

 Technical Specifications

TS1.11 - Controllo di residui e omogeneità degli additivi critici per mangimi e dei prodotti medicinali veterinari

Versione IT: 1° gennaio 2022





Indice

BENVENUTO	3
1. AMBITO E APPLICAZIONE DEL PRESENTE DOCUMENTO	4
2. CONTROLLO DEI RESIDUI.....	5
2.1. APPLICAZIONE DEI PRINCIPI HACCP	5
2.2. REQUISITI AGGIUNTIVI PER IL RISCIAQUO.....	5
3. OMOGENEITÀ.....	7
APPENDIX 1: CRITERI PER LA MISURAZIONE DEL RIAPORTO E DELL'OMOGENEITÀ	8
APPENDIX 2: LIMITI PER I RESIDUI	11



Benvenuto

Questo documento sullo schema di certificazione dei mangimi ti aiuta a garantire la sicurezza dei mangimi in tutto il mondo. Rispettando i requisiti previsti da GMP+ International insieme alla nostra community GMP+, puntiamo a far sì che tu ottenga la certificazione dei mangimi di cui hai bisogno. Leggi attentamente le informazioni di questo documento.

Impegniamoci insieme!

I capitoli della versione precedente (1° marzo 2021) del presente documento sono stati sostituiti da capitoli nuovi e, per una migliore leggibilità, si è deciso di cancellare i capitoli della versione precedente.

Queste versioni sono consultabili sul sito [web](#)



1. Ambito e applicazione del presente documento

Il presente documento contiene i requisiti per un'azienda certificata GMP+ che lavora additivi critici per mangimi e/o prodotti veterinari medicinali, in relazione

- al controllo dei residui
- omogeneità.



2. Controllo dei residui

2.1. Applicazione dei principi HACCP

Un'azienda certificata GMP+ deve definire le misure di controllo per garantire che i residui di additivi critici per mangimi e prodotti medici veterinari non superino i limiti stabiliti nell'Appendice 2.

Nota: Misure di controllo possibili e frequentemente utilizzate sono:

- Uso di linee dedicate di produzione e trasporto all'interno di una sede
- Risciacquo/sequenziamento: vedere capitolo 2.2
- Pulizia fisica
- Una combinazione delle misure di controllo di cui sopra.

Qualsiasi misura o combinazione di misure per il controllo dei residui di additivi critici per mangimi/prodotti medici veterinari deve essere convalidata:

- La convalida delle misure di controllo che sono applicate a linee di produzione/trasporto non dedicate, deve prevedere l'analisi di almeno 2 campioni rappresentativi di mangime per cui i limiti dei residui sono indicati nell'Appendice 2.
- Quando si usano linee di produzione/trasporto dedicate, l'azienda deve dimostrare e documentare che i limiti dei residui, indicati nell'Appendice 2, non vengano superati.

L'efficacia continua delle misure di controllo deve essere monitorata almeno ogni trimestre. Questo avviene con l'analisi, all'interno di un campione rappresentativo, del livello residuo dell'additivo critico per mangimi o del prodotto medicinale veterinario lavorato.

Se l'azienda lavora svariate tipologie di additivi critici per mangimi e/o prodotti medicinali veterinari, questi devono essere singolarmente analizzati.



Consiglio:

Ipotizziamo che siano in lavorazione 6 diversi coccidiostatici. Tutti e 6 devono essere inclusi nel programma di analisi: nel primo trimestre, si analizzano i residui del coccidiostatico A, nel secondo trimestre i residui del coccidiostatico B, ecc. Dopo 6 trimestri (1 anno e mezzo) si saranno analizzati tutti i residui di coccidiostatici e si potrà avviare nuovamente l'analisi dei residui del coccidiostatico A.

L'analisi deve essere svolta da un laboratorio approvato per questo scopo (vedere a questo proposito TS 1.3 *Acquisto*).

2.2. Requisiti aggiuntivi per il risciacquo

Una misura di controllo comunemente utilizzata è la 'pulizia' dell'impianto di produzione tramite il risciacquo con il mangime, immediatamente dopo la produzione di un mangime in cui sono stati lavorati un additivo critico per mangimi o un prodotto medicinale veterinario.



Si applicano le seguenti condizioni:

- a) Il risciacquo deve avvenire con un volume definito e convalidato di mangime. Le dimensioni del lotto di risciacquo devono corrispondere alle dimensioni dei lotti utilizzati nella normale produzione giornaliera, a meno che l'azienda possa dimostrare, sulla base di ricerche specifiche di una singola sede, che un lotto di dimensioni inferiori garantisca una pulizia sufficiente. La convalida deve includere l'analisi di almeno 2 campioni rappresentativi.
- b) Una materia prima per mangimi utilizzata per il risciacquo, deve essere attentamente manipolata e lavorata successivamente, in modo da rispettare tutte le normative e da evitare qualsiasi problema di sicurezza dei mangimi. Tutto questo deve essere supportato da un'analisi dei pericoli.
- c) Quando il mangime utilizzato per il risciacquo viene messo sul mercato, deve essere conforme alla legislazione vigente. In ogni caso, i livelli di additivi critici per mangimi/prodotti medicinali veterinari (Appendice 2) non devono essere superati.
- d) Qualora l'impianto venga risciacquato con una sequenza di produzione calcolata basata sulla percentuale misurata di riporto, allora la verifica periodica dell'efficacia (come richiesto nel capitolo 2.1) può essere ridotta del 50%, a condizione che il metodo utilizzato per misurare il riporto sia conforme ai criteri esposti nell'Appendice 1.
- e) Nella scelta del metodo di risciacquo, l'azienda prende in considerazione la legislazione nazionale sui mangimi, inclusa l'interpretazione delle autorità competenti.

Qualsiasi deviazione rispetto alle condizioni di cui sopra deve essere giustificata e documentata.



Consiglio:

È preferibile il risciacquo con una sequenza di produzione calcolata basata sulla percentuale di riporto misurata



3. Omogeneità

Ogni mixer in cui vengono prodotte miscele secche con additivi critici per mangimi o prodotti medicinali veterinari, deve essere testato per dimostrarne l'efficacia in fatto di omogeneità. Il metodo utilizzato per misurare l'omogeneità deve essere conforme ai criteri nell'Appendice 1.

In base al metodo utilizzato, i risultati devono essere interpretati in base ai limiti esposti nelle tabelle qui di seguito:

Determinazione dell'omogeneità tramite metodi diretti

Probabilità p	Valutazione
$p \leq 1\%$	Insufficiente
$1\% < p < 5\%$	Probabile deviazione significativa. Non è possibile fare alcuna dichiarazione non ambigua. Il test deve essere ripetuto.
$P \geq 5\%$	Buona omogeneità

Determinazione dell'omogeneità tramite metodi indiretti

Coefficiente di variazione CV	Valutazione
$CV \leq 8\%$	Buona omogeneità
$8\% < CV < 12\%$	Omogeneità accettabile
$CV \geq 12\%$	Insufficiente

Se l'omogeneità della miscela viene valutata insufficiente, l'azienda certificata GMP+ deve svolgere un'analisi delle cause scatenanti, adottare misure correttive e condurre un nuovo test dell'omogeneità al fine di verificare che le misure adottate siano efficaci per ottenere un'omogeneità sufficiente.



Appendix 1: Criteri per la misurazione del riporto e dell'omogeneità

La tabella qui di seguito indica i criteri minimi per misurare riporto¹ e omogeneità. Potrebbe esservi qualche sovrapposizione tra i metodi per misurare riporto e omogeneità. Ecco perché molte aziende combinano la misurazione di riporto e omogeneità. Si ricorda che la combinazione di queste due misurazioni non è obbligatoria.

In alcuni Paesi, la legislazione prevede requisiti speciali per la misurazione del livello di riporto e dell'omogeneità. Questi metodi di misurazione sono accettati.

Tabella esplicativa qui di seguito:

In alcuni casi i criteri menzionati differiscono (ad es. metodo di misurazione), ma se i criteri coincidono per riporto e omogeneità, non vi è alcuna separazione nella tabella (ad es. tracciante).

	Omogeneità	Riporto
Metodo di misurazione <i>Vedere Consiglio utile 1, 2 e 3</i>	<ul style="list-style-type: none">• La misurazione dell'omogeneità è determinata a livello statistico, sfruttando metodi diretti o indiretti.<ul style="list-style-type: none">○ I metodi diretti sono basati sul conteggio delle particelle. L'applicazione di questi metodi porta ai risultati dell'analisi che vengono analizzati come distribuzioni di Poisson. L'omogeneità è espressa in termini di probabilità (p).	<ul style="list-style-type: none">• Il test deve misurare il livello di riporto di tutte le parti interessate nel processo di produzione, dall'immissione di additivi critici per mangimi e/o prodotti medici veterinari, fino all'imballaggio del mangime o al caricamento per la consegna.• Il test deve essere capace di misurare almeno un livello di riporto dell'1% per i mangimi composti, e dello 0,5% per le premiscele.

¹Si ricorda che lo standard GMP+ non richiede alle aziende certificate di misurare il livello di riporto (capitolo 2.2) di uno stabilimento produttivo. Se questo tuttavia viene misurato, il metodo utilizzato deve rispettare i criteri di questa tabella.



	Omogeneità	Riporto
	<ul style="list-style-type: none">○ I metodi indiretti si basano sulla determinazione della concentrazione di una sostanza. L'applicazione di questi metodi porta ai risultati dell'analisi che vengono considerati come distribuzioni normali. L'omogeneità è fornita dal coefficiente di variazione (CV).	
Frequenza	Il riporto e l'omogeneità devono essere misurati al primo utilizzo di un macchinario e ri-misurati dopo qualsiasi modifica significativa del macchinario.	
	Inoltre, almeno ogni 4 anni.	Inoltre, almeno ogni 2 anni.
Tracciante <i>Vedere Consiglio utile 1</i>	<ul style="list-style-type: none">• È idoneo e rilevabile con adeguata precisione a livelli bassi e stabile nei passaggi di produzione• Solo un ingrediente (il tracciante stesso) deve contribuire alla concentrazione del tracciante nei lotti di test, a meno che il contributo da parte di altri ingredienti alla concentrazione del tracciante sia noto e limitato• Quando i traccianti sono particelle, devono essere visivamente rilevabili e preferibilmente colorati <p><u>Nota:</u> I macroelementi (ad es. Ca, Na) non sono consentiti per la misurazione di riporto e omogeneità delle miscele contenenti additivi critici per mangimi/prodotti medicinali veterinari.</p>	
Campionamento e analisi	<ul style="list-style-type: none">• Ciascun campione deve contenere una quantità sufficiente per lo svolgimento delle analisi necessarie (inclusa la ripetizione della prova).• Il numero di campioni per la misurazione del riporto e dell'omogeneità con l'esattezza desiderata deve rispettare il metodo e le dimensioni del lotto. Il numero minimo di campioni è 10.• I campioni devono essere correttamente etichettati.• L'analisi deve essere svolta da un laboratorio approvato per questo scopo (vedere a questo proposito TS 1.2 <i>Acquisto</i>).	



	Omogeneità	Riporto
	<ul style="list-style-type: none">Il campionamento deve avvenire nel mixer/miscelatore (presso punti pre-definiti e sparsi in maniera omogenea all'interno del mixer) o a intervalli regolari durante lo svuotamento del mixer/miscelatore.	<ul style="list-style-type: none">Per ciascun lotto, i campioni devono rappresentare l'intero lotto e devono essere prelevati a regolari intervalli di tempo alla fine della linea di produzione.
Parametri di processo	<ul style="list-style-type: none">Velocità di riempimento, tempo di miscelazione, ecc. devono rispettare le normali circostanze di produzione.	<ul style="list-style-type: none">I lotti di prova (lotto tracciate e lotto riporto) devono essere prodotti secondo le normali prassi produttive dello stabilimento, ad es. in termini di dimensioni del lotto, instradamento e sequenza di ingredienti di dosaggio.
Relazioni	<ul style="list-style-type: none">Le prestazioni e i risultati delle misurazioni devono essere conservati tra le informazioni documentate.	



Consiglio 1:

Utilizzare quanto più possibile una tipologia di tracciante/metodo per poter effettuare confronti migliori con le prove precedenti.



Consiglio 2:

Il tracciante deve seguire lo stesso percorso degli additivi critici per mangimi e/o del prodotto medicinale veterinario attraverso l'impianto.



Consiglio 3:

I documenti di supporto GMP+ contengono descrizioni più dettagliate dei metodi per misurare il riporto e l'omogeneità (vedere S 9.14 *Metodi per misurare riporto e omogeneità degli additivi critici per mangimi e dei prodotti medicinali veterinari*).



Appendix 2: Limiti per i residui

La tabella qui di seguito mostra i limiti per i residui di additivi critici per mangimi / prodotti medicinali veterinari.

Additivi critici per mangimi (cocciostatici)	Mangime	Contenuto massimo in mg/kg (ppm) relativo a un mangime con un contenuto di umidità del 12%
Lasalocida A di sodio	Materie prime per mangimi	1,25
	Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="440 786 1225 891">• cani, vitelli, conigli, specie equine, animali da latte, specie ovaiole, tacchini (> 16 settimane) e galline ovaiole (> 16 settimane) <li data-bbox="440 891 1225 1032">• polli da ingrasso, galline ovaiole (< 16 settimane) e tacchini (< 16 settimane) per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Lasalocida A di sodio (mangime di sospensione) <li data-bbox="440 1032 1225 1173">• Fagiani, faraone, quaglie e pernici (ad eccezione delle specie ovaiole) per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Lasalocida A di sodio (mangime di sospensione) <li data-bbox="440 1173 1225 1211">• altre specie animali 	1,25
	Premiscele da usare in mangimi in cui l'uso di Lasalocida A di sodio non è autorizzato.	(1)
	Narasina	Materie prime per mangimi
Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="440 1368 1225 1435">• Tacchini, conigli, specie equine, specie ovaiole e galline ovaiole (> 16 settimane) <li data-bbox="440 1435 1225 1480">• altre specie animali 		0,7
Premiscele da usare in mangimi in cui l'uso di Narasina non è autorizzato.		(1)
Salinomicina di sodio	Materie prime per mangimi	0,7
	Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="440 1637 1225 1704">• Specie equine, tacchini, specie ovaiole e galline ovaiole (> 12 settimane) <li data-bbox="440 1704 1225 1845">• polli da ingrasso, galline ovaiole (< 12 settimane) e conigli da ingrasso per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Salinomicina di sodio (mangime di sospensione) <li data-bbox="440 1845 1225 1883">• altre specie animali 	0,7
	Premiscele da usare in mangimi in cui l'uso di Salinomicina di sodio non è autorizzato.	(1)
	Premiscele da usare in mangimi in cui l'uso di Salinomicina di sodio non è autorizzato.	(1)



Additivi critici per mangimi (coccidiostatici)	Mangime	Contenuto massimo in mg/kg (ppm) relativo a un mangime con un contenuto di umidità del 12%
Monensina di sodio	Materie prime per mangimi	1,25
	Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="440 555 1209 656">• Specie equine, cani, piccoli ruminanti (pecore e capre), papere, bovini, animali da latte, specie ovaiole, galline ovaiole (> 16 settimane) e tacchini (> 16 settimane) <li data-bbox="440 663 1209 797">• polli da ingrasso, galline ovaiole (< 16 settimane) e tacchini (< 16 settimane) per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Monensina di sodio (mangime di sospensione) <li data-bbox="440 804 707 831">• altre specie animali 	1,25 1,25 3,75
	Premiscele da usare in mangimi in cui l'uso di Monensina di sodio non è autorizzato.	(1)
	Semduramicina di sodio	Materie prime per mangimi
Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="440 994 1050 1021">• Specie ovaiole e galline ovaiole (> 16 settimane) <li data-bbox="440 1028 1169 1128">• polli da ingrasso per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Semduramicina di sodio (mangime di sospensione) <li data-bbox="440 1135 707 1162">• altre specie animali 		0,25 0,25 0,75
Premiscele da usare in mangimi in cui l'uso di Semduramicina di sodio non è autorizzato.		(1)
Maduramicina ammonio alfa		Materie prime per mangimi
	Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="440 1326 1129 1393">• specie equine, conigli, tacchini (> 16 settimane), specie ovaiole e galline ovaiole (> 16 settimane) <li data-bbox="440 1400 1161 1500">• polli da ingrasso e tacchini (< 16 settimane) per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Maduramicina ammonio alfa (mangime di sospensione) <li data-bbox="440 1507 707 1534">• altre specie animali 	0,05 0,05 0,15
	Premiscele per mangimi in cui l'uso di maduramicina ammonio alfa non è autorizzato.	(1)
	Cloridrato di robenidina	Materie prime per mangimi
Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="440 1695 1050 1722">• Specie ovaiole e galline ovaiole (> 16 settimane) <li data-bbox="440 1729 1145 1863">• polli da ingrasso, conigli da ingrasso e da riproduzione e tacchini per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Cloridrato di robenidina (mangime di sospensione) <li data-bbox="440 1870 707 1897">• altre specie animali 		0,7 0,7 2,1
Premiscele per mangimi in cui l'uso di Cloridrato di robenidina non è autorizzato.		(1)



Additivi critici per mangimi (coccidiostatici)	Mangime	Contenuto massimo in mg/kg (ppm) relativo a un mangime con un contenuto di umidità del 12%
Decochinato	Materie prime per mangimi	0,4
	Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> • Specie ovaiole e galline ovaiole (> 16 settimane) • altre specie animali 	0,4 1,2
	Premiscele per mangimi in cui l'uso di decochinato non è autorizzato	(1)
Bromidrato di alofuginone	Materie prime per mangimi	0,03
	Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> • Specie ovaiole e galline ovaiole, e tacchini (> 12 settimane) • polli da ingrasso e tacchini (< 12 settimane) per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Cloridrato di robenidina (mangime di sospensione) • altre specie animali 	0,03 0,03 0,09
	Premiscele per mangimi in cui l'uso di Bromidrato di alofuginone non è autorizzato.	(1)
	Nicarbazina	Materie prime per mangimi
Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> • Specie equine, specie ovaiole e galline ovaiole (> 16 settimane) • altre specie animali 		1,25 3,75
Premiscele per mangimi in cui l'uso di Nicarbazina (in combinazione con Narasina) non è autorizzato.		(1)
Diclazuril	Materie prime per mangimi	0,01
	Mangimi composti per: <ul style="list-style-type: none"> • Specie ovaiole e galline ovaiole (> 16 settimane) • polli da ingrasso per il periodo prima della macellazione in cui è vietato l'uso di Diclazuril (mangime di sospensione). • altre specie animali diverse dalle galline ovaiole (< 16 settimane), polli da ingrasso, faraone e tacchini da ingrasso. 	0,01 0,01 0,03
	Premiscele per mangimi in cui l'uso di Diclazuril non è autorizzato.	(1)
	Per altri additivi critici per mangimi (3)	Mangime
	Tutti i mangimi non bersaglio per animali destinati alla produzione alimentare	1% del contenuto max. che è approvato per la miscela con il mangime (2)



Additivi critici per mangimi (coccidiostatici)	Mangime	Contenuto massimo in mg/kg (ppm) relativo a un mangime con un contenuto di umidità del 12%
	Tutti i mangimi non bersaglio	3% del contenuto max. che è approvato per la miscela con il mangime ⁽²⁾
Prodotti medicinali veterinari ⁽⁴⁾	Mangime	Percentuale max (%)
	Tutti i mangimi non bersaglio	1 % del contenuto max. che è prescritto per la miscela con il mangime ⁽²⁾

(1) Il livello massimo di additivo per mangimi/prodotto medicinale veterinario nella premiscela non deve determinare un livello di tale additivo per mangimi/prodotto medicinale veterinario superiore al 50% dei livelli massimi fissati all'interno del mangime quando si seguono le istruzioni per l'uso della premiscela.

(2) Le aziende certificate possono deviare da questo livello massimo se la legislazione nazionale lo consente e quando il mangime viene messo sul mercato locale. Se la legislazione nazionale richiede limiti massimi più rigorosi, anch'essi devono essere presi in considerazione.

(3) 'Altri additivi critici per mangimi' sono prodotti:

- deliberatamente aggiunti al mangime con l'intenzione di influenzare prestazioni, produzione o salute dell'animale, e
- che possono essere presenti nei prodotti animali (carne, latte o uova) e possono essere dannosi se consumati dagli esseri umani, e
- per cui è stato successivamente definito un tempo di sospensione.

(4) Esempi: antibiotici, antielmintici



Feed Support Products

Dopo così tante informazioni da elaborare, potresti chiederti: qual è il passaggio successivo? Fortunatamente possiamo offrire supporto alla comunità GMP+ in questo senso. Forniamo supporto con vari strumenti e linee guida, ma dato che ciascuna azienda ha la responsabilità condivisa di garantire la sicurezza dei mangimi, non è possibile offrire soluzioni personalizzate. Tuttavia, diamo il nostro contributo spiegando i requisiti e fornendo informazioni contestuali su tali requisiti.

Abbiamo creato svariati materiali di supporto per la comunità GMP+. Tra questi troverai vari strumenti, che vanno dalle Domande frequenti (FAQ) ai webinar, fino agli eventi.

Materiali di supporto relativi al presente documento (linee guida e domande frequenti)

Abbiamo messo a disposizione documenti che forniscono linee guida per i requisiti GMP+ stabiliti nel modulo FSA GMP+ e FRA GMP+. Questi documenti forniscono esempi, risposte alle domande frequenti e informazioni di base.

Dove trovare ulteriori informazioni su Prodotti di supporto sui mangimi GMP+ International

Schede informative

Maggiori informazioni: <https://www.gmpplus.org/en/services/feed-support-products/fact-sheets/>

Schede informative sul riesame: Portale GMP+ <https://amoplus.org/en/feed-certification-scheme-2020/amo->

Noi di GMP+ International crediamo che ognuno, indipendentemente da chi sia o dove viva, debba avere accesso ad alimenti sicuri.

GMP+ International

Braillelaan 9

2289 CL Rijswijk

Paesi Bassi

t. +31 (0)70 – 307 41 20 (Ufficio)

+31 (0)70 – 307 41 44 (Help Desk)

e. info@gmpplus.org

Renuncia:

Esta publicación se creó con el propósito de proveer información a las partes interesadas con respecto a las normas GMP+. La publicación se actualizará periódicamente. GMP+ International B.V. no se hace responsable de cualquier inexactitud en esta publicación.

© GMP+ International B.V.

Todos los derechos están reservados. La información en esta publicación puede ser consultada en la pantalla, descargada e impresa mientras sea para uso propio, no para uso comercial. Para otros usos, se debería obtener un permiso por escrito por parte de GMP+ International B.V.