



di **ANDREA SETTI**
Medico veterinario

Mangimi medicati e contaminazione incrociata, nuove regole in arrivo nel 2025

Con l'entrata in applicazione di un regolamento UE nel 2025, l'industria mangimistica si troverà di fronte a nuovi e, in alcuni casi, più stringenti obblighi nella produzione di mangimi non bersaglio che seguono la produzione di mangimi medicati. È, infatti, stato pubblicato sulla Gazzetta ufficiale dell'Unione europea:

REGOLAMENTO DELEGATO (UE) 2024/1229 DELLA COMMISSIONE del 20 febbraio 2024 che integra il regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo livelli massimi specifici di contaminazione incrociata per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio e metodi di analisi per tali sostanze nei mangimi, pubblicato sulla GU L del 30.4.2024, in vigore dal 20 maggio 2024, si applica dal 20 maggio 2025.

Procederò, quindi, ad una disamina del regolamento, analizzandone la genesi, la premessa, il contenuto, con particolare riferimento alle conseguenze sull'applicazione di tali livelli massimi specifici di contaminazione incrociata per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio. Nella trattazione dell'articolato, riporterò il testo con le mie considerazioni tra parentesi. Concluderò con le mie considerazioni finali.

REGOLAMENTO DELEGATO (UE) 2024/1229 DELLA COMMISSIONE del 20 febbraio 2024 **Genesi**

Il regolamento delegato nasce da quanto riportato nell'articolo 7 (Contaminazione incrociata), paragrafo 2 del regolamento (UE) 2019/4: "Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 20 al fine di integrare il presente regolamento, stabilendo i livelli massimi specifici di contaminazione incrociata per le sostanze attive nei mangimi non bersaglio, a meno che tali livelli non siano già stabiliti in conformità della direttiva 2002/32/CE. Tali atti delegati possono inoltre stabilire metodi di analisi delle sostanze attive nei mangimi. Per quanto riguarda i livelli massimi di contaminazione incrociata, gli atti delegati si basano su una valutazione scientifica dei rischi effettuata dall'EFSA". Nel 2021 la Commissione europea ha chiesto all'EFSA di valutare, in collaborazione con l'EMA, le concentrazioni specifiche di antimicrobici derivanti dalla contaminazione incrociata in mangimi non bersaglio per animali destinati alla produzione alimentare al di sotto delle quali non vi sarebbe un effetto sull'insorgenza e/o sulla selezione di resistenza in agenti microbici rilevanti per la salute umana e animale, nonché i livelli di antimicrobici che potrebbero avere un effetto di promozione della crescita/aumento della resa. La valutazione è stata eseguita per 24 sostanze attive antimicrobiche, come specificato nel mandato. Questo parere scientifico descrive la metodologia utilizzata e le principali lacune e incertezze nei dati associati. Per stimare i livelli di antimicrobici nei mangimi non bersaglio che non determinerebbero l'insorgenza e/o la selezione di resistenza,

è stato sviluppato un modello. Questo modello di «Feed Antimicrobial Resistance Selection Concentration» (FARSC) si basa sulla concentrazione minima selettiva (MSC), o MSC prevista (PMSC) se la MSC per le specie batteriche più sensibili non è disponibile, la frazione di dose antimicrobica disponibile per l'esposizione a microrganismi nell'intestino crasso o nel rumine (considerando i parametri farmacocinetici), la produzione fecale giornaliera o il volume del rumine e l'assunzione giornaliera di mangime. Attualmente, la mancanza di dati impedisce l'istituzione di PMSC e/o FARSC per diversi antimicrobici e specie animali. Per affrontare la promozione della crescita, sono stati utilizzati dati da un'ampia ricerca bibliografica. Valutazioni specifiche delle diverse sostanze raggruppate per classi antimicrobiche sono affrontate in pareri scientifici separati. Sono state tratte conclusioni e raccomandazioni generali. Il primo parere EFSA (*Maximum levels of cross-contamination for 24 antimicrobial active substances in non-target feed. Part 1: Methodology, general data gaps and uncertainties*), seguito da altri 12 pareri specifici per sostanze antimicrobiche, in buona sostanza, ha messo in luce una insufficiente disponibilità complessiva di dati e l'esigenza di aggiornare il provvedimento sulla base di nuove evidenze future.

Premessa

Il legislatore europeo, nel formulare il regolamento delegato, ha preso in considerazione il parere scientifico dell'EFSA sulla contaminazione incrociata dei mangimi non bersaglio con antimicrobici, riconoscendola come una questione di «fondamentale importanza» nell'Unione, tale da richiedere il mantenimento dei livelli più bassi possibili.

La Commissione ha tenuto conto dell'impatto economico sul settore e del rischio che la fissazione di livelli troppo bassi potrebbe determinare un calo della produzione di mangimi medicati. Ne scaturirebbe un effetto controproducente per la lotta all'AMR, ossia un aumento dei metodi di somministrazione orale di sostanze attive antimicrobiche diversi dai mangimi medicati. Ecco allora che la Commissione ha fatto in modo che i livelli massimi di contaminazione incrociata siano tali da non pregiudicare la produzione di mangimi medicati, in particolare da parte di impianti di fabbricazione di mangimi di piccole e medie dimensioni.

La Commissione ha anche considerato che l'uso di antibiotici diversi dai coccidiostatici e dagli istomonostatici come additivi per mangimi è stato gradualmente abbandonato dal 1° gennaio 2006. Pertanto il criterio adottato dal regolamento prevede che il livello massimo specifico di ciascuna sostanza attiva antimicrobica nei mangimi non bersaglio debba essere «inferiore» al livello che causa un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa.

La Commissione ha inoltre chiesto al laboratorio di riferimento istituito a norma del regolamento (CE) n. 1831/2003 («laboratorio di riferimento») di raccomandare metodi di analisi per le 24 sostanze attive antimicrobiche nei mangimi.

Nell'aprile 2022 e nel febbraio 2023 il laboratorio di riferimento ha pubblicato due relazioni sui metodi di analisi e sui limiti di quantificazione («LOQ») minimi raggiungibili nei mangimi per le 24 sostanze attive antimicrobiche.

L'uso di metodi di analisi alternativi dovrebbe essere consentito solo se tali metodi sono validati e considerati equivalenti dalle autorità competenti degli Stati membri.

Contenuto

Nell'articolo 1 - Oggetto e ambito di applicazione, si dice che *il regolamento stabilisce livelli massimi specifici di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per le sostanze attive antimicrobiche elencate nell'allegato II del regolamento (UE) 2019/4 e metodi di analisi per tali sostanze attive antimicrobiche nei mangimi, come previsto all'articolo 7, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2019/4.*

Nell'articolo 2 - Livelli massimi specifici di contaminazione incrociata di sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio, al paragrafo 1 sono riportati *i livelli massimi specifici di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per le sostanze attive antimicrobiche elencate nell'allegato II del regolamento (UE) 2019/4 (da applicare dal 20 maggio 2025):*

- a) *se l'ultimo lotto fabbricato, lavorato, stoccato o trasportato prima della fabbricazione, della lavorazione, dello stoccaggio o del trasporto del mangime non bersaglio è costituito da mangime medicato, sono fissati all'1% della sostanza attiva antimicrobica contenuta in tale ultimo lotto di mangime medicato, in relazione a un tasso di umidità del 12% nel mangime non bersaglio;*
- b) *se l'ultimo lotto fabbricato, lavorato, stoccato o trasportato prima della fabbricazione, della lavorazione, dello stoccaggio o del trasporto del mangime non bersaglio è costituito da un prodotto intermedio, sono fissati all'1% della sostanza attiva antimicrobica che sarà contenuta nel mangime medicato derivato da tale ultimo lotto di prodotto intermedio, in relazione a un tasso di umidità del 12% nel mangime non bersaglio.*

Nel paragrafo 2, *in deroga al paragrafo 1, i livelli massimi specifici di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per le sostanze attive antimicrobiche elencate nell'allegato II del regolamento (UE) 2019/4 sono fissati al limite di quantificazione («LOQ») stabilito nell'allegato del presente regolamento, se il mangime non bersaglio è destinato ai seguenti animali:*

- a) *animali destinati alla produzione di alimenti diversi dai pesci se il mangime non bersaglio è fabbricato, lavorato, stoccato o trasportato successivamente alla fabbricazione, alla lavorazione, allo stoccaggio o al trasporto di mangimi medicati o di prodotti intermedi destinati all'acquacoltura;*
- b) *animali durante la produzione di uova o di latte destinati al consumo umano;*
- c) *animali destinati alla produzione di alimenti destinati alla macellazione nel periodo di macellazione corri-*

spondente al tempo di attesa più lungo per le specie animali bersaglio.

Nell'articolo 3 - Metodi di analisi per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi, si riporta che i metodi di analisi di riferimento per la quantificazione del livello di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per ciascuna sostanza attiva antimicrobica elencata nell'allegato II del regolamento (UE) 2019/4, di cui all'articolo 2, paragrafi 1 e 2, del presente regolamento, sono stabiliti nell'allegato del presente regolamento.

È tuttavia possibile utilizzare metodi di analisi alternativi, a condizione che siano validati conformemente a protocolli scientifici riconosciuti a livello internazionale, siano idonei a rilevare un LOQ pari o inferiore a quello stabilito nell'allegato del presente regolamento per la stessa sostanza attiva antimicrobica e siano considerati equivalenti dalle autorità competenti degli Stati membri.

Nell'articolo 4 - Entrata in vigore e applicazione, si stabilisce che entra in vigore il 20 maggio 2024 e si applica dal 20 novembre 2025.

Considerazioni finali

Dal 20 maggio 2025 si applicano i livelli massimi specifici di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio di cui al regolamento (UE) 2024/1229. Sino a tale data valgono quelli del D. Lgs. 194/2023, Allegato 1.

A titolo di esempio si veda la tabella: *Livelli massimi specifici di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per 16 di 24 SA*

In generale, relativamente ai limiti più restrittivi, fissati al LOQ, questi si applicano nei mangimi non bersaglio:

- per animali destinati alla produzione di alimenti diversi dai pesci (cioè tutti gli altri), dopo la produzione di mangimi medicati o di prodotti intermedi destinati all'acquacoltura;
- per animali durante la produzione di uova o di latte destinati al consumo umano;
- per animali destinati alla produzione di alimenti destinati alla macellazione nel periodo di macellazione corrispondente al tempo di attesa più lungo per le specie animali bersaglio.

Ovvero se si produce un mangime medicato per acquacoltura, il mangime non bersaglio successivo per animali destinati alla produzione di alimenti, tutti, tranne i pesci, deve avere contaminazione incrociata <LOQ.

Per quanto riguarda gli animali destinati alla produzione di alimenti destinati alla macellazione, per la produzione di un mangime non bersaglio per tali animali, questo deve avere contaminazione incrociata <LOQ, nel periodo di macellazione corrispondente al tempo di attesa più lungo per le specie animali bersaglio. Inizialmente avevo inteso si dovesse considerare il TA più lungo per la sostanza attiva del farmaco utilizzato, cioè sulla base di quanto riporta l'AIC per le specie cui è destinato, tenendo conto del TA più lungo, così da ottenere il numero di giorni che si deve considerare per l'applicazione della contaminazione incrociata < LOQ. Poi tale lettura non mi convinceva e, grazie all'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, ho ricevuto una *Guidelines, messa a disposizione dalla Commissione europea (link Guidelines on the longest withdrawal period referred to Article 2(2)(c) of the draft Delegated Regulation (EU) 1229/2024 (Version of 1 March 2024)*, in cui per le 24 sostanze attive è considerato il tempo di attesa più lungo (giorni) quando il mangime non target viene somministrato alle varie specie bersaglio.

Al sottoscritto rimane un dubbio: chi controlla eseguendo un prelievo ufficiale di mangimi, nel caso specifico articolo 2, paragrafo 2, lettera C, avendo prelevato, ad esempio, un mangime non bersaglio per suini, prodotto dopo un medicato e somministrato ad animali prossimi alla macellazione, come si comporterà nella definizione dei giorni di tempo di attesa per la sostanza attiva

Livelli massimi specifici di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio (tasso di umidità del 12%) per 16 delle 24 sostanze attive antimicrobiche elencate nell'allegato II del regolamento (UE) 2019/4

Antimicrobici	Dosaggio massimo	Dosaggio minimo	Limiti fino al 19/05/25	Limiti dal 20/05/25 Art. 2 p. 1 (1%PA) dosaggio massimo	Limiti dal 20/05/25 Art. 2 p. 1 (1%PA) dosaggio minimo	Limiti dal 20/05/25 Art. 2 p. 2 (LOQ)
AMOXICILLINA	1000	500	0,5	10	5	0,15
APRAMICINA	500	200	1	5	2	0,05
CLORTETRACICLINA	800	400	1	8	4	0,1
DOXICICLINA	800	250	1	8	2,5	0,1
FLORFENICOLA	500	150	1	5	1,5	0,15
FLUMECHINA	100		1	1		0,025
LINCOMICINA	660	220	1	6,6	2,2	0,025
SULFADIMETOSSINA	2000	500	1	20	5	0,025
OXITETRACICLINA	1500	1000	1	15	10	0,1
PARAMOMICINA	100	50	1	1	0,5	0,05
TIAMULINA	400	200	1	4	2	0,01
TIAMFENICOLA	900	450	1	9	4,5	0,2
TILMICOSINA	400	200	1	4	2	0,1
TRIMETOPRIM	150	84	1	1,5	0,84	0,1
TILOSINA	250	80	1	2,5	0,8	0,1
VALNEMULINA	35		1	0,35		0,05

Valori espressi in ppm (mg/kg)
Regolamento delegato (UE) 2024/1229

presente nel medicato precedente, cui applicare limiti <LOQ? Applicherà la mia prima lettura, cioè il TA più lungo per la sostanza attiva del farmaco utilizzato, cioè sulla base di quanto riporta l'AIC per le specie cui è destinato, tenendo conto del TA più lungo, così da ottenere il numero di giorni, oppure applicherà il tempo di attesa più lungo (giorni) per le varie specie bersaglio riportato sulla tabella della *Guidelines*, anche se non vi è nessun riferimento/richiamo normativo che la colleghi al Regolamento Delegato (UE) 2024/1229?

Sinceramente, non ho una risposta certa a tale dubbio. Sulla base di quanto detto, comunque, si aprono diversi scenari, sia per l'industria mangimistica, sia per chi controlla eseguendo un prelievo ufficiale di mangimi. L'industria mangimistica nella stesura dei cartellini dei mangimi, finora ed io penso anche in futuro, non ha mai preso in considerazione la possibilità di produrre mangimi non bersaglio, indicandone l'utilizzo per i giorni corrispondenti al TA più lungo per la sostanza attiva del farmaco utilizzato nella precedente produzione di mangime medicato. Se, ad esempio prendiamo in considerazione la specie suina, gli attuali cartellini riportano, solitamente la categoria animale destinataria: suinetti, lattonzoli, magroncelli, magroni, grassi, verri, scrofe, scrofette, verretti, oppure il peso degli animali destinatari: da 5 a 15kg di PV, da 16 a 35 kg. di PV, da 31 a 50 kg. di PV, da 51 a 90 kg. di PV, da 91 a 120 kg. di PV, da 121 a 150 kg. di PV, da 151 a 170 kg. di PV. Inoltre sulle "Istruzioni per l'uso", nei cartellini dei mangimi troviamo varie diciture, tra le quali alcune che, di fatto, spingono chi controlla, eseguendo un prelievo ufficiale di mangimi, all'applicazione della contaminazione incrociata <LOQ:

- Per suini da 85 kg alla macellazione.
- Per suini nel periodo di finissaggio dai 120 ai 170 kg di peso vivo.
- Per suini grassi.

La prima dicitura non lascia scampo, così come la seconda, in quanto il finissaggio è quella fase che arriva sino al giorno prima dell'invio al macello, la terza, proprio perché molto generica, arriva sino al giorno prima dell'invio al macello, a meno che l'industria mangimistica non specifichi di sospendere la somministrazione per un periodo di tempo prima dell'invio al macello.

Ogni industria mangimistica dovrà fare, comunque, i conti con la propria realtà produttiva, dimostrando di avere correttamente valutato, nel proprio autocontrollo,

le proprie linee produttive, qualora abbiano linee separate per la produzione di mangimi medicati e le sequenze di produzione stabilite dopo una produzione di mangime medicato. Innanzitutto se le proprie linee produttive sono davvero completamente separate o vi sono incroci pericolosi (trasporti, pellettatura, celle di carico, celle di trasporto su automezzi) che a valle della medicazione, possono indurre chi controlla a non ritenerle più separate, con tutte le conseguenze del caso. Per quanto riguarda le sequenze di produzione stabilite dopo una produzione di mangime medicato, il primo mangime non bersaglio dopo il "lotto di pulizia", io aggiungerei anche il secondo ed il terzo, sarà individuato per specie e categorie animali non destinate alla macellazione ed assolutamente non per animali durante la produzione di uova o di latte destinati al consumo umano.

In ultima analisi il legislatore europeo ha, con questo regolamento, inteso tutelare le categorie animali più a rischio per la contaminazione incrociata (animali durante la produzione di uova o di latte destinati al consumo umano, animali destinati alla produzione di alimenti destinati alla macellazione), definendo, altresì che un livello di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio pari all'1% della sostanza attiva nei mangimi medicati rappresenti un buon equilibrio tra fattibilità e controllo dell'AMR. I prodotti intermedi contengono concentrazioni di sostanze attive più elevate rispetto ai mangimi medicati; viene quindi previsto un livello di contaminazione incrociata pari all'1% della sostanza che sarà contenuta nel mangime medicato derivato.

Bibliografia

REGOLAMENTO DELEGATO (UE) 2024/1229 DELLA COMMISSIONE del 20 febbraio 2024
L_202401229IT.000101.fmx.xml

REGOLAMENTO (UE) 2019/4 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO dell'11 dicembre 2018
L_2019004IT.01000101.xml

Guidelines on the longest withdrawal period referred to Article 2(2)(c) of the draft Delegated Regulation (EU) 1229/2024 (Version of 1 March 2024)
ce9f14bb-33e8-4832-a7bd-dc0485a2c179_en