



Technical Specifications

TS1.11 - Kontrola reziduí a homogeneity

Verze CS: 1 ledna 2022



Obsah

1.	VYMEZENÍ A UPLATNĚNÍ TOHOTO DOKUMENTU	3
2.	KONTROLA REZIDUÍ	4
2.1.	UPLATŇOVÁNÍ ZÁSAD HACCP	4
2.2.	DODATEČNÉ POŽADAVKY NA PROPLACH	4
3.	HOMOGENITA	6
	APPENDIX 1: KRITÉRIA MĚŘENÍ PŘENOSU A HOMOGENITY	7
	APPENDIX 2: LIMITY REZIDUÍ	9

1. Vymezení a uplatnění tohoto dokumentu

Tento dokument obsahuje požadavky kladené na společnosti certifikované dle GMP+, které zpracovávají kritické doplňkové látky a/nebo veterinární léčivé přípravky, pokud jde o tyto aspekty

- kontrola reziduí
- homogenita.

2. Kontrola reziduí

2.1. Uplatňování zásad HACCP

Společnost certifikovaná dle GMP+ musí definovat kontrolní opatření, která zajistí, že rezidua kritických doplňkových látek a veterinárních léčivých přípravků nepřesáhnou limity stanovené Přílohou 2.

Poznámka: Mezi možné a často využívané kontrolní opatření patří:

- Používání výrobních a dopravních linek určených pro konkrétní produkt ve výrobním závodu
- Proplachování/posloupnost: viz kapitola 2.2
- Fyzické pročištění
- Kombinace výše uvedených kontrolních opatření.

Opatření nebo kombinace opatření za účelem kontroly reziduí kritických doplňkových látek / veterinárních léčivých přípravků musí být validovány:

- Validace kontrolních opatření u výrobních/transportních linek neurčených pro konkrétní produkt musí zahrnovat analýzu nejméně dvou reprezentativních vzorků krmiva, pro něž jsou v Příloze 2 stanoveny limity reziduí.
- V případě vymezených výrobních/dopravních linek musí společnost prokázat a dokumentovat, že limity reziduí dle Přílohy 2 nejsou překračovány.

Trvalost účinnosti kontrolních opatření musí být měřena nejméně jedenkrát za čtvrt roku. Děje se tak analýzou reprezentativního vzorku na určení úrovně reziduí kritické doplňkové látky nebo veterinárního léčivého přípravku.

Pokud společnost zpracovává více typů kritických doplňkových látek nebo veterinárních léčivých přípravků, je nutno provést analýzu postupně na všechny.

Helpful tip:

Řekněme, že zpracováváte šest různých kokcidiostatik. Všech šest těchto kokcidiostatik zařadíte do plánu analýz: za první kvartál provedete analýzu kokcidiostatika A, ve druhém kvartále kokcidiostatika B, atd. Po šesti kvartálech (1,5 roku) budete mít provedenu analýzu všech kokcidiostatik na rezidua a můžete se vrátit na začátek k analýze reziduí u kokcidiostatik A.

Je nutno provést analýzu v laboratoři, která je za tímto účelem schválena (viz TS1.2 *Purchase (Nákup)*).

2.2. Dodatečné požadavky na proplach

Běžně používaným kontrolním opatřením je „vyčištění“ výrobního zařízení jeho „proplachem“ pomocí krmiva těsně po výrobě krmiva, kde je zpracovávána kritická doplňková látka nebo veterinární léčivo.

Platí následující podmínky:

- a. Tento proplach musí být proveden stanoveným a ověřeným objemem krmiva. Šarže, pomocí níž se tento proplach provádí, odpovídá velikostí normální produkci, ledaže by společnost prokázala na základě místního šetření, že i menší velikost šarže je dostatečná pro efektivní čištění. Validace musí zahrnovat analýzu nejméně dvou reprezentativních vzorků.
 - b. Krmná surovina používaná pro proplach musí být následně zpracována a zlikvidována, aby byly splněny všechny zákonné požadavky a nenastaly problémy s bezpečností krmiv. To musí být opřeno o analýzu rizik.
 - c. V případě uvedení na trh musí krmivo použité pro proplach splňovat zákonné náležitosti. V každém případě hodnoty kritických doplňkových látek / veterinárních léčivých přípravků (Příloha 2) nesmějí být překročeny.
 - d. V případě, že u zařízení je proveden proplach vypočítanou výrobní sekvencí na základě změřené úrovně přenosu, pravidelné ověření účinnosti (dle kapitoly 2.1) lze omezit na polovinu, za předpokladu, že metoda měření přenosu odpovídá kritériím stanoveným Přílohou 1.
 - e. V rámci volby metody proplachu společnost vezme do úvahy národní legislativu v oblasti krmiv včetně jejího výkladu příslušnými orgány.
- Odchylka od výše stanovených podmínek musí být odůvodněná a dokumentována.

 Helpful tip:

Proplach vypočítanou sekvencí výroby na základě měřené úrovně přenosu je lepší varianta

3. Homogenita

Každé mísicí zařízení, kde se zpracovávají suché směsi s kritickými doplňkovými látkami nebo veterinárními léčivými přípravky musí být otestováno na účinnost zajištění homogenity. Metoda využitá pro měření homogenity musí splňovat kritéria stanovená Přílohou 1.

V závislosti na použité metodě musejí být výsledky interpretovány na základě limitů v následujících tabulkách:

Stanovení homogenity s využitím přímých metod

Pravděpodobnost p	Vyhodnocení
$p \leq 1 \%$	Nedostatečná
$1 \% < p < 5 \%$	Pravděpodobně zásadní odchylka. Nelze se jednoznačně vyjádřit. Test musí být zopakován.
$P \geq 5 \%$	Dobrá homogenita

Stanovení homogenity s využitím nepřímých metod

Variační koeficient (VK)	Vyhodnocení
$VK \leq 8 \%$	Dobrá homogenita
$8 \% < VK < 12 \%$	Přijatelná homogenita
$VK \geq 12 \%$	Nedostatečná

Je-li shledáno, že homogenita směsi je nedostatečná, společnost certifikovaná dle GMP+ musí provést analýzu hlavních příčin a zavést nápravná opatření a provést nový test homogenity, aby se přesvědčila, že přijatá opatření jsou účinná a mohou docílit dostatečné homogenity.

Appendix 1: Kritéria měření přenosu a homogenity

Tabulka níže obsahuje minimální kritéria pro měření přenosu¹ a homogenity. Metody měření přenosu a homogenity se mohou částečně překrývat. Z tohoto důvodu mnoho společností využívá kombinace měření přenosu a homogenity. Pozor: kombinace těchto dvou měření není povinností.

V některých zemích tamní legislativa stanoví speciální požadavky na měření úrovně přenosu a homogenity. Metody měření jsou akceptovány.

Vysvětlující tabulka níže:

V některých případech jde o rozličná kritéria (např. metoda měření), avšak pokud jsou kritéria stejná u přenosu i homogenity, v tabulce to pak není rozlišováno (např. stopovací látka).

	Homogenita	Přenos
Metoda měření <i>Viz Užitečné doporučení 1, 2 a 3</i>	<ul style="list-style-type: none"> Měření homogenity je stanoveno statisticky na základě přímých nebo nepřímých metod. <ul style="list-style-type: none"> Přímé metody jsou založeny na počítání částic. Uplatnění/použití těchto metod vede k výsledkům, které jsou analyzovány jako Poissonova rozdělení. Homogenita je vyjádřena skrze pravděpodobnost (p). Nepřímé metody jsou založeny na stanovení koncentrace látky. Uplatnění/použití těchto metod vede k výsledkům, které jsou považovány za konvenční rozdělení. Homogenita je dána variačním koeficientem (VK). 	<ul style="list-style-type: none"> V rámci testu musí být měřena úroveň přenosu u všech fází procesu, od přidání kritických doplňkových látek a/nebo veterinárních léčivých přípravků až po balení krmiva k nakládce nebo doručení. Test musí být schopen změřit úroveň přenosu nejméně 1 % u krmných směsí a 0,5 % u premixů.
Četnost	Hodnoty přenosu a homogenity musí být naměřeny při prvním využití zařízení a opětovně pak při zásadních úpravách tohoto zařízení.	
	Dále nejméně každé 4 roky	Dále nejméně každé dva roky.
Stopovací látka <i>Viz Užitečné doporučení 1</i>	<ul style="list-style-type: none"> Je vhodná a zjištělná s dostatečnou přesností u nízkých úrovních a stabilní během výrobního procesu Je jedna ingredience (samotná stopovací látka) musí přispívat ke koncentraci stopovací látky v testovacích šaržích, ledaže vliv jiných ingrediencí na koncentraci stopovací látky je znám a je omezený 	

1. Všimněte si, že standard GMP+ nevyžaduje, aby certifikované společnosti prováděly měření hladiny přenosu (kapitola 2.2) u výrobního zařízení. Jakmile ale měření je, použitá metoda musí odpovídat kritériím stanoveným v této tabulce.

	Homogenita	Přenos
	<ul style="list-style-type: none"> Je-li stopovací látka v podobě částecek, musejí být zjištělné pohledem a pokud možno barevně odlišené. <p><i>Poznámka:</i> Minerály (např. vápník, sodík) nejsou přípustné na měření přenosu a homogenity směsí obsahujících kritické doplňkové látky / veterinární léčivé přípravky.</p>	
Odběr vzorků a analýza	<ul style="list-style-type: none"> Každý vzorek musí být dostatečně velký na provedení nezbytných analýz (včetně opakovaného testování). Počet vzorků za účelem měření přenosu a homogenity s požadovanou přesností musí odpovídat metodě a velikosti šarže. Minimální počet vzorků je 10. Vzorky musejí být řádně označeny. Je nutno provést analýzu v laboratoři, která je za tímto účelem schválena (viz TS1.2 <i>Purchase(Nákup)</i>) 	
	<ul style="list-style-type: none"> Odběr vzorků musí probíhat v mísicím zařízení (na předem stanovených místech a rovnoměrně) nebo v pravidelných intervalech při vyprazdňování mísicího zařízení. 	<ul style="list-style-type: none"> Pro každou šarži musí vzorky zastupovat celou šarži musejí být odebrány v pravidelných časových intervalech na konci výrobní linky.
Parametry procesu	<ul style="list-style-type: none"> Plnění, míchání atd. musí odpovídat podmínkám běžné výroby. 	<ul style="list-style-type: none"> Šarže pro testování (stopovací látky a přenosu) musejí být vyráběny v souladu s běžnými výrobními procesy zařízení, např. pokud jde o velikosti šarží, postup a sekvenci dávkování ingrediencí.
Reporting	<ul style="list-style-type: none"> Výsledky těchto měření a hodnoty výkonnosti musejí být archivovány jakožto dokumentované informace. 	

+ Helpful tip:

Používejte v co nejvyšší míře jeden typ stopovací látky / metody v zájmu zajištění lepších srovnání s předchozími testy.

+ Helpful tip:

Stopovací látka musí postupovat stejnou cestou v zařízení jako doplňkové látky a/nebo veterinární léčivé přípravky.

+ Helpful tip:

Podpůrné dokumenty GMP+ obsahují podrobnější popis metod měření přenosu a homogenity (viz S9.14 *Methods for measuring carry-over & homogeneity of critical feed additives and veterinary medicinal products (Metody měření přenosu a homogenity kritických doplňkových látek a veterinárních léčivých přípravků)*).

Appendix 2: Limity reziduí

Následující tabulka obsahuje limity reziduí kritických doplňkových látek / veterinárních léčivých přípravků.

Kritické doplňkové látky (kokcidiostatika)	Krmivo	Maximální obsah v mg/kg (ppm) v poměru ke krmivu s 12% obsahem vlhkosti
Lasalocid sodný A	Krmné suroviny	1.25
	Krmná směs pro:	1.25
	<ul style="list-style-type: none"> psy, telata, králíky, koňovité, zvířata na mléko, nosnice, krůty (> 16 týdnů) a kuřice (> 16 týdnů) 	1.25
	<ul style="list-style-type: none"> kuřata, nosnice (< 16 týdnů) a krůty (<16 týdnů) na období před porážkou, kde je zakázáno použití lasalocidu sodného A (krmivo pro období ochranné lhůty) bažanty, perličky, křepelky a koroptve (vyjma nosnic) na období před porážkou, kde je zakázáno použití lasalocidu sodného A (krmivo pro období ochranné lhůty) jiné druhy zvířat 	3.75
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití lasalocidu sodného A.	(¹)
Narasin	Krmné suroviny	0.7
	Krmná směs pro:	0.7
	<ul style="list-style-type: none"> krůty, králíky, koňovité a nosnice a kuřice (> 16 týdnů) jiné druhy zvířat 	2.1
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití narasinu.	(¹)
Salinomycinát sodný	Krmné suroviny	0.7
	Krmná směs pro:	0.7
	<ul style="list-style-type: none"> koňovité, krůty, nosnice a kuřice (> 12 týdnů) kuřata, nosnice (< 12 týdnů) a králíky na období před porážkou, kde je zakázáno použití salinomycinu sodného (krmivo pro období ochranné lhůty) jiné druhy zvířat 	2.1
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití salinomycinátu sodného.	(¹)
Monensin sodný	Krmné suroviny	1.25
	Krmná směs pro:	
	<ul style="list-style-type: none"> koňovité, psy, malé přežvýkavce (ovce, kozy), kachny, skot, zvířata na mléko, nosnice (> 16 týdnů) a krůty (> 16 týdnů) 	1.25 1.25 3.75

1. Maximální podíl doplňkové látky / veterinárního léčivého přípravku v premixu nesmí mít za následek podíl této doplňkové látky nebo veterinárního léčiva přesahující 50 % maximální úrovně v krmivu, jsou-li instrukce k použití v premixu dodrženy.

Kritické doplňkové látky (kokcidiostatika)	Krmivo	Maximální obsah v mg/kg (ppm) v poměru ke krmivu s 12% obsahem vlhkosti
	<ul style="list-style-type: none"> kuřata, nosnice (< 16 týdnů) a krůty (<16 týdnů) na období před porážkou, kde je zakázáno použití monensinu sodného (krmivo pro období ochranné lhůty) jiné druhy zvířat 	
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití monensinu sodného.	(¹)
Semduramicinát sodný	Krmné suroviny	0.25
	Krmná směs pro: <ul style="list-style-type: none"> nosnice a kuřice (> 16 týdnů) kuřata na období před porážkou, kde je zakázáno použití semduramicinátu sodného (krmivo pro období ochranné lhůty) jiné druhy zvířat 	0.25 0.25 0.75
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití semduramicinátu sodného.	(¹)
Maduramicin amonný alfa	Krmné suroviny	0.05
	Krmná směs pro: <ul style="list-style-type: none"> koňovité, králíky, krůty (> 16 týdnů), nosnice a kuřice (> 16 týdnů) kuřata a krůty (< 16 týdnů) na období před porážkou, kde je zakázáno použití maduramicinu amonného alfa (krmivo pro období ochranné lhůty) jiné druhy zvířat 	0.05 0.05 0.15
	Premixy určené k použití v krmivech, kde použití maduramicinu amonného alfa není schváleno.	(¹)
Robenidin hydrochlorid	Krmné suroviny	0.7
	Krmná směs pro: <ul style="list-style-type: none"> nosnice a kuřice (> 16 týdnů) kuřata, králíky na výkrm a chov a krůty pro období před porážkou, kde je zakázáno použití robenidinu hydrochloridu (krmivo pro období ochranné lhůty) jiné druhy zvířat 	0.7 0.7 2.1
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití robenidinu hydrochloridu.	(¹)
Dekochinát	Krmné suroviny	0.4
	Krmná směs pro: <ul style="list-style-type: none"> nosnice a kuřice (> 16 týdnů) jiné druhy zvířat 	0.4 1.2
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití dekochinátu	(¹)

Kritické doplňkové látky (kokcidiostatika)	Krmivo	Maximální obsah v mg/kg (ppm) v poměru ke krmivu s 12% obsahem vlhkosti
Halofuginon hydrobromid	Krmné suroviny	0,03
	Krmná směs pro: <ul style="list-style-type: none"> • nosnice, kuřice a krůty (> 12 týdnů) • kuřata a krůty (< 12 týdnů) na období před porážkou, kde je zakázáno použití halofuginonu hydrobromidu (krmivo pro období ochranné lhůty) • jiné druhy zvířat 	0,03 0,03 0,09
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití halofuginonu hydrobromidu.	(¹)
Nikarbazin	Krmné suroviny	1.25
	Krmná směs pro: <ul style="list-style-type: none"> • koňovité a nosnice a kuřice (> 16 týdnů) • jiné druhy zvířat 	1.25 3.75
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití nikarbazinu (v kombinaci s narasinem).	(¹)
Diclazuril	Krmné suroviny	0,01
	Krmná směs pro: <ul style="list-style-type: none"> • nosnice, kuřice (> 16 týdnů) • králíky na výkrm a chov pro období před porážkou, kde je zakázáno použití diclazurilu (krmivo pro období ochranné lhůty). • jiné druhy zvířat vyjma nosnic (< 16 týdnů), kuřat perliček a krůt. 	0,01 0,01 0,03
	Premixy určené k použití v krmivech, kde není schváleno použití diclazurilu.	(¹)
U jiných kritických doplňkových látek (²) <ul style="list-style-type: none"> • které jsou cíleně přidávány do krmiva s cílem ovlivnit výkonnost, produkci nebo zdraví zvířat, a • které se mohou vyskytovat v živočišných 	Krmivo	Max. Procento (%)

2. „Jiné kritické doplňkové látky“ jsou produkty:

Kritické doplňkové látky (kokcidiostatika)	Krmivo	Maximální obsah v mg/kg (ppm) v poměru ke krmivu s 12% obsahem vlhkosti
<p>produktech (maso, mléko, vejce) a mohou být škodlivé v případě konzumace, a</p> <ul style="list-style-type: none"> • u kterých byla stanovena ochranná lhůta. <p>)</p>		
	Všechna ostatní necílová krmiva pro zvířata určená k produkci potravin	1 % max. obsahu, což je schváleno k použití v krmivu. ⁽³⁾
	Všechna ostatní necílová krmiva	3 % max. obsahu, což je schváleno k použití v krmivu ⁽³⁾
Veterinární léčivé přípravky ⁽⁴⁾	Krmivo	Max. Procento (%)
	Všechna necílová krmiva	1 % max. obsahu, což je předepsáno k mísení v krmivu ⁽³⁾

3. Certifikované společnosti nemusejí dodržet tyto maximální úrovně, pokud to umožňuje národní legislativa a pokud je krmivo uvedeno na místní trh. V případě, že národní legislativa nařizuje přísnější limity, je nutno je zohlednit.

4. Příklady: antibiotika, antihelmintika



Risk Management tools

To byla spousta informací, takže se nabízí otázka, co bude dále? Naštěstí můžeme v této souvislosti nabídnout podporu ze strany komunity GMP+. Nabízíme podporu ve formě celé řady nástrojů a návodů, ale každá společnost nese svůj díl odpovědnosti za bezpečnost krmiv, takže nelze nabízet na míru šitá řešení. Můžeme nicméně pomoci díky objasnění požadavků a poskytnout základní informace k požadavkům.

Vypracovali jsme celou řadu podpůrných informačních materiálů pro komunitu GMP+. Patří sem různé nástroje, přehledy odpovědí na nejčastěji kladené otázky či odkazy na webináře a akce.

Podporné materiály k tomuto dokumentu (návodů a přehledů nejčastěji kladených otázek)

Vytvořili jsme dokumenty jakožto návody k požadavkům GMP+ stanoveným v modulech GMP+ FSA a GMP+ FRA. Tyto dokumenty obsahují příklady, odpovědi na nejčastější otázky nebo základní informace.

Kde najdete další informace o Risk management tools van GMP+ International?

Informační listy

Více informací: [GMP+ Platform](#)

Seznam produktů

Více informací: [GMP+ Platform](#)

Hodnocení rizik

Více informací: [GMP+ Platform](#)

GMP+ Monitoring database

Více informací: [GMP+ Monitoring database](#)

Podpora documenten

Více informací: [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

Vymezení odpovědnosti:

Tato publikace byla vytvořena v angličtině a přeložena do několika jazyků. V případě jakéhokoli konfliktu v interpretaci nebo nesrovnalosti mezi anglickým jazykem a jakýmkoli jiným jazykem, bude platit anglický jazyk.

© GMP+ International B.V.

Všechna práva vyhrazena. Informace v této publikaci jsou k dispozici v náhledu, je povoleno jejich stahování a tisk pro vlastní nevýdělečnou potřebu. V případě jakéhokoliv jiného užití se vyžaduje předchozí písemný souhlas GMP+ International B.V.