

PROGRAMMA EVENTO FORMATIVO

FARMACOSORVEGLIANZA VETERINARIA: RICETTA ELETTRONICA E METODOLOGIE DI CONTROLLO SUL CORRETTO IMPIEGO DEL FARMACO VETERINARIO A GARANZIA DELLA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E PER LA PREVENZIONE DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA

Marino (Roma) 9 ottobre 2018

7 Crediti ECM

La sorveglianza: Residui di medicinali e sostanze non autorizzate
– PNR e correlate attività di campionamento e analisi

Piano Nazionale per la Ricerca dei Residui (PNR)

Piano di sorveglianza del processo di allevamento degli animali e di prima trasformazione dei prodotti di origine animale che ha lo scopo di:

- ➔ svelare i casi di somministrazione illecita di sostanze vietate;
- ➔ svelare i casi di somministrazione abusiva di sostanze autorizzate;
- ➔ verificare la conformità dei residui di medicinali veterinari, di antiparassitari nonché di agenti contaminanti per l'ambiente con i limiti massimi di residui o i tenori massimi fissati dalle normative comunitarie e nazionali.

Piano Nazionale per la Ricerca dei Residui (PNR)

Articolato in:

- ➔ Piano
- ➔ Extrapiano
- ➔ Sospetto

Direttiva 96/23/CE

Stabilisce le misure di controllo relative alle sostanze e alle categorie di residui di cui all'allegato I.

Le sostanze che devono essere monitorate sono suddivise in:

➔ **Categoria A:** sostanze ad effetto anabolizzante e sostanze non autorizzate

➔ **Categoria B:** medicinali veterinari e agenti contaminanti

Classificazione delle sostanze da ricercare

CATEGORIA A - Sostanze ad effetto anabolizzante e sostanze non autorizzate

- 1) Stilbeni, loro derivati e loro sali ed esteri;
- 2) Agenti antitiroidei;
- 3) Steroidi;
- 4) Lattoni dell'acido resorcilico (compreso lo zeranolo);
- 5) β -agonisti;
- 6) Sostanze incluse nell' All. IV del regolamento (CE) n. 2377/90 del Consiglio, del 26 giugno 1990 [ora abrogato dal Regolamento(CE) n°470/2009 e regolamento (UE) n° 37/2010].

CATEGORIA B - Medicinali veterinari e agenti contaminanti

- 1) Sostanze antibatteriche, compresi sulfamidici e chinolonici**
- 2) Altri prodotti medicinali veterinari**
 - a) Antielmintici**
 - b) Coccidiostatici, compresi i nitroimidazoli**
 - c) Carbammati e Piretroidi**
 - d) Tranquillanti**
 - e) Antinfiammatori non steroidei (AINS)**
 - f) Altre sostanze esercitanti un'attività farmacologica**
- 3) Altre sostanze e agenti contaminanti per l'ambiente**
 - a) Composti organoclorurati, compresi i PCB**
 - b) Composti organofosforati**
 - c) Elementi chimici**
 - d) Micotossine**
 - e) Coloranti**
 - f) Altri**

Caratteristiche del PNR in relazione alla sua applicazione

elevato numero di sostanze diversificate per caratteristiche analitiche e matrici previste dal piano

carenza di metodi di riferimento

validazione diversificata metodi di screening/conferma (657/2002)

PNR: aspetti analitici

Campionamento

aspetti generali (tempo/luogo/matrice)

aspetti specifici (modalità tecniche di campionamento)

Analisi

scelta dello strumento adeguato

Attività analitiche

Metodi di analisi: screening/conferma

Validazione

Controllo di qualità

Gestione dei dati

Metodi analisi



**Screening: no falsi
negativi**



**Conferma: no falsi
positivi**

Comparabilità metodi analitici

numero e tipologia di molecole

parametri di prestazione analitica

controllo di qualità

numero e tipologia di molecole: esempio sulfamidici

1	2	3	4	5	6	7
sulfachinossalina	sulfadiazina	sulfachinossalina	sulfachinossalina	sulfachinossalina	sulfachinossalina	sulfachinossalina
sulfacoloropiridazina	sulfadimetossina	sulfacoloropiridazina	sulfacoloropiridazina	sulfacoloropiridazina	sulfacoloropiridazina	sulfacoloropiridazina
sulfadiazina	sulfamerazina	sulfadiazina	sulfadiazina	sulfadiazina	sulfadiazina	sulfadiazina
sulfadimetossina	sulfametazina	sulfadimetossina	sulfadimetossina	sulfadimetossina	sulfadimetossina	sulfadimetossina
sulfamerazina	sulfametossazolo	sulfamerazina	sulfadoxina	sulfamerazina	sulfamerazina	sulfadoxina
sulfametazina	sulfamonometossina	sulfametazina	sulfafenazolo	sulfametazina	sulfametazina	sulfafenazolo
sulfametossazolo	sulfatiazolo	sulfametossazolo	sulfamerazina	sulfametossazolo	sulfametossazolo	sulfamerazina
sulfametossipiridazina		sulfametossipiridazina	sulfametazina	sulfapiridina	sulfametossipiridazina	sulfametazina
sulfamonometossina		sulfamonometossina	sulfametossazolo	sulfatiazolo	sulfamonometossina	sulfametossazolo
sulfapiridina		sulfapiridina	sulfametossipiridazina		sulfapiridina	sulfametossipiridazina
sulfatiazolo		sulfatiazolo	sulfamonometossina		sulfatiazolo	sulfamonometossina
			sulfapiridina			sulfanilamide
			sulfatiazolo			sulfapiridina
						sulfatiazolo
						sulfisoxazolo

Parametri di prestazione analitica

Metodi di screening: CCbeta

Metodi di conferma: CCalfa

Parametri di prestazione analitica

Metodi di screening sostanze consentite

Metodi di conferma sostanze consentite

LMR

Metodi di screening sostanze vietate

Metodi di conferma sostanze vietate

CR

17-alfa boldenone coniugato	Urina	Screening	ELISA	µg/L		2
17-alfa boldenone coniugato	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,5	
17-beta boldenone coniugato	Urina	Screening	ELISA	µg/L		1
17-beta boldenone coniugato	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,5	
17-alfa-19-nortestosterone	Urina	Screening	ELISA	µg/L		2
17-alfa-19-nortestosterone	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,5	
17-beta-19-nortestosterone	Urina	Screening	ELISA	µg/L		1
17-beta-19-nortestosterone	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,5	
16-idrossistanozololo	Urina	Screening	ELISA	µg/L		1
stanozololo	Urina	Screening	ELISA	µg/L		1
17-alfa-trenbolone	Urina	Screening	ELISA	µg/L		2
17-alfa-trenbolone	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,5	
17-beta-trenbolone	Urina	Screening	ELISA	µg/L		1
17-beta-trenbolone	Urina	Conferma	GC-MS/MS	µg/L	0,5	
etinilestradiolo	Muscolo	Screening	ELISA	µg/kg		2
medrossiprogesterone	Tessuto adiposo	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,57	
medrossiprogesterone acetato (MPA)	Tessuto adiposo	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,58	
talernolo (beta-zearalanolo)	Muscolo	Screening	ELISA	µg/kg		1
talernolo (beta-zearalanolo)	Muscolo	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,5	
talernolo (beta-zearalanolo)	Urina	Screening	ELISA	µg/L		2
zeranolo (alfa-zearalanolo)	Muscolo	Screening	ELISA	µg/kg		1
zeranolo (alfa-zearalanolo)	Muscolo	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,5	
zeranolo (alfa-zearalanolo)	Urina	Screening	ELISA	µg/L		2
zeranolo (alfa-zearalanolo)	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,5	
bromobuterolo	Fegato	Screening	ELISA	µg/kg		0,5
bromobuterolo	Fegato	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,1	
bromobuterolo	Urina	Screening	ELISA	µg/L		0,5
bromobuterolo	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,3	
cimaterolo	Fegato	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,1	
cimaterolo	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,2	
clenbuterolo	Fegato	Screening	ELISA	µg/kg		0,5
clenbuterolo	Fegato	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,1	
clenbuterolo	Urina	Screening	ELISA	µg/L		0,5
clenbuterolo	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,1	
idrossimetilclenbuterolo	Fegato	Conferma	LC-MS/MS	µg/kg	0,1	
idrossimetilclenbuterolo	Urina	Conferma	LC-MS/MS	µg/L	0,1	

Controllo di qualità

Interno: disponibilità MR/MRC

Esterno: circuiti interlaboratorio

Responsabilità e compiti dei laboratori nazionali di riferimento

1. I laboratori nazionali di riferimento, nell'area di loro competenza:
 - a) collaborano con i laboratori di riferimento dell'Unione europea e partecipano a corsi di formazione e a prove comparative interlaboratorio da essi organizzati;
 - b) coordinano le attività dei laboratori ufficiali designati ai sensi dell'articolo 37, paragrafo 1, al fine di armonizzare e migliorare i metodi di analisi, prova o diagnosi di laboratorio e il loro impiego;
 - c) se del caso, organizzano prove comparative interlaboratorio o prove valutative tra laboratori ufficiali, assicurano un debito follow-up di tali prove e comunicano alle autorità competenti i relativi risultati e follow-up;
 - d) assicurano la trasmissione alle autorità competenti e ai laboratori ufficiali delle informazioni fornite dai laboratori di riferimento dell'Unione europea;
 - e) offrono, nell'ambito della loro missione, assistenza scientifica e tecnica alle autorità competenti per l'attuazione di PCNP di cui all'articolo 109 e di programmi di controllo coordinati adottati a norma dell'articolo 112;
 - f) se del caso, convalidano i reagenti e i lotti di reagenti, istituiscono e mantengono elenchi aggiornati delle sostanze e dei reagenti di riferimento disponibili e dei fabbricanti e fornitori di tali sostanze e reagenti;
 - g) se necessario svolgono corsi di formazione per il personale dei laboratori ufficiali designati ai sensi dell'articolo 37, paragrafo 1; e
 - h) assistono attivamente gli Stati membri che li hanno designati nella diagnosi di focolai di malattie di origine alimentare, zoonotica o animale, o nella diagnosi di organismi nocivi per le piante e in caso di non conformità di partite, effettuando diagnosi di conferma e studi di caratterizzazione, epizootiologici o tassonomici su agenti patogeni isolati o esemplari di organismi nocivi.

EU-RL for Residues of Veterinary Medicines and Contaminants in Food of Animal Origin BVL, Berlin (D)

EU-RL for Antimicrobial and Dye Residues in Food Fougères, Anses (F)

EU-RL for Veterinary Drug Residues RIKILT, Wageningen (N)



LNR residui di farmaci veterinari in prodotti di origine animale

LNR residui: collaborazioni con Eu-RL

Strumenti

Partecipazione a riunioni - eventi formativi

Partecipazione a PT

Collaborazioni

LNR residui: coordinamento Laboratori del Controllo Ufficiale-1

Strumenti

Riunioni - incontri tecnici

Sito Web <http://www.iss.it/lnre/>

Database <https://portale.iss.it/sites/lnre/default.aspx>

LNR residui: coordinamento Laboratori del Controllo Ufficiale-2

Strumenti

Documenti di lavoro

Pareri tecnici

Organizzazione Proficiency Test

LNR residui: assistenza tecnica e scientifica alle Autorità Competenti

Strumenti

Incontri tecnici - Riunioni (LNR -Ministero Salute)

Gruppi di lavoro Nazionali (Ministero Salute - Regioni - Laboratori del Controllo Ufficiale)

Gruppo di lavoro CE :“Working Group on Residues of Veterinary Medicinal Products in Food”

Database

Prospettive

- Sinergia con sistema raccolta dati (EFSA)
- Esposizione della popolazione (Antibiotici, sostanze consentite)
- Sviluppo tecniche rapide ad elevato livello di efficienza analitiche (metodi multiclasse)
- Elaborazione PNR sulla base della valutazione del rischio