten.

1. Füllung der Vormischungssilos

Das Füllen der Vormischungssilos kann zu Verschleppung führen. Anhand des Fließdiagramms kann geprüft werden, ob Gründe zu der Annahme bestehen, dass dort eine Verschleppung stattfindet. Kritische Stellen sind gemeinschaftliche Transportsysteme, Schieber, Trennsysteme und Filter.



Bei mechanischen Transportsystemen wie Redlern, Hebewerken und Förder-schnecken tritt immer Verschleppung auf und ist es angebracht, diese Verschleppung einmalig zu messen. Dabei müssen ausreichend lange Leerlaufzeiten (10 Minuten) beachtet werden.

Bei einer pneumatischen Füllung, mit getrennten Filtern für jedes Silo, braucht nicht mit Verschleppung gerechnet zu werden. Wenn ein gemeinschaftlicher Filter benutzt wird, muss der Filter während mindestens 10 Minuten nach dem Löschen an demselben Silo, in dem die Füllung stattgefunden hat, entstaubt werden.

Es hat eine Vorschrift zur Schüttungsreihenfolge zu bestehen, wodurch unerwünschte Vermischungen vermieden werden.

In dieser Situation muss sichergestellt werden, dass unakzeptable Rückstandsniveaus nicht mehr vorkommen.

2. **Dosier-, Mahl- und Mischlinie**

Die größte Verschleppung von Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln tritt beim Dosieren (Beigeben von Zusatzstoff o. Tierarzneimittel), (eventuell Mahlen), Mischen, Transport, und der Lagerung des mehlartigen Produkts in einer Fertigproduktzelle oder einer Pressmehlzelle auf.

Die Stelle für die Zugabe von Vormischungen muss möglichst nahe beim Mischer liegen. Wichtig ist, dass der Messstoff an derselben Stelle wie der Zusatzstoff und das Tierarzneimittel beigegeben wird.

3. **Presslinie**

Zugleich kann in der Presslinie eine erhebliche Verschleppung auftreten. In dem Maße wie die Matrizen der Presse(n) größer werden, nimmt auch die Verschleppung zu. Außerdem können Zwischenbunker mit Vorrat eine Ursache von Verschleppung sein.

Ein Punkt besonderer Aufmerksamkeit sind die Rückströme, die während des Pelletierens direkt in das Pressmehlsilo zurückgeführt werden.

4. **Beladung und Transport**

Während der Lagerung, Ladung und des Transports eines fertigen Produktes wird nur für sehr kritische Zusatzstoffe und Tierarzneimittel (wie z.B. Nicarbazin und Sulfa-Präparat-Tierarzneimittel) eine Verschleppung von Bedeutung auftreten. In diesen Fällen muss eine vorgeschriebene Arbeitsreihenfolge befolgt werden.

Die Verarbeitung von Siebresten der Schüttgutverladung ist ein weiterer kritischer Punkt. Eine eventuelle Verarbeitung solcher Siebreste muss mindestens den Anforderungen aus der Futtermittelgesetzgebung genügen und hat mithin auf eine sorgfältige und entsprechend gelenkte Art und Weise zu erfolgen. Eventuelle Siebreste aus Fütterungsarzneimitteln dürfen nicht erneut verarbeitet werden.



Wenn unerwünschte Verschleppung von kritischen Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln erwartet werden darf, kann das Unternehmen folgende Maßnahmen ergreifen:

- a) Festlegung einer vorgeschriebenen Produktions-(Arbeits-)Reihenfolge;
- b) ergänzende Maßnahmen durch Produktwechsel;
- c) Herstellung von Futtermitteln mit kritischen Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln auf einer anderen Linie;
- d) Wechsel auf weniger kritische Mittel.

Messstellen zur Messung der Verschleppung

Die wichtigsten Verursacher von Verschleppung sind die Dosier-, Mahl-, Misch-, und Presslinie. Zu diesen Linien muss die Verschleppung bekannt sein, wenn auf diesen Linien sowohl Futtermittel mit kritischen Zusatzstoffen und Tierarzneimitteln als Futtermittel mit einem Höchstverschleppungsniveau produziert wird. Um zu einer zuverlässigen Feststellung zu gelangen, sind die nachstehenden Messstellen wichtig.

Zur Messung der Ausgangsgehalte der Mischung: nach dem Mischer, jedoch möglichst nahe beim Mischer.

- a. Zur Messung der Verschleppung auf der Dosier-, Mahl- u. Mischlinie: beim Einlauf der Pressmehlzelle bei der Körner- o. Granulatherstellung oder der Fertigproduktzelle bei der Mehlherstellung.
- b. Zur Messung der Verschleppung auf der Dosier-, Mahl-, Misch- und der Presslinie: beim Einlauf der Fertigproduktzelle bei der Körner- o. Granulatherstellung.

Die Verschleppung, die in dieser Weise bestimmt wird, wird als anlageneigene Verschleppung betrachtet.

Berichterstattung

Eine gute Berichterstattung zur Untersuchung ist wichtig, so dass sich die Ergebnisse anwenden lassen, Maßnahmen festgelegt und während deren Umsetzung gut kontrolliert werden können. Diese muss auf einem wohlgedachten und gut umschriebenen Protokoll, das zuvor mit den Durchführenden durchgesprochen wurde, und auf einer sorgfältigen Umsetzung dieses Protokolls basieren. Deshalb muss mindestens Folgendes erfasst werden:

- i. das Datum
- ii. der Verantwortliche für die Verschleppungsuntersuchung
- iii. Beschreibung der angewandten Methode
- iv. ein Schema der Anlage mit der Bezeichnung folgender Elemente:
 - a) Mahl-, Misch- und Presslinie, an der die Untersuchung durchgeführt wurde
 - b) an welcher Stelle der Messstoff beigegeben wurde
 - c) der Probenentnahmestellen
- v. Anzahl und Größe der Proben
- vi. zeitlicher Intervall der Probenentnahme
- vii. Analyseergebnisse
- viii. adäquate Berechnung der Verschleppung



- ix. eventuelle Probenvorbehandlung wie Mahlen, Homogenisieren, Teilen und/oder Zusammenfügen.

Neue Messstoffe

Neue Messstoffe müssen auf der Grundlage einer Bewertung zugelassen werden, im Rahmen derer eine Validierung hinsichtlich der Referenzmethode (Kobaltmethode) erfolgt ist. Der Validierungsbericht muss mindestens folgende Elemente enthalten:

- i. Name und Adressangaben des/der Einreichenden und der Untersuchungseinrichtung
- ii. Begründung/Problembeschreibung
- iii. Eigenschaften hinsichtlich der
 - a) zu verwendenden Futtermittelanlage (u.a. Mischer, Pressanlage, Kühler)
 - b) die Referenzmessstoffe und die zu untersuchenden Messstoffe
 - c) den Probenentnahmeplan in Bezug auf die zu entnehmenden Proben in den verschiedenen Spülchargen
 - d) die Probenvorbereitung im Labor
 - e) die einzusetzenden Analysemethoden
 - f) die zu verwendenden statistischen Methoden
- iv. Analyseergebnisse
- v. statistische Verarbeitung der Analyseergebnisse
- vi. Schlussfolgerungen
- vii. Referenzen.

Der Bericht zur Bewertung durch ein Sachverständigengremium kann bei GMP+ International eingereicht werden.



4.3. Prüfverfahren für die Verschleppung bei der Mischfutterzubereitung mit Hilfe einer Mischung aus Manganoxid und einer eiweißreichen bzw. eiweißarmen Mischung

1. ANWENDUNGSBEREICH

Das Prüfverfahren wurde zur Ermittlung der Verschleppung, die in Mischfuttermittelproduktionsbetrieben auftritt, entwickelt. Die Verschleppung in Dosierlinien für Ausgangserzeugnisse und die Verschleppung der Bestandteile, die über Vormischungen hinzugefügt werden, ermittelt man getrennt.

Indem die Proben an verschiedenen Stellen im Herstellungsprozess entnommen werden, kann man Erkenntnisse über die Verschleppung in der Produktionsanlage (beispielsweise Mahl-/Mischlinie zum Pressmehlbunker oder Press-/Kühllinie) gewinnen. Die Methode ist auch zur Ermittlung der Tatsache geeignet, inwieweit sich mit der Anlage einheitliche Mischungen produzieren lassen (siehe Ziffer 9).

2. DEFINITIONEN

Verschleppung

Verschleppung bedeutet, dass ein Teil der vorhergehenden Futtermittelpartie in dem Herstellungs- und Transportsystem zurückbleibt und in den nächsten Partien landet.

Verschleppungsrate

Die Verschleppungsrate definiert sich als die Menge eines Bestandteiles aus einer vorhergehenden Partie, ausgedrückt in Prozent, die in die nächste Futtermittelpartie (derselben Größe) gerät. Die Verschleppungsrate kann für einen Teil der Anlage (beispielsweise bis zum Pressmehlbunker) oder für die gesamte Anlage gemessen werden.

3. PRINZIP DES PRÜFVERFAHRENS

Das Prüfverfahren wird durchgeführt, indem zunächst eine eiweiß- und manganreiche Sojameschung hergestellt wird und man sofort anschließend auf derselben Produktionslinie eine eiweiß- und manganarme produziert. Die Zunahme des Eiweiß- und Mangangehaltes der Maismischung während des Durchlaufs in der Produktionslinie wird durch die Verschleppung verursacht. Indem diese Zunahme auf den Eiweiß- und Mangangehalt der Sojameschung bezogen wird, kann man die Verschleppungsrate berechnen.

Da der Eiweiß- und Manganoxidgehalt der Maismischung hyperbolisch verläuft (von hohen Gehalten am Anfang des Stroms zu niedrigen Gehalten danach), muss dem Probenentnahmeverfahren besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden.



4. AUSRÜSTUNG UND HILFSMITTEL

Zur Durchführung des Prüfverfahrens ist Folgendes erforderlich:

- a. eine Menge an Manganoxid, die 0,4 % der üblichen Partiegröße entspricht
- b. (gegebenenfalls) eine Schaufel zur Entnahme der Proben
- c. zwei Eimer zur Entnahme einiger Teilproben
- d. Probenbehältnisse oder -beutel mit einem Inhalt von mindestens 200 Gramm. Sofern die Verschleppungsmessung an zwei Stellen in der Produktionslinie durchgeführt wird, reichen mindestens 20 Probenbehältnisse aus (14 Proben werden tatsächlich getestet).

5. BENÖTIGTE UNTERNEHMENSANGABEN

Zu dem Unternehmen, bei dem das Prüfverfahren durchgeführt wird, sind folgende Angaben erforderlich:

- a. das Fließdiagramm der Produktionsanlage
- b. die Art und Weise, wie die Sojamischung und Maismischung zusammengestellt werden. Insbesondere muss man exakt angeben, wie und wo das Manganoxid beigegeben wird und wie ein eventuelles Transportsystem für das Manganoxid zum Mischer gespült wird, und zwar sowohl für die Sojamischung als auch für die Maismischung.

6. IMPLEMENTIERUNG DES PRÜFVERFAHRENS

6.1.a. Herstellung der eiweißreichen und manganreichen Sojamischung

Die Sojamischung (mit der üblichen Partiegröße) besteht zu 92 % aus Sojaschrot, 4 % aus Fett/Öl, 3 % aus Rohrzuckermelasse, 0,4 % aus Manganoxid und zu 0,8 % aus Dicalciumphosphat (oder Calciumcarbonat oder Salz). Diese Mischung wird auf die übliche Art und Weise dosiert, gemahlen, gemischt und pelletiert. Melasse und Fett/Öl werden hinzugefügt, um ein Mehl mit normalen physischen Eigenschaften zu erhalten, das sich gut pelletieren lässt. Das Sojaschrot darf aus mehreren Partieselos stammen. Das Manganoxid ersetzt die Vormischung und muss dieselbe Strecke wie die Vormischung durchlaufen. Das Manganoxid wird demnach in die Vormischungswaage oder in den Zugabeeinlauf gegeben.

Die Dosierung muss so erfolgen, dass das Manganoxid nahezu gänzlich unten in die Vormischungswaage oder den Zugabeeinlauf sinkt.

Das Manganoxid muss folgende Anforderungen erfüllen:

1. Mn-Gehalt: mindestens 50 %
2. Teilchengröße: 100 % muss kleiner als 0,2 mm sein.

Normalerweise wird über diese Waage oder den Zugabeeinlauf auch Calciumcarbonat, Salz und/oder Futterphosphat dosiert. Dadurch wird sich die Verschleppung von Bestandteilen aus der Vormischung verringern, vor allem, wenn erst die Vormischung und erst anschließend die anderen Produkte dosiert werden.

Für das Prüfverfahren werden deshalb erst 0,4 % Manganoxid und danach 0,8 % Calciumcarbonat, Futterphosphat oder Salz dosiert.

Nachdem der Inhalt der Vormischungswaage (oder des Zugabeeinlaufs) zur Sojamischung im Mischer gegeben wurde, wird für die übliche Dauer gemischt. Die Mischung wird anschließend in einen leeren Pressmehlbunker überführt und pelletiert (Probe).



Die Mahl- u. Mischlinie und die Press- u. Kühllinie dürfen nach der Herstellung der Sojамischung für nichts anderes als die Maismischung verwendet werden.

6.1.b Probenentnahme aus der Sojамischung

Beim Entladen der Sojapellets in das Fertigproduktsilo wird aus dem letzten Teil der Partei eine ordentliche Mischprobe genommen.

6.2.a. Herstellung der eiweißarmen und manganarmen Maismischung

Die Maismischung (mit derselben Partiegröße wie die Sojамischung) besteht zu 92 % aus Mais, 4 % aus Fett, 3 % aus Rohrzuckermelasse und zu 0,8 % aus Dicalciumphosphat (oder Calciumcarbonat oder Salz). Wenn es nicht möglich ist, 92 % Mais zu dosieren, kann auch eine Mais-Weizen-Mischung oder eine andere eiweißarme Mischung zusammengestellt werden (Probenahme).

Das Transportsystem zwischen der Vormischungswaage (oder dem Zugabeeinlauf) und dem Mischer wird mit 0,8 % Dicalciumphosphat (oder Calciumcarbonat oder Salz) gespült.

Die Mischzeit beginnt, sobald das Futterphosphat der Mischung hinzugefügt worden ist. Die Mischung wird anschließend in einen (leeren) Pressmehlbunker (Probenahme) überführt und danach pelletiert (Probenahme).

6.2.b Probenentnahme aus der Maismischung

Man entnimmt die nachstehenden Proben aus der Maismischung:

1. den Mais (und eventuell Weizen), der für die Zusammensetzung der Mischung verwendet wurde
2. sechs Proben der Maismischung beim Einlauf in den Pressmehlbunker
3. sechs Proben der Maismischung beim Einlauf in das Fertigproduktsilo.

Für die Proben zu Ziffer 2) und 3) ist das Probenentnahmeverfahren wichtig. Insbesondere der erste Teil des Mehls oder der Pellets aus der Partie wird einen höheren Gehalt an Eiweiß und Mangan enthalten, der sich danach relativ schnell auf ein niedrigeres und konstanteres Niveau verringern wird. Deshalb ist es wichtig, im ersten Teil des Mehl- oder Pelletstroms intensiv Proben zu nehmen und zu wissen, auf welchen Teil des Futtermittels sich diese Proben beziehen.

Das Probenentnahmeverfahren beim Einlauf in den Pressmehlbunker (was meistens drei bis fünf Minuten dauert) ist wie folgt:

4. Während der ersten 30 Sekunden werden möglichst viele Teilproben in einem Eimer gesammelt; daraus wird eine Mischprobe hergestellt
5. für die zweiten 30 Sekunden: ebenso
6. anschließend wird dem Strom alle 30 Sekunden eine willkürliche Probe entnommen, bis der Mehlstrom versiegt.



Die Gesamtlaufzeit des Mehlstroms wird notiert und es werden sechs Proben aufbewahrt, und zwar die drei, die zuerst genommen wurden, und drei der übrigen Proben.

Die Probenentnahme der Pellets beim Einlauf in das Fertigproduktsilo erfolgt auf dieselbe Art und Weise. Da die Gesamtdauer meistens etwas länger ist, verläuft das Verfahren nun wie folgt:

7. In der ersten Minute werden möglichst viele Teilproben in einem Eimer gesammelt; daraus wird eine Mischprobe hergestellt
8. während der zweiten Minute: ebenso
9. anschließend wird dem Strom jede Minute eine willkürliche Probe entnommen, bis der Pelletstrom versiegt.

Anmerkung: Wenn der Pelletstrom nicht kontinuierlich ist, muss die „echte“ Dauer angewandt werden.

Zeichnen Sie auch die Gesamtdauer auf und bewahren Sie sechs Proben auf, und zwar die drei, die zuerst genommen wurden, und drei der andere Proben.

6.3 Verarbeitung der Sojамischung im Mischfuttermittel

Bei niedrigen Verschleppungsraten hat die Sojамischung einen Mangangehalt von ca. 2000 mg/kg. Bei der Verarbeitung dieser Sojамischung im Mischfuttermittel muss die Tatsache berücksichtigt werden, dass der Mangangehalt im Mischfuttermittel max. 250 mg/kg betragen darf.

7. DIE ANALYSE DER PROBEN

Insgesamt werden 14 (oder möglicherweise 15) Proben entnommen:

- | | |
|--|---------------|
| 1 Probe Sojapellets (+ Mn) | = A |
| 1 Probe Mais (rein) (+ evt. Weizen) | = B |
| 6 Proben Maismischungsmehl (Pressmehlbunker) | = C (1 bis 6) |
| 6 Proben Maismischungsmehl (Fertigproduktsilo) | = D (1 bis 6) |

Alle Proben werden auf Roheiweiß (RE) und Mangan (Mn) analysiert.

Die Hälfte der Proben aus Maismischungsmehl und Maismischungspellets wird auf Feuchtigkeit analysiert. Dies geschieht, um zu prüfen, ob sich der Feuchtigkeitsgehalt während des Pelletierens geändert hat. Wenn sich der Feuchtigkeitsgehalt während des Pelletierens deutlich geändert hat, müssen die RE- und Mn-Gehalte der Maismischungspellets dem Feuchtigkeitsgehalt des Maismischungsmehls angepasst werden.

**8. DIE BERECHNUNG DER VERSCHLEPPUNGSRATEN**

Die Verschleppungsraten lassen sich anhand der Gehalte an Roheiweiß (RE) und Mangan (Mn) in den entnommenen Proben berechnen. Angenommen, es werden folgende Gehalte gemessen:

Sojapellets: 420 g RE und 2,006 mg Mn/kg

Reiner Mais: 86 g RE und 4 mg Mn/kg

6 Proben Maismischung (oben im Pressmehlbunker)

1.	Mischprobe (0,5 Min.)	160 g RE	und	400 mg Mn/kg
2.	Mischprobe (0,5 Min.)	100 g RE	und	60 mg Mn/kg
3.	willkürliche Probe	90 g	und	27 mg
4.	willkürliche Probe	85 g (durchschn. 88)	und	30 mg (durchschn. 28)
5.	willkürliche Probe	88 g	und	28 mg
6.	willkürliche Probe	89 g	und	27 mg

Die Gesamtdauer des Mehlstroms im Pressmehlbunker = 5,5 Min.

Erwartete Gehalte der Maismischung (92 % Mais und 3 % Melasse mit 40 g RE und 25 mg Mn/kg):

$$\text{RE} = 0,92^* 86 + 0,03^* 40 = 80,3 \text{ g/kg}$$

$$\text{Mn} = 0,92^* 4 + 0,03^* 25 = 4,4 \text{ mg /kg}$$

Die Durchschnittsgehalte an RE und Mn in der Maismischung werden wie folgt berechnet:

$$\text{RE} = 0,5/5,5^* 160 + 0,5/5,5^* 100 + 4,5/5,5^* 88 = 95,6 \text{ g/kg}$$

$$\text{Mn} = 0,5/5,5^* 400 + 0,5/5,5^* 60 + 4,5/5,5^* 28 = 64,7 \text{ mg/kg}$$

(Die Proben 1 und 2 haben bei einer Gesamtdauer von 5,5 Minuten jeweils eine Dauer von 0,5 Minuten.

Für die Proben 3 bis 6 wird der Durchschnittsgehalt berechnet: Die Dauer beträgt hier $5,5 - 2 \times 0,5 = 4,5$ Minuten).

Die Verschleppungsrate (Vs- %) wird nun wie folgt berechnet:

$$\text{Vs-\%} = \frac{\text{Durchschn.-Gehalt in Maismischung} - \text{erwarteter Gehalt in Maismischung}}{\text{Durchschn.-Gehalt in Sojapellets} - \text{erwarteter Gehalt in Maismischung}} \times 100$$

Die Verschleppungsraten belaufen sich dann (bis zum Pressmehlbunker) auf:

$$\text{für RE} = \frac{95,6 - 80,3}{420 - 80,3} \times 100 = \frac{15,30}{339,7} = 4,5\%$$



$$\text{und für Mn } \frac{64,7 - 4,4 \cdot 6.030}{2.006 - 4,4 \cdot 2.001,6} \times 100 = \text{---} = 3\%$$

Die Verschleppungsraten beim Einlauf der Fertigproduktzelle werden auf dieselbe Weise berechnet. Die Verschleppungsrate des RE bezieht sich auf das Futtermittel als solches, und zwar ab der Dosieranlage. Die Verschleppungsrate für Mn gibt eine Indikation für die Verschleppung von Bestandteilen aus Vormischungen.

9. MESSUNG DER EINHEITLICHKEIT

Um festzustellen, inwieweit die Anlage einheitliche Mischungen hergestellt, müssen aus der manganreichen Sojamischung mindestens 10 Proben entnommen und auf Mangan analysiert werden. Die Verteilung des Mangan-Gehaltes dieser Proben (Standardabweichung oder der Unterschied zwischen dem höchsten und dem niedrigsten Wert) ist ein Maß für die Einheitlichkeit.

Bei der Entnahme von Proben aus der Sojamischung muss sichergestellt werden, dass aus dem gesamten Strom der Mischung Proben entnommen werden. Da meistens nicht genau bekannt ist, wie lange der Mehlstrom dauern wird, ist es wünschenswert, zunächst eine großzügige Anzahl an Proben zu entnehmen, von der nur ein Teil (und zwar 10) untersucht zu werden braucht.

Die Einheitlichkeitsuntersuchung kann an vielen Stellen in der Anlage durchgeführt werden. Wenn die Proben direkt nach dem Mischer entnommen werden, erhält man ein gutes Bild über das Funktionieren des Mischers.

Werden die Proben hingegen an anderen Stellen der Anlage (jedoch nach dem Mischer) entnommen, wird die Einheitlichkeit im Allgemeinen geringer sein als direkt nach dem Mischer.

Dies rührt daher, dass in diesem Fall auch Faktoren wie Entmischung und Verschleppung eine Rolle spielen. Da die manganreiche Sojamischung immer nach einem „normalen“ Mischfuttermittel mit einem viel niedrigeren Mangangehalt hergestellt wird, werden die ersten Proben der Sojamischungen mit einer bestimmten Menge Mischfuttermittel verunreinigt sein und deshalb weniger Mangan enthalten. Die nächsten Proben werden mit stets weniger normalem Mischfuttermittel verunreinigt sein und demnach auch stets höherer Mangangehalte haben.

10. FEHLERBESPRECHUNG

Tabelle 1 zeigt auf, welche Mn- und Eiweißgehalte in der Maismischung bei den unterschiedlichen Verschleppungsraten, und zwar ausgehend von 80 g RE und 5 mg Mn/kg Maismischungen (rein) und 400 g RE und 1800 mg Mn/kg Sojamischung, zu erwarten sind.



Tabelle 1: Effekt der Verschleppungsrate auf den Mn- und Eiweißgehalt der Maismischung						
Verschleppung %	0	1	3	5	10	15
Mn aus Basis*	5	5	5	5	5	5
aus Soja	0	18	54	92	180	270
	5	23	59	95	185	275
* Effekt der Verdünnung nicht mitberücksichtigt						
RE aus Basis	80	79,2	77,6	76	72	68
aus Soja	0	4	12	20	40	60
	80	83,2	89,6	96	112	128

Auf der Grundlage der Analysegenauigkeit der Mn- und RE-Bestimmung kann man eine Schätzung der Genauigkeit machen, mit welcher man die Verschleppungsrate ermitteln kann.

Für die sechs zu testenden Maisproben wird vorausgesetzt, dass der durchschnittlich Mn-Gehalt in 95 % der Fälle zwischen 95 und 105 % des tatsächlichen Gehaltes liegt. Für Gehalte <60 mg/kg wird der absolute Intervall dem Intervall bei 60 mg/kg gleichgestellt, also ca. 3 mg/kg.

Für die Sojamischung wird vorausgesetzt, dass der bei der Analyse gemessene Mn-Gehalt höchstens 100 mg/kg vom tatsächlichen Gehalt abweicht.

Für das Eiweiß wird vorausgesetzt, dass der Durchschnittsgehalt in den sechs Maisproben in 95 % aller Fälle zwischen 99 und 101 % des tatsächlichen Gehaltes liegt und dass der gemessene Gehalt in der Sojamischung höchstens 2 % vom tatsächlichen Gehalt abweicht.

Die Ergebnisse der Berechnungen lassen sich Tabelle 2 entnehmen.

Es kann gefolgert werden, dass sich niedrige Verschleppungsraten noch einigermaßen zuverlässig ermitteln lassen. Bei niedrigen Verschleppungsraten scheint Mn zu genaueren Ergebnissen zu führen als RE. Bei hohen Verschleppungsraten hingegen ist die Messgenauigkeit mit Eiweiß höher als bei Mn.



Tabelle 2: Effekt der Analysegenauigkeit auf die Ermittlung der Verschleppungsrate				
		Maismischung		
Verschleppungsrate		Berechnet	Analyse-Intervall	Verschleppungsrate*
Mn	0	5 mg/kg	2 - 8 mg/kg	0,16 - 0,18%
	1	23	20 - 26	0,8 - 1,2
	3	59	56 - 62	2,7 - 3,4
	5	95	90 - 100	4,5 - 5,6
	10	185	176 - 194	9 - 11,1
	15	275	261 - 289	13,5 - 16,7
Auf der Grundlage von 1800 mg Mn/kg Sojamischung (Varianz 1700-1900, bei niedrigem Mn-Gehalt in Mais erfolgt eine Berechnung mit hohem Mn-Gehalt in Soja und umgekehrt).				
		Berechnet	Analyse-Intervall	Verschleppung*
RE	0	80 g/kg	79,2 - 80,8 g/kg	- 0,25 - 0,25
	1	83,2	82,4 - 84,0	0,7 - 1,3
	3	89,6	88,7 - 90,5	2,6 - 3,4
	5	96	95,0 - 97,0	4,5 - 5,5
	10	112	110,9 - 113,1	9,4 - 10,6
	15	128	126,7 - 129,3	14,2 - 15,8
Auf der Grundlage von 400 g RE/kg Sojamischung (Varianz 392-408, bei niedrigem RE-Gehalt in Mais erfolgt eine Berechnung mit einem hohen RE-Gehalt in Soja und umgekehrt).				



4.4. Prüfverfahren zur Messung von Verschleppung in Vormischungs- und Zusatzstoffanlagen

1. SYSTEM

Die Methode zur Messung der Verschleppung in Vormischungs- und Zusatzstoffanlagen entspricht im Hinblick auf die Systematik jener aus § 4.2.

2. VERSCHLEPPUNGSPROZESS

- a. Der zu messende Verschleppungsprozess bezieht sich auf die Stelle, an der die Zusatzstoffe und/oder Tierarzneimittel der losen Ladung des Silowagens oder der Füllung von Sackgut beigegeben wird.
- b. Man muss die Messung der Verschleppung vor jeder Produktionslinie in der Anlage durchführen.
- c. Man muss die Messung mit einer Mischungsmenge durchführen, die der kleinsten Partie entspricht, die in der Praxis noch auf der fraglichen Produktionslinie produziert werden darf.

3. DAS EINZUSETZENDE TRACER-MITTEL

Zur Messung der Verschleppung kann man folgende Tracer-Mittel verwenden:
Microtracer FSS-Lake und F-Lake

4. ERMITTLUNG DER VERSCHLEPPUNG

Man misst die Verschleppung, indem die Mischung, in der die Verschleppung auftritt, im Ganzen berücksichtigt wird. Das bedeutet, dass das Durchschnittsniveau in dieser Mischung den Ausgangspunkt zur Ermittlung der Verschleppung bildet. Die Verschleppung wird wie folgt gemessen:

- a. die gesamte Mischung erneut mischen
- b. fünf Proben aus dieser Mischung entnehmen und analysieren (V1 bis V6). Das Durchschnittsniveau wird auf dieser Grundlage berechnet.
- c. Die Verschleppung misst man wie folgt:

(Durchschnittsmenge in der Mischung, in der die Verschleppung erfolgt.)

_____ x 100%

(Dosierung in vorhergehender Mischung, aus der die Verschleppung erfolgt.)



4.5. Prüfverfahren für die Prozessgenauigkeit von Mischfuttermitteln mit Microtracern

1. ANWENDUNGSBEREICH

Dieses Verfahren kann in der Futtermittelherstellungsindustrie eingesetzt werden, um die Homogenität in Vormischungen und Mischfuttermitteln oder sonstigen Teilchenmischungen zu ermitteln. Mit einer geeigneten Vorbehandlung ist auch eine Anwendung für eine große Palette an Matrizen, wie pelletierte oder extrudierte Futtermittel, möglich.

Dieses Verfahren kann auch eingesetzt werden, um die Verschleppung in nächste Partien zu ermitteln.

2. DEFINITIONEN

Microtracer-Teilchen:	Sehr feine elementare Eisenteilchen, die mit einem ungiftigem Lebensmittelfarbstoff (z.B. Microtracer® -Lake-Teilchen) beschichtet sind. Die Farbe ist in Futtermitteln nicht sichtbar und wird bei der Analyse behandelt, um die Farbe zu entwickeln.
F-Teilchen:	Microtracer-Teilchen mit durchschnittlich 25.000 Teilchen pro Gramm.
FS-Teilchen:	Microtracer-Teilchen mit durchschnittlich 50.000 Teilchen pro Gramm.
FSS-Teilchen:	Microtracer-Teilchen mit durchschnittlich 600.000 Teilchen pro Gramm.
Microtracer-Vormischung:	Zubereitung aus Microtracer-Teilchen und Kalkstein auf anderen geeigneten Trägerstoffen. Wird eingesetzt, um die Microtracer in der Produktionslinie des Futtermittels auf dieselbe Weise anzuwenden, wobei Mikrozutaten der Testpartie in der Produktionsanlage hinzugefügt werden. Jede Microtracer-Vormischung wird vom Hersteller mit einem Analysezertifikat versehen.
Rotationsdetektor:	Rotierendes, dauermagnetisches Gerät, das dafür verwendet wird, kleine magnetische Teilchen quantitativ zu trennen.

3. PRINZIP

Man muss zwei einander folgende Partien testen, um die Homogenität und die Verschleppung zu überprüfen. Microtracer werden nur zur ersten Partie hinzugefügt. Sie werden der Produktionslinie wie andere Mikrozutaten des Futtermittels hinzugefügt. Die übliche Futtermittelzusammensetzung und das Futtermittel-Herstellungsverfahren braucht man für die Untersuchung nicht anzupassen. Man muss darauf achten, dass sich in der hinzugefügten Vormischung kein zusätzlicher Microtracer (z. B. zur Markierung) befindet. Um die Homogenität zu ermitteln, entnimmt man die Proben direkt nach dem Mischer und von jedem Endfuttermitteltyp (z.B. Mehl und/oder Pellets) am Ende der Produktionslinie. Für die Verschleppungsmessungen entnimmt man Proben von jeder zweiten Futtermittelpartie, zu der keine Microtracer hinzugefügt wurden. Man analysiert die Proben auf den Microtracer-Gehalt, indem die magnetischen Teilchen mit einem rotierenden, dauermagnetischen Gerät, dem Rotationsdetektor, getrennt werden.



Um zwischen Microtracern und anderen magnetischen Teilchen unterscheiden zu können, macht man die Farbe der Microtracer-Teilchen mittels Chromatographie sichtbar, damit sie gezählt werden können.

Die Anzahl der Microtracer-Teilchen ist unmittelbar für die Qualität des Mischverfahrens und den Umfang der Verschleppung ausschlaggebend. Beide Partien kann man als Futtermittel verwenden, da Microtracer-Teilchen ungiftig sind und das Futtermittel nicht verfärben.

Zusätzliche Erläuterung: Sogar starke Magneten braucht man für das Testen nicht unbedingt auszuschalten, da sie den Rückgewinnungsprozentsatz verringern können, jedoch keinen Einfluss auf die Verteilung der Microtracer haben.

4. BENÖTIGTE UNTERNEHMENSANGABEN

Folgende Informationen werden vorab abgefragt:

1. ein Fließdiagramm der Produktionsanlage, um anzugeben, wo die Microtracer-Vormischung hinzugefügt wird und wo die Proben entnommen worden sind
2. voraussichtliche Partiegröße
3. der geeignete Trägerstoff für die Zubereitung der Microtracer-Vormischung.

Folgende Informationen werden bei der Probenahme abgefragt:

4. Computerausdrucke oder -kopien, denen sich Folgendes entnehmen lässt:
 - a) die Zusammensetzung der Futtermittelmischung
 - b) die vom Computer vorgegebene Partiegröße
 - c) die tatsächliche Partiegröße laut Partieprotokoll
5. oder, wenn kein Computer vorhanden ist:
 - a) der Name oder die Artikelnummer der Futtermittelmischung
 - b) die berechnete Partiegröße (erhalten, indem das Gewicht aller Bestandteile addiert wird)
 - c) die Auslesung der tatsächlichen Partiegröße.

Folgende Informationen werden benötigt, um die Partiegröße vor dem Mischer und die Partiegröße des Endprodukts berechnen zu können:

6. Gewicht und Zugabestelle der flüssigen Zutaten (Molasse, Vinasse usw.)
7. Gewicht und Zugabestelle von Fetten/Ölen usw.
8. Die Zugabestellen müssen in dem Fließdiagramm notiert werden.

5. PLANUNG DER UNTERSUCHUNG

Im Vorfeld der Probenahme muss die Untersuchung in allen Einzelheiten geplant werden. Bei kleineren Partien (weniger als 100 kg) kann man den reinen Microtracer FSS begeben, bei größeren Partien gibt man diesen als Vormischung bei. Man muss die Konzentration und die Menge der Microtracer-Vormischung wählen, sodass später während der Analyse 100 - 200 Teilchen pro Probe auf einem Filterpapier gezählt werden können. Zur Zubereitung der Vormischung sind folgende Berechnungen notwendig:



5.1 HOMOGENITÄT (PARTIE 1)

Dosierung der Microtracer-Teilchen:

Benötigte Informationen:

- a) zu kontrollierende Genauigkeit (z.B. 1:100.000)
- b) Größe der Microtracer-Vormischung [g]
- c) Partigröße der Testmischung [g]
- d) Anzahl der Microtracer-Teilchen pro Gramm (aus Analysezertifikat)

Berechnungen:

- e) Gewicht des beizugebenden reinen Microtracers:
 $\text{Partigröße} \times \text{Genauigkeit} = \text{Gewicht des Microtracers [g]}$, das in die Microtracer-Vormischung aufgenommen werden muss. Die vollständige Microtracer-Vormischung gibt man der ersten Partie bei. (Bei der Zubereitung der Vormischung bewahrt man eine kleine Menge zur Analyse auf.)
- f) Man berechnet die Gesamtanzahl beigegebener Microtracer-Teilchen:
 $\text{Gewicht der Microtracer [g]} \times \text{Anzahl der Microtracer-Teilchen pro Gramm} = \text{Zahl der beigegebenen Microtracer-Teilchen}$
- g) Theoretische Konzentration von Microtracer-Teilchen im Futtermittel der ersten Partie:
 $\text{Zahl der beigegebenen Teilchen} / \text{Partigröße} = \text{Menge der Microtracer-Teilchen je Gramm Futtermittel}$

Beispiel:

1. Zu kontrollierende Genauigkeit: 1: 100.000
2. Gewicht der beigegebenen Microtracer-Vormischung: 4000 g
3. Partigröße der Testmischung 1000 kg = 1.000.000 g
4. Microtracer FSS hat ungefähr 600.000 Teilchen pro Gramm

Berechnungen:

- h) beizugebendes Microtracer-Gewicht: $1\ 000\ 000\ \text{g} \times 1:100\ 000 = 10\ \text{g}$.
Eine Microtracer-Vormischung bereitet man mit 10 g Microtracer FSS und 3990 g Kalkstein (oder einem anderen geeigneten Trägerstoff) zu.
- i) Gesamtanzahl der Teilchen: $10 \times 600.000 = 6.000.000$ Teilchen. Die vollständige Microtracer-Vormischung gibt man der ersten 1000-kg-Testpartie in der Futtermittelherstellung bei.
- j) Theoretische Konzentration in der ersten Partie: $6.000.000 / 1.000.000\ \text{g} = 6$ Teilchen pro Gramm Futtermittel.

Probengröße zur Microtracer-Analyse:

Die Probengröße für jede Microtracer-Analyse wählt man so, dass diese zu 100 - 200 Teilchen pro Filterpapier führt.

Beispiel:

Im gezeigten Beispiel müssen Proben von 20 g $20\ \text{g} \times 6$ Teilchen pro g = 120 Teilchen enthalten, die sich einfach auf einem Filterpapier zählen lassen.



Probenahme ab der Produktionslinie:

Um die Homogenität zu ermitteln, entnimmt man Proben aus Partie 1 direkt nach dem Mischer, oder, wenn das technisch nicht möglich, direkt aus dem Mischer und aus jedem Endfuttermittel am Ende der Produktionslinie. An jeder Probenahmestelle entnimmt man etwa 20 Proben (z.B. nach dem Mischer HM1 - HM20 und aus dem Endprodukt HF1 - HF20), die so gut wie möglich auf die Dauer der Partie verteilt sind. Die Probengröße muss es ermöglichen, jede Probe mindestens dreimal analysieren zu können. Meist reicht eine Probe von 100 g aus.

5.2 VERSCHLEPPUNG (PARTIE 2)

Keine Beigabe von Microtracer-Teilchen:

Zur Überprüfung der Verschleppung gibt man der nächsten, also zweiten Partie keine Microtracer-Teilchen bei. Diese Partie muss denselben Weg durch die Produktionslinie zurücklegen (z.B. dieselben Silos, dasselbe Transportband) wie Partie 1 der Homogenitätsuntersuchung. Man misst die Verschleppungsrate der Microtracer-Teilchen aus der erste Partie.

Probengröße zur Microtracer-Analyse:

Meistens erwartet man sehr geringe Mengen Microtracer-Teilchen. Man analysiert etwa 400 - 1000 g jeder Probe. Da die höchste Verschleppung in den ersten drei Proben zu erwarten ist, analysiert man ungefähr die Hälfte des Probengewichts für Proben C1 bis C3 (vgl. Abschnitt 9).

Probenahme ab der Produktionslinie:

Man entnimmt etwa 20 Proben (C1 - C20), die gleichmäßig auf die gesamte Durchlaufzeit verteilt sind, aus jedem Endfuttermittel am Ende der Produktionslinie. Erwartungsgemäß ist die Verschleppung in den ersten Proben höher und gegen Ende sehr gering. Meist reicht eine Probengröße von 400 - 1000 g.

5.3 WEITERE PROBENAHMESTELLEN

Sofern weitere Probenahmestellen erforderlich sind, muss man die Probenahme in Übereinstimmung mit dem Ziel der Messung und den in § 5.1 und § 5.2 festgelegten Grundsätzen planen.

Tracer und Konzentration	Probegröße für die Homogenität (aus Partie 1)	Probegröße für die Verschleppung (aus Partie 2)
FSS 10 ppm	ca. 100 g	ca. 400-1000 g
FS 100 ppm	ca. 100 g	ca. 400-1000 g
F 100 ppm	ca. 100 g	ca. 400-1000 g



6. AUSRÜSTUNG UND WERKZEUG

Zur Entnahme von Proben im Produktionsbetrieb benötigt man Folgendes:

- für die Homogenitätsüberprüfung: ca. 40 kleine Probebeutel (200 ml) mit einem Probencode
- für die Verschleppungsüberprüfung: ca. 20 große Kunststoffbeutel (2000 ml) mit einem Probencode
- für jede zusätzliche Probenahmestelle: ca. 20 Kunststoffbeutel (das Volumen hängt von der erwarteten Microtracer-Konzentration ab) mit einem Probencode
- geeignete Hilfsmittel zur Probenahme (z. B. kleine und große Schaufel, um die Proben in die Beutel zu verbringen).

Zur Analyse des Inhalts des Microtracers:

- siehe § 9.

7. PROBENAHE AN DER PRODUKTIONSLINIE

Die Microtracer-Vormischung wird in der in § 5 geplanten Konzentration erhalten und dem Mischer auf dieselbe Art und Weise wie die Mikrozutaten während des Herstellungsprozesses beigegeben (z. B. separate Mikrodosierung direkt in den Mischer oder über die manuelle Beigabe in den Mischer). Proben werden wie geplant entnommen (siehe § 5) und nahezu luftdicht in Probebeuteln gelagert.

Die Probenahme muss man als dokumentierte Information in einem Probenahmeprotokoll aufbewahren, das sich folgende Angaben enthält:

- a) Datum der Probenahme
- b) Name des Personals, das die Probenahme vornimmt
- c) Partiedaten(siehe § 5)
- d) Anzahl der Proben
- e) Stelle, an der die Proben genommen werden
- f) Probencodes
- g) alle anderen relevanten Informationen.

Proben werden trocken bei Zimmertemperatur gelagert (wenn es keine speziellen Anforderungen gibt) und zeitnah ans Labor weitergeleitet.

8. ZUBEREITUNG VON PROBEN

Wenn die genommenen Proben nicht in Mehlform vorliegen (z. B. pelletierte oder extrudierte Futtermittel), muss man die Proben in einer geeigneten Mühle mahlen (z. B. Retsch-Mühle mit 1-mm-Sieb).

Man muss die Proben in der Reihenfolge des zunehmenden, voraussichtlichen Microtracer-Inhalts mahlen, das soll heißen, beginnend mit den letzten Proben von Partie 2. Bei Partie 1 ist die Reihenfolge beim Mahlen nicht entscheidend, da alle Proben dieselbe Menge an Microtracer-Teilchen enthalten müssen.



Reinigen Sie die Mühle nach jeder Probe gründlich: Verwenden Sie Druckluft, entfernen Sie relevante Teile, reinigen Sie sie mit einer Bürste oder einem Handfeger und/oder verwenden Sie einen Staubsauger. Eine Verschleppung von Materialien vorheriger Proben ist nicht zulässig.

9. ERMITTLUNG DER ANZAHL DER MICROTRACER-TEILCHEN

Ausrüstung:

1. Rotationsdetektor
2. Entmagnetisierungsausrüstung
3. Handschuhe
4. Bleistift und Papier
5. einen geeigneten Behälter und einen geeigneten Esslöffel zum Wiegen
6. Waage
7. kleines Filterpapier, Durchmesser: 70 mm
8. großes Filterpapier, Durchmesser: 180 mm oder größer, z. B. DIN A4
9. Ventilatorbürste
10. Behälter für Entwicklerflüssigkeit
11. geeignetes saugfähiges Löschpapier
12. Pinzette
13. Heizplatte

Chemikalien:

Entwicklerflüssigkeit: 7%ige Natriumcarbonat-Lösung.

Analysereihenfolge:

Im Labor werden die Proben in der Reihenfolge der voraussichtlichen ansteigenden Anzahl an Microtracer-Teilchen analysiert, zum Beispiel von C20 zu C1 und von H1 zu H20 (hier ist die Reihenfolge irrelevant).

Probengröße für Analyse:

1. Verschleppung:

Für die Verschleppungsanalyse muss die zu analysierende Menge der Probe ungefähr 400 g bis 1000 g betragen. Je geringer die voraussichtliche Verschleppungsrate ist, desto größer muss die Probenmenge sein.

Beispiel: Bei einer voraussichtlichen Verschleppungsrate unter 1 Prozent muss man ungefähr 800 bis 1000 g an Proben analysieren. Um das richtige Probengewicht zu finden, analysieren Sie 500 g einer Probe aus der Mitte des Futtermittelstroms (z. B. Probe C10). Zählen Sie die Teilchen und passen Sie das Gewicht derart an, dass Sie möglichenfalls mindestens 30 Teilchen zählen. Bei Bedarf reduziert man das Probengewicht bei den ersten Proben mit der höchsten voraussichtlichen Verschleppung (eventuell um die Hälfte bzw. 250 Gramm), da die Zahl der Teilchen nicht mehr als 200 Teilchen pro Filter betragen darf.



Für Anlagen mit einer sehr niedrigen erwarteten Verschleppung darf die Zahl der Teilchen je Probe weniger als 30 Teilchen betragen.

2. Homogenität:

Die Menge der Probe wird in § 4 geschätzt. Um zu kontrollieren, ob das Probengewicht stimmt, müssen Sie 20 g einer Probe aus der Mitte des Futtermittelstroms analysieren (z. B. Probe H10). Zählen Sie die Teilchen und passen Sie das Gewicht derart an, dass Sie 100 - 200 Teilchen pro Filter zählen. Analysieren Sie das ungefähre Gewicht aller Proben aus der Homogenitätspartie. Wiegen Sie nicht dieses Gewicht, sondern wiegen Sie pauschal zwei Esslöffel und notieren Sie das exakte Gewicht.

Ausführung der Analyse:

- a) Bei der Analyse müssen Sie Handschuhe verwenden.
- b) Legen Sie ein kleines Filterpapier auf den Magneten im Rotationsdetektor und ersetzen Sie den Aufsatzschacht.
- c) Wiegen Sie die zu testende Probe ab. Notieren Sie das Gewicht.
- d) Schalten Sie den Rotationsdetektor ein (normale Stellung, siehe Anleitung Rotationsdetektor).
- e) Verbringen Sie die Probe mit Hilfe einer sauberen Bürste vollständig in den Rotationsdetektor.
- f) Entfernen Sie den Aufsatzschacht des Rotationsdetektors (Autostopp: Der rotierende Magnet hält automatisch an).
- g) Schalten Sie den Rotationsdetektor im sogenannten „Bürstenmodus“ ein (der Rotationsdetektor läuft 5 Sekunden stoppt dann automatisch). Befreien Sie innerhalb dieser fünf Sekunden das kleine Filterpapier und den Rand der Befestigung mithilfe einer Bürste von leichten Futtermittelresten (es handelt sich hauptsächlich um kleine Staubkörner).
- h) Nässen Sie das große Filterpapier gänzlich in der Entwicklerflüssigkeitsschale, legen Sie das Filterpapier auf eine saubere, glatte Arbeitsfläche und entfernen Sie überflüssige Entwicklerflüssigkeit mit Hilfe von Löschpapier.
- i) Entfernen Sie die Befestigung des Magneten und heben Sie das kleine Filterpapier vorsichtig senkrecht nach oben vom Rotationsmagneten ab, ohne dass Microtracer-Teilchen verloren gehen.



- j) Entmagnetisieren Sie die Microtracer-Teilchen auf dem kleinen Filterpapier: Halten Sie das kleine Filterpapier in einem Abstand von ungefähr einem cm über den Entmagnetisierungsapparat, schalten Sie mit der anderen Hand den Entmagnetisierungsapparat ein, heben Sie das kleine Filterpapier senkrecht nach oben ab, ohne den Entmagnetisierungsapparat auszuschalten. Schalten Sie anschließend den Entmagnetisierungsapparat aus.
- k) Heben Sie das kleine Filterpapier horizontal über das große Filterpapier.
- l) Streuen Sie die Microtracer-Teilchen des kleinen Filterpapiers auf das große Filterpapier, sodass alle Teilchen voneinander getrennt sind: Berühren Sie dafür die Microtracer-Teilchen auf dem kleinen Filterpapier mit einem Finger und bewegen Sie das kleine Filterpapier langsam über das große Filterpapier, um die Teilchen mit diesem Finger auf dem großen Filterpapier zu verteilen. Drehen Sie das kleine Filterpapier und tippen Sie auf die Rückseite des kleinen Filterpapiers, um alle Teilchen vom Filter zu entfernen. Tippen Sie einmal mit Ihrem Finger auf den Rand des großen Filterpapiers, um Teilchen zu entfernen, die gegebenenfalls an Ihrem Finger hängen geblieben sind.
- m) Legen Sie das große Filterpapier nach ungefähr 10 Sekunden auf die Heizplatte. Die Farbentwicklung der Microtracer-Teilchen stoppt durch die Hitze.
- n) Nehmen Sie das große Filterpapier mit einer Pinzette von der Heizplatte, sobald es trocken ist.
- o) Beschriften Sie das große Filterpapier mit einem Bleistift.
Anmerkung: Nehmen Sie nach jeder Probe eine trockene Reinigung des Arbeitsplatzes vor.

10. BEWERTUNG

Jedes Microtracer-Teilchen entwickelt sich auf dem großen Filterpapier zu einem farbigen Punkt. Die Zahl der farbigen Punkte entspricht der Zahl der Teilchen. Die Punkte werden mit dem bloßen Auge oder mit einem geeigneten computerunterstützten System (z.B. TraCo Bildauswertungs- und Bewertungssystem) gezählt.

Um korrekte Ergebnisse zu erhalten, erfolgt die statistische Bewertung gemäß der Poisson-Verteilung.

1. Bewertung der Homogenität

Folgende statistische Angaben sind relevant:

- Anzahl der analysierten Proben (= n)
- Durchschnittliche Anzahl der Microtracer-Teilchen in Partie 1 (= X_m)
- Anzahl der Microtracer-Teilchen in verschiedenen Proben, nach Probengröße korrigiert 20 g (= X_n)
- Anzahl der Freiheitsgrade des Systems (= $n - 1$)



- e) Aus der Summe der Quadrate der Differenz zwischen der Anzahl der Microtracer-Teilchen in verschiedenen Proben (X_n) und der durchschnittlichen Anzahl der Microtracer-Teilchen in Partie 1 (X_m) ergibt sich S.

$$S = \sum (X_n - X_m)^2.$$

- f) Chi-Quadrat-Verteilung (= S/X_m)
 g) Die Wahrscheinlichkeit p in % kann mit Hilfe der Chi-Quadrat-Verteilung und der Anzahl der Freiheitsgrade berechnet werden, zum Beispiel in Excel mit Hilfe der CHIVERT-Funktion.

$$p \text{ in \%} = \text{CHIVERT}(\text{Chi-Quadrat-Verteilung; Anzahl der Freiheitsgrade}) \times 100$$

- h) Microtracer-Ausbeute in %

$$\text{Ausbeute in \%} = X_m \times 100 / \text{Anzahl der Partie 1 hinzugefügten Microtracer-Teilchen}$$

Mit der Wahrscheinlichkeit p in % wird die Bewertung der Homogenität wie folgt definiert:

- i) Wenn $p \geq 25 \%$, kann gefolgert werden, dass die Mischung hervorragend ist. Je näher der P-Wert bei 100 % liegt, desto besser ist die Mischung.
 j) Wenn $5 \% \leq p < 25 \%$ kann gefolgert werden, dass die Mischung gut ist.
 k) Wenn $1 \% \leq p < 5 \%$, ist keine statistische Schlussfolgerung möglich; es wird empfohlen, den Test zu wiederholen.
 l) Wenn $p < 1 \%$, kann gefolgert werden, dass die Mischung nicht homogen ist.

Die Microtracer-Ausbeute muss $100 \% \pm 15 \%$ betragen. Gründe für eine geringe Ausbeute ist in der Regel ein Problem in der Produktionsanlage, d.h. dass nicht alle Microtracer-Vormischungen in den Mischer gelangt sind oder dass starke externe Magneten einen gewissen Teil des Microtracers entfernt haben (dies hat keinen Einfluss auf das Testergebnis).

Beispiel 1: Homogene Mischung

Probennummer n	Korrigierte Anzahl gezählter Teilchen X_n	Differenz $X_n - X_m$	Quadrat der Differenz $(X_n - X_m)^2$
1	100	-13	169
2	100	-13	169
3	124	11	121
4	123	10	100
5	104	-9	81
6	121	8	64
7	119	6	36
8	103	-10	100
9	117	4	16
10	115	2	4
	Durchschnittlich $X_m = 113$		Summe S = 860



Anzahl der Proben: $n = 10$
 Anzahl der Freiheitsgrade: $n - 1 = 9$
 Chi-Quadrat-Verteilung: Chi-Quadrat-Verteilung = $860 / 113 = 7,6$
 p in %: $p \text{ in \%} = \text{CHIVERT}(7,6;9) \cdot 100 = 56$

Ergebnis: Die berechnete Wahrscheinlichkeit (56 %) liegt über 25 %. Die Mischung ist hervorragend.

Beispiel 2: Nicht homogene Mischung

Probennummer n	Korrigierte Anzahl gezählter Teilchen X_n	Differenz $X_n - X_m$	Quadrat der Differenz $(X_n - X_m)^2$
1	97	-51	2601
2	153	5	25
3	114	-34	1156
4	184	36	1296
5	58	-90	8100
6	155	7	49
7	115	-33	1089
8	181	33	1089
9	255	107	11449
10	164	16	256
	Durchschnittlich $X_m = 148$		Summe S = 27110

Anzahl der Proben: $n = 10$
 Anzahl der Freiheitsgrade: $n - 1 = 9$
 Chi-Quadrat-Verteilung: Chi-Quadrat-Verteilung = $27110 / 148 = 183$
 p in %: $p \text{ in \%} = \text{CHIVERT}(183;9) \cdot 100 = 0$

Ergebnis: Die berechnete Wahrscheinlichkeit (0 %) liegt unter 1 %. Die Mischung ist nicht homogen.

Anmerkungen zur Bewertung der Daten:

Erste Proben aus Partie 1:

Das Microtracer-Niveau der ersten Proben aus Partie 1 kann je nach Probenahmestelle unter dem Niveau der nächsten Proben liegen. Diesen Effekt nennt man „negative Verschleppung“, da eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass diese ersten Proben mit dem Produkt aus der vorherigen Partie vermischt werden, zu der kein Microtracer hinzugefügt wurde.

Verfahren für erheblich abweichende einfache Werte:

Wenn die Zahl der Teilchen einer Probe (X_i) mehr als 20 % vom Durchschnitt aller analysierten Proben (X_m) abweicht, muss man die Analyse dieser Probe wiederholen. Es können sich drei verschiedene Situationen ergeben:



- a. Alle drei analysierten Teilchenanzahlen liegen nahe beieinander (Differenz unter 20 %); in diesem Fall wird die erste Analyse der drei Teilchenanzahlen ausgewählt, um die Einheitlichkeit zu berechnen.
- b. Zwei analysierte Teilchenanzahlen liegen nahe beieinander (Differenz unter 20 %); die dritte analysierte Teilchenanzahl weicht um mehr als 20 % ab. Die erste Analyse der zwei nahe beieinander liegenden Teilchenanzahlen wird zur Berechnung der Einheitlichkeit ausgewählt.
- c. Alle drei analysierten Teilchenanzahlen weichen um mehr als 20 % voneinander ab. Das bedeutet, dass die Probe nicht homogen ist. Die Proben vor und nach dieser spezifischen Probe müssen analysiert werden. Beispiel: Probe 5 ist nicht homogen, Probe 4 und Probe 6 müssen analysiert werden. Sofern Probe 4 und Probe 6 sich zur Bewertung der Homogenität eignen, wird Probe 5 nicht berücksichtigt.

2. Bewertung der Verschleppung

Folgende statistische Angaben sind relevant:

- a) Durchschnittliches Probengewicht in Partie 2 (= w_m)
- b) Für jede Probe: durchschnittliche Anzahl der Microtracer- Microtracer-Teilchen für w_m in Partie 2
- c) Die voraussichtliche Anzahl der Microtracer-Teilchen für w_m in Partie 1 (d.h. 100 % Verschleppung)
- d) Für jede Probe: Verschleppungsrate in %
- e) Durchschnittliche Verschleppungsrate in %

11 BERICHTERSTATTUNG

Über Folgendes wird Bericht erstattet:

- a) Unternehmensspezifische Informationen (*siehe § 4 dieses Abschnitts*)
- b) Besonderheiten zur Probenahme (*siehe § 7 dieses Abschnitts*)
- c) sofern zutreffend, Informationen zur Zubereitung der Proben (*siehe § 8 dieses Abschnitts*)

Für jede Probengruppe:

- d) die gemessene und berichtigte Anzahl Microtracer-Teilchen
- e) die zutreffenden statistischen Angaben zur Homogenität und Verschleppung.

12 LITERATUR

1. S. Artelt, A. Mertens: Microtracers versus traditional tracers
Comparison of the suitability for measurement of mixing conformity and carry-over in feed production plants
FeedMagazine/Kraftfutter 1-2/2018, pp 29-33
2. Anonymus: Microtracers – reliable checks on homogeneity and carry-over
FeedMagazine/Kraftfutter 3/2009, pp 29-30
3. P. Platteschor: Garantiert sichere Produkte
Verschleppung und Homogenität sind wichtige Aspekte für Tierfutterbetriebe
De Molenaar 11/2014
4. C. Makkink: Microtracer: Verlässliche Kontrolle der Homogenität und Verschleppung
De Molenaar 21/2006



5. Methoden zur Messung der Homogenität von Trockenmischungen¹

5.1 Einführung

Das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen mischt Einzelfuttermittel, Zusatzstoffe und Tierarzneimittel einheitlich gemäß den Anforderungen aus TS 1.1 *Präventivprogramm* und TS 1.10 *Betriebliche Tätigkeiten*. Die Messung der Homogenität von Mischungen entspricht den Protokollen, die in diesem Abschnitt dargelegt wird.

5.2 Häufigkeit

An jeder Mischanlage muss ein Homogenitätstest durchgeführt werden. Dieser Test muss mindestens durchgeführt werden

- a) beim ersten Einsatz der Anlage
- b) bei jeder wesentlichen Änderung an der Anlage
- c) alle vier Jahre.

5.3 Messen der Homogenität

5.3.1 Allgemeines

Die Messung der Homogenität wird statistisch mit Hilfe direkter oder indirekter Methoden festgelegt.

5.3.2 Direkte Methoden

Direkte Methoden zur Messung der Homogenität basieren auf dem **Zählen von Teilchen**. Als Messsubstanz gelangen so genannte *Microtracer* (Markierungsstoffe) zum Einsatz. Zwei unterschiedliche Microtracer sind für die Homogenitätsanalyse geeignet: Microtracer F und Microtracer FSS. Der Einsatz dieser Methoden führt zu Analyseergebnissen, die als Poisson-Verteilungen analysiert werden. Die Homogenität wird als Wahrscheinlichkeit ausgedrückt (p). Der Einsatz dieser Methoden muss in Übereinstimmung mit der Beschreibung der Methode im obigen § 4.5 erfolgen.

¹ Trockene Mischfuttermittel oder trockene Vormischungen. Mischungen aus flüssigen Futtermitteln, Emulsionen und Suspensionen fallen nicht unter den Anwendungsbereich.



+ Tipp:

Beispiel der Berechnung der Homogenität mit der direkten „Microtracer FSS“-Methode. Dosierung von Microtracer FSS ist 10 g pro Tonne Testmischung.

Homogeneity Batch 100 % filling dry, 50 Hz				
Planned batch size:		5392		
Overweight:		120		
Real batch size:		5512		
Addition of Microtracer Premix:	directly through an opening in the mixer on top of the mix			
Time for emptying of pre-bin to mixer:		15 s		
Dry Mixing Time:		90 s		
Addition of Liquids:		0 s		
Wet mixing time:		0 s		
Total mixing time:		105 s		
Sampling place:	after reddler before elevator			
Number of Samples:		22		
Sample Assayed, g:		20		
Tracer Color:	FSS-red lake			
Tracer Used per Metric Ton, g:		9,78		
Analytical results:				
Sample No.	Sampling time [s]	Microtracer Particle Count	Sample Assayed [g]	Corrected Particle Count
1	0	74	19,46	76
2	10	102	21,50	95
3	20	92	21,29	86
4	30	97	21,59	90
5	40	97	21,27	91
6	50	92	20,54	90
7	60	103	21,01	98
8	70	92	20,69	89
9	80	100	21,06	95
10	90	87	21,01	83
11	100	77	20,94	74
12	110	85	21,11	81
13	120	95	20,01	95
14	130	83	19,97	83
15	140	83	21,97	76
16	150	88	20,30	87
17	160	85	20,68	82
18	170	82	20,67	79
19	180	83	20,02	83
20	190	73	19,97	73
22	210	82	20,09	82
24	230	82	20,05	82
Statistical Evaluation:				
Number of Data		22		
Degrees of Freedom		21		
Mean, Particles		85		
Standard Deviation, +/- Particles		7		
c ² Chi-square =		13,02		
Probability, %		91		
Tracer Recovery, % =		104		
Mixing uniformity:				
Mixing is excellent.				

	direct tracer	indirect tracer
	Microtracer	example: Manganese
	Probability p	Coefficient of Variation cv
Mixing is excellent	> 25 %	< 5 %
Mixing is good	> 5 % - < 25 %	> 5 % - < 8 %
Mixing is acceptable	> 1 % - < 5 %	> 8 % - < 12 %
Mixing is incomplete	< 1 %	> 12 %



5.3.3 Indirekte Methoden

Indirekte Methoden zur Messung der Homogenität basieren auf der Bestimmung einer Konzentration eines Stoffes (Microtracer RF Lake Blue oder Zusatzstoff). Indirekte Methoden sind:

- Methode mit dem Markierungsstoff Microtracer RF Lake Blue
- Methode mit Markierungsstoff, der aus einem Zusatzstoff besteht (Salinomycin)
- Methode mit einer Mischung aus Manganoxid und einer eiweißreichen und eiweißarmen Mischung

Die Anwendung dieser Methode führt zu Analyseergebnissen, die als normale Verteilungen analysiert werden. Die Homogenität wird durch den Variationskoeffizienten (VarK) bestimmt. Der Einsatz der obigen indirekten Methoden muss in Übereinstimmung mit den Beschreibungen in § 4.5 erfolgen.

5.4 Auslegung der Homogenitätsergebnisse

Je nach der angewandten Methode müssen die Ergebnisse auf der Grundlage der Vorgaben aus den nachstehenden Tabellen ausgelegt werden.

Die Bestimmung der Homogenität mittels direkter Methoden

Wahrscheinlichkeit p	Bewertung
$p \leq 1\%$	Unzureichend
$1\% < p < 5\%$	Wahrscheinlich wesentliche Abweichung. Es lässt sich keine eindeutige Aussage machen. Der Test muss wiederholt werden.
$p \geq 5\%$	Gute Homogenität

Die Bestimmung der Homogenität mittels indirekter Methoden

Variationskoeffizient (VarK)	Bewertung
$\text{VarK} \leq 8\%$	Gute Homogenität
$8\% < \text{VarK} < 12\%$	Akzeptable Homogenität
$\text{VarK} \geq 12\%$	Unzureichend

Sofern die Homogenität der Mischung als unzureichend bewertet wird, muss das nach GMP+ zertifizierte Unternehmen:

- die wahrscheinliche(n) Ursache(n) mitteilen
- Korrekturmaßnahmen durchführen
- eine neue Homogenitätsuntersuchung durchführen, um zu verifizieren, ob die ergriffenen Maßnahmen zu einer guten Homogenität geführt haben.



Appendix: Ergänzende Informationen über den Sicherheitsfaktor für eine Reihe Tierarzneimittel, die für den niederländischen Markt zugelassen sind

Name	Hersteller/Importeur	Multiplikationsfaktor	
		Schweine	Sonstige
Doxycyclinhyclat/ Bromhexinhydrochlorid			
Feedmix Doxy-B	Dopharma Research B.V.	2,5	2,5
Pulmodox 5% Premix	Virbac Laboratories	2,5	2,5
Doxyprex	Industrial Veterinaria S. A.	2,5	2,5
Sulfadiazinenatrium/ Trimethoprim			
Feedmix Trim/sul 80/420	Aesculaap BV	3	3
Trimethosulf Premix	Eurovet Animal Health B.V.	3	2
Feedmix Sulfatrim	Dopharma Research B.V.	3	3
Sulfamethoxazol/Trimethoprim			
Feedmix TS	Dopharma Research B.V.	3	3
Vetmulin 10%, Premix für Medizinal-Futtermittel	Huvepharma N.V.	1	1
Tilmicosin-Phosphat			
Tilmovet 10%, Premix für Medizinal-Futtermittel für Schweine	Huvepharma N.V.	1	1
Tilmovet 4%	Huvepharma N.V.	1	1
Tilmovet 20%, Premix für Medizinal-Futtermittel für Schweine	Huvepharma N.V.	1	1
Tylosin-Phosphat			
Pharmasin 20 mg/g, Premix	Huvepharma N.V.	1	1
Pharmasin 100mg/g Premix für Medizinierte Futter für Schweine, Mastküken und Junghennen.	Huvepharma N.V.	1	1
Pharmasin 250mg/g Premix für Medizinal-Futtermittel für Schweine, Mastküken und Junghennen.	Huvepharma N.V.	1	1
Flubendazol (diverse Mischungen)		3	3
Ivermectin (diverse Mischungen)		3	3



Feed Support Products

So, das war eine ganze Menge an zu verarbeitenden Informationen und Sie fragen sich möglicherweise, was der nächste Schritt ist. Zum Glück können wir unserer GMP+ Community und somit Ihnen dabei helfen. Wir bieten Unterstützung über verschiedene Instrumente und Begleitung, da jedoch jedes Unternehmen eine eigene geteilte Verantwortung für die Futtermittelsicherheit trägt, lassen sich keine maßgeschneiderten Lösungen bieten. Unsere Hilfe besteht darin, dass wir Anforderungen darlegen und Hintergrundinformationen zu den Anforderungen bereitstellen.

Wir haben diverse Support-Materialien für die GMP+ Community entwickelt. Diese enthalten diverse Instrumente, die von Dokumenten mit häufig gestellten Fragen (FAQ) über Webinars bis hin zu Veranstaltungen reichen.

Support-Material in Bezug auf dieses Dokument (Richtlinien und FAQs)

GMP+ International hat Dokumente bereitgestellt, die als Leitfaden zu den in den „GMP+ FSA“- und „GMP+ FRA“-Modulen festgelegten Anforderungen dienen. Jene Dokumente enthalten Beispiele, Antworten auf häufig gestellte Fragen und Hintergrundinformationen.

Hier finden Sie unsere Feed Support Produkte:

Guidelines

Mehr Informationen: <https://gmpplus.org/de/feed-certification-scheme-2020/gmp-fsa-fra-certification/support/>

At GMP+ International, we believe everybody, no matter who they are or where they live, should have access to safe food.

GMP+ International

Braillelaan 9

2289 CL Rijswijk

The Netherlands

t. +31 (0)70 – 307 41 20 (Office)

+31 (0)70 – 307 41 44 (Help Desk)

e. info@gmpplus.org

Haftungsausschluss:

Diese Veröffentlichung ist zur Informierung von Interessenten über die GMP+ -Normen erstellt worden. Die Veröffentlichung wird regelmäßig aktualisiert. GMP+ International B.V. haftet für keinerlei etwaige Unvollkommenheiten in dieser Veröffentlichung.

© GMP+ International B.V.

Alle Rechte vorbehalten. Die Informationen aus dieser Veröffentlichung dürfen heruntergeladen, ausgedruckt und auf dem Bildschirm zu Rate gezogen werden, sofern dies für den eigenen, nichtkommerziellen Gebrauch erfolgt. Sämtliche Nutzungen anderer Art bedürfen der vorherigen schriftlichen Genehmigung der GMP+ International B.V.