

 Technical Specifications

TS4.2 - Registrierte Labore

Version DE: 1 Januar 2022



Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	3
1.1. ANWENDUNGSBEREICH DIESES DOKUMENTS	3
1.2. ANWENDUNG	3
2. ANFORDERUNGEN AN DIE GMP+ REGISTRIERUNG	4
3. REGISTRIERUNGSVERFAHREN	5
3.1. REGISTRIERUNG UND BEWERTUNG	5
3.2. ENTSCHEIDUNG ÜBER DIE REGISTRIERUNG	6
3.3. INFORMIERUNG DER ZERTIFIZIERUNGSSTELLE	6
4. LEISTUNGSKRITERIEN FÜR LABORUNTERSUCHUNGEN	7
4.1. AFLATOXIN B1	7
4.2. SUMME AUS DIOXINEN UND DIOXINÄHNLICHEN PCB	8
4.3. DIOXINE	10
4.3.1. BESTIMMUNGSGRENZE (LIMIT OF QUANTIFICATION, LOQ) FÜR BIOASSAYS	11
4.4. DIOXINÄHNLICHE PCB	11
4.5. NICHT-DIOXINÄHNLICHE PCB	12
4.6. SCHWERMETALLE UND FLUOR	12
4.7. PESTIZIDE	14
5. VERBESSERUNG	16
5.1. ALLGEMEINES	16
5.2. EIGNUNGSPRÜFUNG (PROFICIENCY TEST)	16
5.3. PLANUNG	16
5.4. VERWALTUNG	16
5.5. AUSLEGUNG DER ERGEBNISSE VON EIGNUNGSPRÜFUNGEN	17
APPENDIX 1 BERECHNUNGEN	18

1. Einleitung

1.1. Anwendungsbereich dieses Dokuments

Im vorliegenden Dokument werden die Anforderungen an das Registrierungsverfahren für registrierte GMP+-Labore spezifiziert und beschrieben.



Tipp:

Siehe F0.2 *Definitionsverzeichnis* für die Definitionen diverser in diesem Dokument verwendeter Begriffe

1.2. Anwendung

Dieses Dokument gilt für registrierte GMP+-Labore, die Futtermittelproben auf die folgenden kritischen Verunreinigungen analysieren:

- a. Aflatoxin B1
- b. Summe aus Dioxinen und dioxinähnlichen PCB/Dioxine/dioxinähnliche PCB/nicht-dioxinähnliche PCB
- c. Schwermetalle (Arsen, Blei, Cadmium und Quecksilber) und Fluor
- d. Pestizide

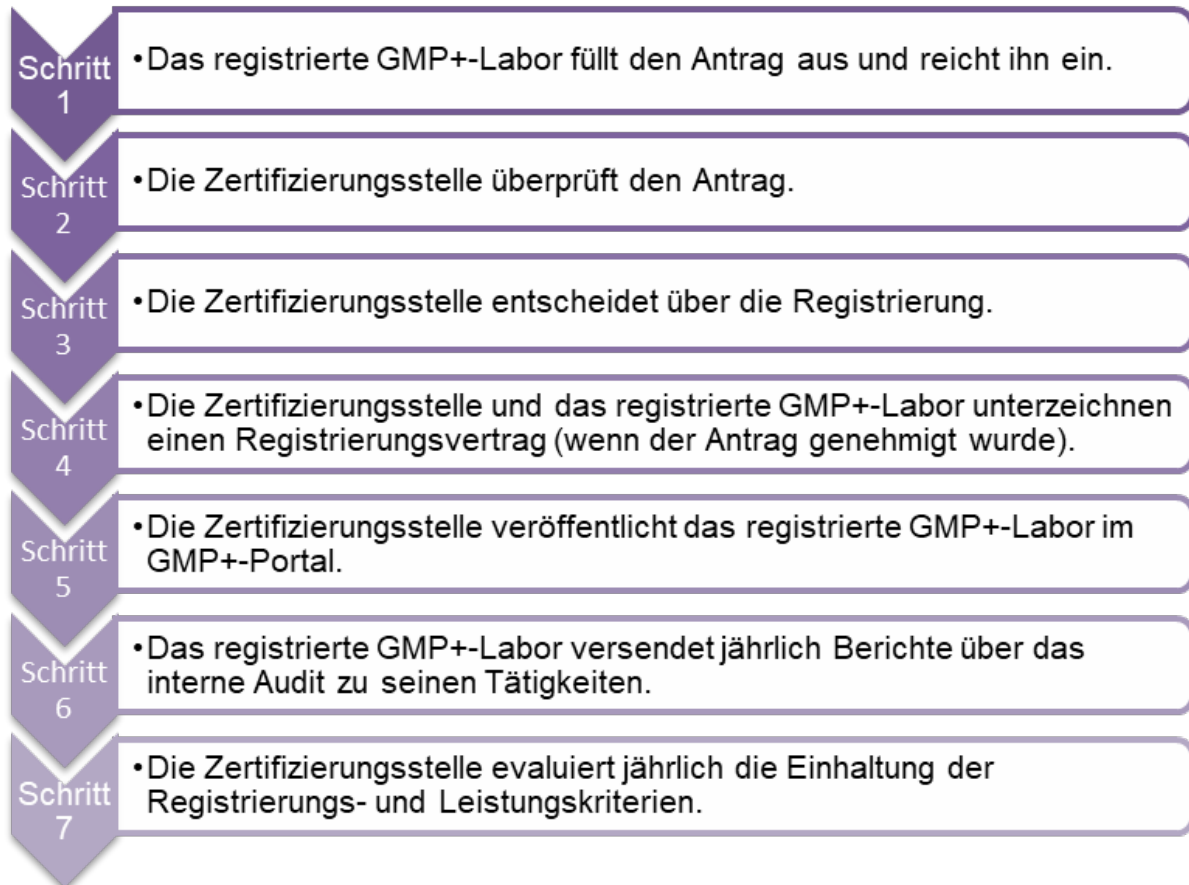
2. Anforderungen an die GMP+ Registrierung

Ein Labor, das als GMP+-Labor registriert werden möchte, muss:

- a. über ein unabhängiges verifiziertes QM-System verfügen, das:
 1. innerhalb des *GMP+Feed Certification scheme* anerkannt* ist, und
 2. die Teilnahme an Eignungsprüfungen gemäß den Anforderungen in Abschnitt 5 dieses Dokuments umfasst, und
 3. die fortlaufende Verbesserung seiner Leistungen (zu den Kriterien siehe Abschnitt 5) in diesem Dokument umfasst
- b. die Leistungskriterien für registrierte GMP+-Labore erfüllt, die in Abschnitt 4 dieses Dokuments festgelegt sind.

* Siehe TS1.2 *Beschaffung* für eine Liste der anerkannten Systeme für Labore.

3. Registrierungsverfahren



3.1. Registrierung und Bewertung

Ein Labor, das als GMP+-Labor registriert werden möchte, muss bei einer von GMP+ International akzeptierten Zertifizierungsstelle einen Antrag auf Durchführung von Audits für den Anwendungsbereich „Registriertes Labor“ stellen.

Das registrierte GMP+-Labor muss die folgenden Dokumente an die Zertifizierungsstelle senden:

- a. ein ausgefülltes Antragsformular
- b. das Original eines aktuellen Auszugs aus der Registrierung bei der offiziellen Behörde für Unternehmensregistrierung
- c. eine Kopie eines gültigen Zertifikats (sofern zutreffend), das innerhalb des *GMP+ Feed Certification scheme* anerkannt ist, mit einer Kopie des aktuellsten Anwendungsbereichs für die Zertifizierung und/oder Akkreditierung
- d. eine Liste mit den verschiedenen Aktivitäten und den dazugehörigen Matrizen, die in den Anwendungsbereich des oder der betreffenden anerkannten Systeme für Labore fallen

- e. den letzten Validierungsbericht jeder Analyse, für die das registrierte GMP+-Labor sich registrieren lassen möchte
- f. die Ergebnisse der letzten Eignungsprüfung für jede Analyse, für die das registrierte GMP+-Labor sich registrieren lassen möchte
- g. wenn eine Analyse an ein registriertes GMP+-Labor als Auftragnehmer vergeben wird, eine Dokumentation, die nachweist, dass das registrierte GMP+-Labor als Auftragnehmer für die betreffende Analyse registriert ist
- h. wenn eine Analyse an einen Auftragnehmer vergeben wird, ein Vertrag über die Regelung der Zusammenarbeit zwischen dem registrierten GMP+-Labor und dem registrierten GMP+-Labor, das als Auftragnehmer auftritt.

Nachdem der vollständig ausgefüllte Antrag sowie alle erforderlichen Dokumente eingereicht wurden, nimmt die Zertifizierungsstelle eine Bewertung vor.

3.2. Entscheidung über die Registrierung

Die Zertifizierungsstelle informiert das registrierte GMP+-Labor innerhalb von 6 Wochen nach Eingang des Antrags schriftlich darüber, ob es die Anforderungen in diesem Dokument erfüllt oder nicht.

Wenn der Antrag genehmigt wird, muss ein Registrierungsvertrag geschlossen werden, der von der Zertifizierungsstelle und dem registrierten GMP+-Labor unterzeichnet werden muss.

Nach Erhalt eines von beiden Parteien unterzeichneten Registrierungsvertrags veröffentlicht die Zertifizierungsstelle alle zutreffenden Informationen über das registrierte GMP+-Labor in der GMP+-Unternehmensdatenbank und stellt dem registrierten GMP+-Labor eine Konformitätsbescheinigung aus.

3.3. Informierung der Zertifizierungsstelle

Das registrierte GMP+-Labor muss der Zertifizierungsstelle die Informationen und Nachweise zur Verfügung stellen, die vorstehend in Abschnitt 2 und § 3.1 verlangt werden.

Mindestens einmal pro Jahr muss das registrierte GMP+-Labor der Zertifizierungsstelle die Ergebnisse des internen Audits seiner Aktivitäten senden, damit sie überprüfen kann, ob die Leistungen den Anforderungen in den Abschnitten 4 und 5 dieses Dokuments genügen.

4. Leistungskriterien für Laboruntersuchungen

Die Höchstwerte der Leistungskriterien werden angegeben in:	
mg/kg (ppm)*	Aflatoxin B1 Schwermetalle Fluor Pestizide
ng TEQ/kg*	Summe aus Dioxinen und dioxinähnlichen PCB Dioxine Dioxinähnliche PCB
µg/kg*	Nicht-dioxinähnliche PCB

* Abgeleitet von einem Feuchtigkeitsgehalt von 12 % (88 % Trockensubstanz).

+ Tipp:

Siehe Anlage 1 zu diesem Dokument zur Berechnung der in diesem Dokument genannten Leistungskriterien.

4.1. Aflatoxin B1

Matrix	LOQ-Grenzwert (mg/kg 88 % DS)	Reproduzierbarkeit	Verzerrung	Erweiterte Messungengenauigkeit
Einzelfuttermittel	0,001	25%	15%	60%
Ergänzungs- und Alleinfuttermittel mit Ausnahme von:	0,005	25%	15%	60%
Milchvieh und Kälbern	0,001	25%	15%	60%
Milchschaafen und Lämmern	0,001	25%	15%	60%
Milchziegen und Lämmern	0,001	25%	15%	60%
Ferkeln	0,001	25%	15%	60%
Junggeflügel	0,001	25%	15%	60%
Mischfuttermittel für:				
Rinder (mit Ausnahme von Milchvieh und Kälbern)	0,004	25%	15%	60%
Schafe (mit Ausnahme von Milchschaafen und Lämmern)	0,004	25%	15%	60%
Ziegen (mit Ausnahme von Milchziegen und Lämmern)	0,004	25%	15%	60%

Schweine (mit Ausnahme von Ferkeln)	0,004	25%	15%	60%
Geflügel (mit Ausnahme von Jungtieren)	0,004	25%	15%	60%

+ Tipp:

Geeignete Methoden zur Analyse auf Aflatoxin B1 nutzen im Allgemeinen HPLC in Kombination mit Fluoreszenzdetektion oder MS-Detektion. Alle quantitativen Analysemethoden sind zulässig, sofern die festgelegten Höchstwerte erfüllt sind. Wenn bei der Aufbereitung eine Immunoaffinitätssäule verwendet wird, muss die Wiederfindung von Aflatoxin B1 über 80 % betragen und regelmäßig für die analysierten Matrizen kontrolliert werden. Da Glas Aflatoxin adsorbieren kann, wird die Verwendung von säuregespülten Glasgeräten empfohlen.

+ Tipp:

Semiquantitative Verfahren wie Dünnschichtchromatographie (TLC), ELISA u. dgl. können zu Screeningzwecken verwendet werden; vermutlich nicht-konforme Ergebnisse müssen bestätigt werden. NEN-EN-ISO 6498 enthält Richtlinien zur Vorbereitung von Untersuchungsproben. Zur Analyse von Mykotoxinen muss die gesamte Laborprobe zermahlen werden können. NEN-ISO 14718 bietet eine Methode zur Ermittlung von Aflatoxin B1 in Futtermitteln mithilfe von HPLC mit Fluoreszenzdetektion nach Post-Säulen-Derivatisierung.

+ Tipp:

Tageslicht muss während des gesamten Verfahrens aus Transport der Probe, Probenvorbereitung und Analyse weitestgehend ausgeschlossen werden, da Aflatoxin bei UV-Licht allmählich abgebaut wird. Da die Verteilung von Aflatoxin sehr inhomogen ist, müssen die Proben mit größter Sorgfalt vorbereitet – und speziell homogenisiert – werden, beispielsweise mithilfe des Aufschlämmungsverfahrens (Ref.).

4.2. Summe aus Dioxinen und dioxinähnlichen PCB

Matrix	LOQ-Grenzwert (ng TEQ/kg 88 % DS)	Reproduzierbarkeit	Verzerrung	Erweiterte Messungenauigkeit
Einzelfuttermittel	0,2*	15%	20%	50%
Zusatzstoffe und Vormischungen	0,3	15%	20%	50%
Mischfuttermittel, ausgenommen:	0,30	15%	20%	50%
Mischfuttermittel für Heimtiere und Fische	0,75	15%	20%	50%

* Grenzwert von GMP+ TS1.5

+ Tipp:

In [Verordnung \(EU\) Nr. 2017/644](#) der EU-Kommission zur Festlegung der Probenahmeverfahren und Analysemethoden für die Kontrolle der Gehalte an Dioxinen, dioxinähnlichen PCB und nicht dioxinähnlichen PCB werden ausführliche Vorbeugungsmaßnahmen beschrieben und Normen für Labore festgelegt, die Proben auf Dioxine analysieren. In der Verordnung wird zwischen Screening- und Bestätigungsverfahren unterschieden.

Screeningverfahren werden zur Auswahl von Proben verwendet, deren Gehalt an PCDD/PCDF und dioxinähnlichen PCB die Höchstwerte oder die Auslösewerte überschreiten. Screening-Verfahren müssen kostengünstig einen hohen Probendurchsatz ermöglichen, wodurch größere Chancen bestehen, neue Vorfälle aufzudecken, bei denen die Gesundheit der Verbraucher durch hohe Exposition gefährdet ist. Die Screeningverfahren müssen auf bioanalytischen oder GC-MS-Verfahren basieren.

Die Ergebnisse der Proben, die den Grenzwert für die Kontrolle auf Übereinstimmung mit dem Höchstwert überschreiten, müssen durch eine vollständige Neuanalyse der ursprünglichen Probe mithilfe eines Bestätigungsverfahrens verifiziert werden.

Bestätigungsverfahren bieten umfassende oder ergänzende Informationen, anhand derer die PCDD/F und dioxinähnliche PCB durch den Höchstwert oder – erforderlichenfalls – durch den Auslösewert eindeutig identifiziert sowie quantifiziert werden können. Bei solchen Verfahren wird Gaschromatographie/hochauflösende Massenspektrometrie (GC-HRMS) oder Gaschromatographie/Dreifach-Quadrupol-Massenspektrometrie (GC-MS/MS) verwendet.

+ Tipp:

Das massenspektrometrische Verfahren zur Bestimmung der Tetra- bis Okta-Dioxine muss auf den Protokollen 1613 der *United States Environmental Protection Agency* sowie dem europäischen harmonisierten Protokoll EN 16215:2012 basieren. In diesen Protokollen werden die grundlegende Einstellung und Kalibrierung der Geräte sowie Kriterien für die Kennzeichnung und Quantifizierung mit Isotopenverdünnungen und Verfahren zur Qualitätssicherung und -verwaltung beschrieben. Das Routineverfahren muss ein standardisiertes Qualitätssicherungsprogramm enthalten, beispielsweise zur Bestimmung der Rückfindung interner Standards, der Genauigkeit von Standard-Zusatzproben („Spikes“) und Blankoproben.

+ Tipp:

Um die toxische Potenz der Dioxinmischung wiederzugeben, wird der TEF-Ansatz (toxischer Äquivalenzfaktor) verwendet. Den Dioxinen wird ein TEF-Wert zugeordnet, der ihre relative toxische Potenz bei 2,3,7,8-TCDD angibt, den Dioxin-Kongener mit der höchsten Toxizität, dessen TEF-Wert 1,0 beträgt. Indem der TEF-Wert jedes Kongeners mit der Konzentration dieses Kongeners in ng/kg Produkt multipliziert wird, wird der toxische Wert dieses Kongeners berechnet (ng TEQ/kg Produkt). Die Summe der TEQ aller Kongenere entspricht dem gesamten TEQ-Wert der einzelnen Probe.

+ Tipp:

Die europäischen Gesetze erlauben die Verwendung bioanalytischer Verfahren wie dem CALUX-Test (Chemically Activated Luciferase gene eXpression) zum Screening von Futtermittelproben auf erhöhte Werte an PCDD/F und dioxinähnlichen PCB. Die Screeningergebnisse werden mit einer „Cut-off“-Konzentration verglichen, damit der Analyst entscheiden kann, ob die Probe den Anforderungen genügt, und er die Proben kennzeichnen kann, die anhand einer Bestätigungsanalyse weiter untersucht werden müssen. Außerdem können die Screeningergebnisse als numerischer Indikator für die PCDD/F- und DL-PCB-TEQ-Gehalte der Probe dienen. Die Darstellung der bioanalytischen Ergebnisse als BEQ ist besonders hilfreich für den Analytiker, der die Folgemaßnahmen mithilfe eines Bestätigungsverfahrens durchführt, aber ist für den ersten Validierungsprozess vorgeschrieben.

+ Tipp:

Labore, die Bioassays im Rahmen der offiziellen Kontrolle oder zu sonstigen vorschriftsmäßigen Zwecken anwenden, müssen gemäß EN ISO/IEC 17025 akkreditiert sein. Die Verfahren werden validiert, um nachweisen zu können, dass sie den gesetzlichen Kriterien genügen, die die EU in den [Verordnungen \(EU\) 2017/644](#) und [152/2009](#) der Kommission (einschließlich Änderungen) festgelegt hat. Die Eignung der Labore muss anhand interner und externer Qualitätslenkungsmaßnahmen nachgewiesen werden. Die ständige und erfolgreiche Teilnahme an laborübergreifenden Untersuchungen auf der Grundlage von Analysen von PCDD/F und dioxinähnlichen PCB in den betreffenden Futtermittel- und Lebensmittelmatrizen ist vorgeschrieben.

+ Tipp:

Mit einem Screeningverfahren wird eine Probe im Grunde als konform oder vermutlich nicht-konform eingestuft. Dazu wird der berechnete BEQ-Wert mit dem Grenzwert verglichen. Proben, die unter dem Grenzwert liegen, werden als konform eingestuft, Proben, die dem Grenzwert entsprechen oder darüber liegen, stehen unter dem Verdacht, nicht-konform zu sein, und müssen mithilfe eines Bestätigungsverfahrens analysiert werden. Die festgelegten Grenzwerte sind für beide Verfahrensmethoden anwendbar. Bestätigungsverfahren müssen angewendet werden, wenn die Ergebnisse die Höchstwerte in GMP+ TS1.5 *Spezifische Grenzwerte für unbedenkliche Futtermittel* überschreiten.

Wenn separate Grenzwerte für Dioxine oder PCB festgelegt wurden, muss das Labor einen Nachweis für die unterschiedlichen Reihen von Leistungskriterien erbringen.

Das Labor erfasst sowohl die Unter- als auch die Obergrenze der TEQ-Werte. Eine Probe, die die gesetzlich vorgeschriebenen Grenzwerte überschreitet, wird als bestätigt erachtet, wenn die Differenz zwischen Unter- und Obergrenze des TEQ-Wertes <20 % beträgt.

Die Partie stimmt nicht mit dem in Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 festgelegten Höchstwert überein, wenn das Analyseergebnis der Obergrenze mit einem Bestätigungsverfahren ermittelt und durch eine Zweifachanalyse bestätigt wird.

Eine Zweifachanalyse ist notwendig, um die Möglichkeit einer internen Kreuzkontamination oder einer zufälligen Vermischung von Proben auszuschließen. Die erste Analyse wird unter Berücksichtigung der Messungenauigkeit zur Kontrolle auf Übereinstimmung verwendet.

Wenn die Analyse im Rahmen eines Verunreinigungsverfalls durchgeführt wird, kann die Bestätigung mittels einer Zweifachanalyse weggelassen werden, wenn die zur Analyse ausgewählten Proben anhand der Rückverfolgbarkeit mit dem Verunreinigungsverfall in Zusammenhang gebracht werden.

Die Leistungskriterien in den vorstehenden Tabellen basieren alle auf der gesamten TEQ-Obergrenze.

4.3. Dioxine

Matrix	LOQ-Grenzwert (ng TEQ/kg 88 % DS)	Reproduzierbarkeit	Verzerrung	Erweiterte Messungenauigkeit
Einzelfuttermittel	0,2* Grenzwert von GMP+ TS1.5	15%	20%	50%
Zusatzstoffe und Vormischungen	0,2	15%	20%	50%

Mischfuttermittel, ausgenommen:	0,15	15%	20%	50%
Mischfuttermittel für Heimtiere und Fische	0,25	15%	20%	50%

+ Tipp:

Die in § 4.2 angegebenen nützlichen Tipps 1-6 können auch bei der Durchführung von Analysen auf Dioxin hilfreich sein.

4.3.1. Bestimmungsgrenze (*Limit Of Quantification, LOQ*) für Bioassays

Für ein bioanalytische Screeningverfahren ist die Feststellung der LOQ keine unabdingbare Anforderung, allerdings muss das Verfahren nachweisen, dass es zwischen dem Blanko- und dem Grenzwert unterscheiden kann.

Bei Erteilung eines BEQ-Niveaus muss ein Berichtsniveau für Proben mit einer Reaktion unter diesem Niveau festgelegt werden. Das Berichtsniveau:

- muss sich nachweislich mit mindestens einem Faktor von drei von den Blindversuchen mit einer Reaktion unter dem Arbeitsbereich unterscheiden
- muss daher auf der Grundlage von Proben berechnet werden, die die Zielkomponenten rundum das erforderliche Mindestniveau enthalten, und nicht auf Grundlage eines S/N-Verhältnisses oder eines Assay-Blindversuchs.

Der LOQ für Bioassays muss allerdings so sein, dass ein BEQ-Gehalt, der mit 2/3 des Höchstgehalts übereinstimmt, den am ehesten geeigneten Grenzwert darstellt, sodass ein falsch konformer Anteil von unter 5 % und ein akzeptabler Anteil für falsche, nicht-konforme Ergebnisse ermittelt wird.

4.4. Dioxinähnliche PCB

Matrix	LOQ-Grenzwert (ng TEQ/kg 88 % DS)	Reproduzierbarkeit	Verzerrung	Erweiterte Messungenaugigkeit
Einzelfuttermittel	0,4	15%	20%	50%
Zusatzstoffe und Vormischungen	0,4	15%	20%	50%
Mischfuttermittel, ausgenommen:	0,15	20%	20%	50%
Mischfuttermittel für Heimtiere und Fische	0,5	10%	20%	45%

+ Tipp:

Die in § 4.2 angegebenen nützlichen Tipps 1-6 können auch für die Durchführung von Analysen auf dioxinähnliche PCB hilfreich sein.

4.5. Nicht-dioxinähnliche PCB

Matrix	LOQ-Grenzwert (µg/kg 88 % DS)	Reproduzierbarkeit	Verzerrung	Erweiterte Messungsgenauigkeit
Einzelfuttermittel	3,33	15%	20%	50%
Zusatzstoffe und Vormischungen	3,33	15%	20%	50%
Mischfuttermittel, ausgenommen:	3,33	15%	20%	50%
Mischfuttermittel für Heimtiere und Fische	10	15%	20%	50%

4.6. Schwermetalle und Fluor

Matrix	LOQ- Grenzwert (mg/kg 88 % DS)	Reproduzierbarkeit	Verzerrung	Erweiterte Messungsgenauigkeit
Einzelfuttermittel, u.a. Mineralien:				
Arsen (As) insgesamt	0,4	25%	15%	60%
Blei (Pb)	1,0	20%	15%	50%
Cadmium (Cd)	0,2	20%	15%	50%
Quecksilber (Hg)	0,02	25%	20%	65%
Fluor (F)	30	10%	15%	35%
Zusatzstoffe und Vormischungen¹:				
Arsen (As) insgesamt	6,0	20%	10%	45%
Blei (Pb)	6,0	15%	10%	40%
Cadmium (Cd)	0,4	15%	10%	40%
Ergänzungs- und Alleinfuttermittel:				
Arsen (As) insgesamt	0,4	25%	10%	60%
Blei (Pb)	1,0	20%	10%	45%
Cadmium (Cd)	0,1	20%	10%	45%

1. [1] Aufgrund fehlender Grenzwerte für unbedenkliche Futtermittel wurden keine Leistungskriterien für die Analyse auf Quecksilber und Fluor in Zusatzstoffen und Vormischungen festgelegt.

Matrix	LOQ-Grenzwert (mg/kg 88 % DS)	Reproduzierbarkeit	Verzerrung	Erweiterte Messungenauigkeit
Quecksilber (Hg)	0,02	25%	20%	60%
Fluor (F)*	6,0	10%	15%	35%

* Obwohl es sich bei Fluor nicht um ein Schwermetall handelt, müssen auch LOQ für Fluor berücksichtigt werden.

+ Tipp:

Es gibt zahlreiche geeignete Methoden zur Analyse gesetzlich geregelter Schwermetalle (Cadmium (Cd), Arsen (As), Blei (Pb) und Quecksilber (Hg)), beispielsweise: • Optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES) • Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) • Atomabsorptionsspektrometrie mit elektrothermischer Aufheizung (GF-AAS).

Bei der ICP-OES liegt der LOQ im Allgemeinen über mg/kg-Niveau, während er bei GF-AAS oder ICP-MS für die meisten Schwermetalle wesentlich niedriger ist. Diese Verfahren können im Allgemeinen für geringe Probenmengen angewendet werden, die gut homogenisiert werden müssen (<0,5 mm²); darauf folgt eine komplette Entschlüsselung der Matrix mit beispielsweise HNO₃.

Für die ICP-MS wird dringend empfohlen, die so genannte Kollisions-/Reaktionszellentechnologie zu verwenden, um polyatomare Interferenzen wie ArCl⁺ zu entfernen, die ansonsten zu falsch positiven Ergebnissen führen können.

+ Tipp:

Zur Ermittlung des Quecksilbergehalts können spezifische Verfahren verwendet werden, beispielsweise: auf der Grundlage der thermischen Zersetzung der Probe Amalgamation von Quecksilber und Atomabsorptionsdetektion. Der LOQ mit diesem Verfahren ist äußerst gering. Da die Ingebrauchnahme von Proben sehr gering ist, meistens bis zu 0,1 Gramm, muss die Probe auch für diese Verfahren homogenisiert sein (<0,5 mm²). Von der homogenisierten Probe muss eine Unterprobe von in der Regel 0,1 bis 1 Gramm in Säure oder in einem Muffelofen aufgeschlossen werden. Alle quantitativen Analysemethoden sind zulässig, sofern die festgelegten Höchstwerte erfüllt sind. Die Nachweisbarkeitsgrenze der Methode für jedes Bestimmungsverfahren und für jedes Element hängt von der Probenahmematrix, dem verwendeten Gerät und der verwendeten Technologie ab.

+ Tipp:

Fluor kann nach einer Behandlung mit Salzsäure mithilfe von Spektroskopie oder einer ionenselektiven Elektrode bestimmt werden.

+ Tipp:

Wenn das Analyseergebnis über dem oder um den Höchstwert liegt, wird empfohlen, die Analyse mithilfe frischer Proben und einer Bestimmbarkeit auf der Grundlage der „Standardhinzufügung“ durch Spiken von zwei Unterproben auf zwei verschiedenen Niveaus zu wiederholen, beispielsweise eine mit nur 0,5* ml (maximale Limit/Höchstwert) und eine mit 1,5* ml. Durch die Standardhinzufügung werden die Matrixeffekte der spezifischen Probe auf ein Minimum beschränkt.

4.7. Pestizide

Zur Erlangung einer Registrierung muss das Labor nachweisen, dass es die Leistungsmerkmale zur Analyse aller Pestizidparameter in der nachstehenden Tabelle erfüllt.

Parameter	LOQ (mg/kg 88% DM)	Reproduzierbarkeit	Rückgewinnung ¹	Erweiterte Messungengenauigkeit
Aldrin	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Dieldrin	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Chlordan (Summe aus cis- und trans-Isomeren und aus Oxychlordan, berechnet als Chlordan)	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
DDT (Summe aus p,p'-DT, o,p'-DT, p-p'-DDE und p,p'-TDE (DDD), berechnet als DDT)	0.05	20 %	70 - 120 %	50 %
Endosulfan (Summe aus alpha- und beta-Isomeren und aus Endosulfansulfat, berechnet als Endosulfan)	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Endrin (Summe aus Endrin und delta-Ketoendrin, berechnet als Endrin)	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Heptachlor (Summe aus Heptachlor und Heptachlorepoxyd, berechnet als Heptachlor)	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Hexachlorbenzen (HCB)	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Hexachlorcyclohexan (HCH)			70 - 120 %	50 %
- alpha-Isomere	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
- beta-Isomere	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
- gamma-Isomere	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Fipronil (Summe Fipronil + Sulfonmetabolit (MB46136), berechnet als Fipronil)	0.005	20 %	70 - 120 %	50 %
Chlorpyrifos-methyl	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Pirimiphos-methyl	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Cypermethrin (Cypermethrin einschließlich anderer Mischungen aus zusammengesetzten Isomeren (Summe aus Isomeren))	0.05	20 %	70 - 120 %	50 %
Tebuconazol	0.02	20 %	70 - 120 %	50 %
delta-Methrin (cis-delta-Methrin)	0.02	20 %	70 - 120 %	50 %

Parameter	LOQ (mg/kg 88% DM)	Reproduzierbarkeit	Rückgewinnung ¹	Erweiterte Messungenaugigkeit
Chlorpropham	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Chlorpyrifos-ethyl	0.01	20 %	70 - 120 %	50 %
Diphenylamin	0.05	20 %	70 - 120 %	50 %
Malathion (Summe aus Malathion und Malaoxon, berechnet als Malathion)	0.02	20 %	70 - 120 %	50 %
Permethrin (Summe der Isomere)	0.05	20 %	70 - 120 %	50 %

¹ In außerordentlichen Fällen können durchschnittliche Rückgewinnungsprozentsätze außerhalb eines Bereichs von 70-120 % akzeptiert werden, wenn sie konstant sind (RSD ≤ 20 %) und die Grundlage dafür deutlich ist (beispielsweise infolge der Verteilung des Analyten in einem Partitionierungsschritt), die durchschnittliche Rückgewinnung darf nicht weniger als 30 % oder mehr als 140 % betragen.

+ Tipp:

Zur Ermittlung des korrekten RHG kann das Support-Dokument S 9.13 Managing pesticide residues in feed zu Rate gezogen werden. Dieses Dokument enthält Antworten auf die Fragen von nach GMP+ zertifizierten Teilnehmern zu den Anforderungen des GMP+ FC scheme in Bezug auf die geltenden RHG für Pestizide in Futtermitteln.

+ Tipp:

Die in diesem Abschnitt festgelegten Leistungsmerkmale stützen sich auf den in SANTE 12682/2019 (https://www.eurl-pesticides.eu/docs/public/tmpl_article.asp?CntID=727) festgelegten Kriterien.

+ Tipp:

Die meisten Pestizide, auf die eine Kontrolle zu erfolgen hat, lassen sich mit Hilfe der sogenannten QuEChERS-Methode (Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe) analysieren. Diese Methode basiert auf der Extraktion mit Acetonitril in Anwesenheit von Wasser, gefolgt von einer Trennung, kontrolliert durch eine Mischung aus MgSO₄ und NaCl, der Wasserphase. Anschließend kann die Acetonitrilphase mit Hilfe von GC-MS und LC-MS/MS auf eine umfassende Skala an Pestiziden mit unterschiedlichen physischen und chemischen Eigenschaften analysiert werden. Für manche Pestizide ist eine spezifische Methode (für eine einzige Verbindung) erforderlich, z. B. für Dithiocarbamate. Für sehr polare Verbindungen sind spezifische Methoden auf der Grundlage der sogenannten QuPPE-Methode (Quick Polar Pesticides Method) erforderlich.

Siehe auch: http://www.crl-pesticides.eu/docs/public/tmpl_article.asp?CntID=887&LabID=200&Lang=EN.

5. Verbesserung

5.1. Allgemeines

Das registrierte GMP+-Labor muss an Eignungsprüfungen teilnehmen, um seine Kompetenz im Alltag nachzuweisen. Die Eignungsprüfung soll dazu dienen, die fortlaufenden Leistungen der Labore zu kontrollieren.

Ferner muss die Eignungsprüfung mindestens die Anforderungen in § 5.2 - 5.5 erfüllen.

5.2. Eignungsprüfung (Proficiency test)

Einmal pro Jahr muss das registrierte GMP+-Labor für jede Analyse, für die es registriert ist, an einer Eignungsprüfung teilnehmen. Das registrierte GMP+-Labor muss dafür sorgen, dass der Anbieter der Eignungsprüfung die Eignungsprüfung gemäß** ISO 17043 durchführt.

Wenn keine Eignungsprüfung verfügbar ist, muss die Durchführung der Analyse nachgewiesen werden auf der Grundlage von:

- a. zertifiziertem Referenzmaterial, oder
- b. wenn dies nicht verfügbar ist:
 1. Referenzmaterial einer früheren Eignungsprüfung, oder
 2. einer gespiketen Probe.

*** Das bedeutet, dass der Anbieter nicht akkreditiert sein muss, aber die Eignungsprüfung in Übereinstimmung mit ISO 17043 durchführen muss.*

5.3. Planung

Einmal pro Jahr muss das registrierte GMP+-Labor einen Plan erstellen, in dem steht, an welchen Eignungsprüfungen es teilnimmt. Dieser Plan muss als dokumentierte Information aufbewahrt werden.

5.4. Verwaltung

Das registrierte GMP+-Labor muss die Ergebnisse einer Eignungsprüfung mindestens drei Jahre lang als dokumentierte Information aufbewahren.

Das Ergebnis für das registrierte GMP+-Labor muss in einem „Z-Score“ angegeben werden.

Tipp:

Der „Z-Score“ gibt Folgendes an:

- a. die tatsächlich erreichte Genauigkeit (der Unterschied zwischen dem Ergebnis des Labors und dem akzeptierten tatsächlichen oder Konsenswert), und
- b. das Urteil des Anbieters der Eignungsprüfung über den Grad der Genauigkeit, die für den Zweck geeignet ist.

5.5. Auslegung der Ergebnisse von Eignungsprüfungen

Das registrierte GMP+-Labor muss die Ergebnisse der Eignungsprüfung anhand der Grenzwerte in der nachstehenden Tabelle auslegen.

Z-Score	Bewertung
$Z \leq 2$	Ausreichend deutlich
$2 < Z \leq 3$	Zweifelhaft
$Z \geq 3$	Unzureichend

Wenn der Z-Score als zweifelhaft oder unzureichend eingestuft wird, muss das registrierte GMP+-Labor:

- die wahrscheinliche(n) Ursache(n) der Abweichung untersuchen, und
- Korrekturmaßnahmen ergreifen, und
- verifizieren, ob die Korrekturmaßnahmen zu einer hinreichenden Leistung führen.

Appendix 1 Berechnungen

Im Hinblick auf die Leistungskriterien gelten die folgenden Berechnungen:

Leistungskriterien ¹	Berechnung
Nachweisgrenze (LOD)	$LOD = 3 \times s_R$
Bestimmbarkeitsgrenze (LOQ)	$LOQ = 6 \times s_R$
Reproduzierbarkeit	$R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_{i1} - x_{i2})^2}{2n}}$
Verzerrung	$\delta = \bar{x} - c_{ref}$
Erweiterte Messgenauigkeit	$U = 2 \times \sqrt{s_R^2 + \delta^2}$

s_R	die Standardabweichung bei Blankproben unter Reproduzierbarkeitsbedingungen
R	Reproduzierbarkeit (in dieser Norm auf MRL-Niveau bestimmt)
δ	Verzerrung
U	Erweiterte Messgenauigkeit
n	Anzahl Analysen
x	Konzentration des Bestandteils
\bar{x}	durchschnittliche Konzentration des analysierten Bestandteils im Referenzmaterial
c_{ref}	der zugeordnete Wert der Komponente im Referenzmaterial

Die durchschnittliche Verzerrung der Verfahren ergibt sich aus dem zertifizierten Referenzmaterial oder aus Materialien von Eignungsprüfungen mit einem zugeordneten (Konsens-)Wert. Eine Verzerrung auf der Grundlage einer Hinzufügung ist akzeptabel, wenn keine Interferenz mit der Matrix erwartet wird. Hinzufügung zu mindestens acht

1. [1] Definitionen und Berechnungen sind abgeleitet aus NEN 7777: Leistungsmerkmale der Messverfahren und NEN 7779: Messgenauigkeit

unterschiedlichen Probenmatrizen wird zur Berechnung der Verzerrung auf der Grundlage der berechneten Rückgewinnung (Genauigkeit) verwendet.



Risk Management tools

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.

Wo finden Sie weitere Informationen über die Risk Management tools von GMP+ International?

Informationsblätter

Mehr Informationen: [GMP+ Plattform](#)

Produktliste

Mehr Informationen: [GMP+ Plattform](#)

Risikobewertungen

Mehr Informationen: [GMP+ Plattform](#)

GMP+ Monitoring database

Mehr Informationen: [GMP+ Monitoring database](#)

Support-Dokumente

Mehr Informationen: [Support documents](#)

We enable every company in the feed chain to take responsibility for safe and sustainable feed.

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 Publikation wurde in englischer Sprache erstellt und in mehrere Sprachen übersetzt. Im Falle eines Auslegungskonflikts oder einer Diskrepanz zwischen der englischen Sprache und einer anderen Sprache hat die englische Sprache Vorrang.

© 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.