



2024/1229

30.4.2024

**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**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (UE) 2019/4 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo alla fabbricazione, all'immissione sul mercato e all'utilizzo di mangimi medicati, che modifica il regolamento (CE) n. 183/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga la direttiva 90/167/CEE del Consiglio <sup>(1)</sup>, in particolare l'articolo 7, paragrafo 3,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (UE) 2019/4 stabilisce disposizioni specifiche riguardanti i mangimi medicati e i prodotti intermedi. La contaminazione incrociata dei mangimi non bersaglio con antimicrobici è stata riconosciuta come una questione di fondamentale importanza nell'Unione nel contesto della protezione della salute umana e animale e dell'ambiente, e dovrebbe essere evitata o mantenuta al livello più basso possibile.
- (2) Conformemente all'articolo 7, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2019/4, la Commissione è tenuta ad adottare atti delegati al fine di integrare tale regolamento stabilendo, per quanto riguarda le 24 sostanze attive antimicrobiche elencate nell'allegato II del medesimo («24 sostanze attive antimicrobiche»), i livelli massimi specifici di contaminazione incrociata per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio e i metodi di analisi delle sostanze attive antimicrobiche nei mangimi. A norma dell'articolo 7, paragrafo 3, del suddetto regolamento, gli atti delegati che stabiliscono i livelli massimi di contaminazione incrociata devono basarsi su una valutazione scientifica dei rischi effettuata dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare («EFSA»).
- (3) Su richiesta della Commissione l'EFSA, in cooperazione con l'Agenzia europea per i medicinali («EMA»), ha valutato le concentrazioni specifiche delle 24 sostanze attive antimicrobiche derivanti dalla contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per gli animali destinati alla produzione di alimenti, al di sotto delle quali non vi sarebbero effetti sulla comparsa della resistenza e/o sulla selezione per la resistenza alle sostanze attive antimicrobiche rilevanti per la salute umana e animale («resistenza antimicrobica», «AMR»).
- (4) La Commissione ha inoltre chiesto all'EFSA di valutare i livelli delle 24 sostanze attive antimicrobiche che potrebbero avere un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa, tenendo conto che l'uso di antibiotici diversi dai coccidiostatici e dagli istomonostatici come additivi per mangimi è stato gradualmente abbandonato dal 1° gennaio 2006 conformemente all'articolo 11, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1831/2003 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(2)</sup>. Il livello massimo specifico di ciascuna sostanza attiva antimicrobica nei mangimi non bersaglio dovrebbe essere inferiore al livello che causa un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa.
- (5) 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.

<sup>(1)</sup> GU L 4 del 7.1.2019, pag. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/4/oj>.

<sup>(2)</sup> Regolamento (CE) n. 1831/2003 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 settembre 2003, sugli additivi destinati all'alimentazione animale (GU L 268 del 18.10.2003, pag. 29, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2003/1831/2021-03-27>).

- (6) Nei suoi 13 pareri del 15 settembre 2021 sui livelli massimi di contaminazione incrociata per le 24 sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio <sup>(3)</sup> («pareri del 15 settembre 2021»), l'EFSA ha potuto stabilire concentrazioni specifiche relative all'AMR solamente per sei delle 24 sostanze attive antimicrobiche e non per tutte le pertinenti specie animali, a causa della mancanza di dati. Inoltre, sempre a causa di una mancanza di dati, l'EFSA ha individuato livelli che causano effetti sulla promozione della crescita o sull'aumento della resa solamente per 14 delle 24 sostanze attive antimicrobiche, e non per tutte le specie animali pertinenti.
- (7) 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 <sup>(4)</sup> («relazioni di aprile 2022 e febbraio 2023»).
- (8) Le concentrazioni specifiche relative all'AMR stabilite dall'EFSA per le sei sostanze attive antimicrobiche nei pareri del 15 settembre 2021 sono significativamente più basse dei LOQ minimi stabiliti dal laboratorio di riferimento nelle relazioni di aprile 2022 e febbraio 2023. Ciò significa, in pratica, che le concentrazioni specifiche non sono misurabili e non sarebbero pertanto applicabili dagli Stati membri conformemente all'articolo 17, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio <sup>(5)</sup>.
- (9) I livelli più bassi delle 14 sostanze attive antimicrobiche ai quali, nei suoi pareri del 15 settembre 2021, l'EFSA ha potuto imputare un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa sono significativamente più alti dei LOQ per le stesse sostanze e sono quindi misurabili e applicabili dagli Stati membri conformemente all'articolo 17, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 178/2002. Al fine di evitare un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa, i livelli massimi di contaminazione incrociata per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio dovrebbero essere inferiori ai livelli più bassi che determinano un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa.
- (10) Se i livelli massimi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio sono molto bassi, è probabile che gli elevati investimenti economici e l'aumento dei costi logistici necessari per rispettare tali livelli determinino un calo della produzione di mangimi medicati. Inoltre nel suo documento del 28 agosto 2020 intitolato «Advice on implementing measures under Article 106(6) of Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council <sup>(6)</sup> on veterinary medicinal products – scientific problem analysis and recommendations to ensure a safe and efficient administration of oral veterinary medicinal products via routes other than medicated feed» <sup>(7)</sup> l'EMA conclude che la situazione di cui sopra potrebbe anche determinare un aumento del ricorso a metodi di somministrazione orale di sostanze attive antimicrobiche diversi dai mangimi medicati, quali la somministrazione sulla superficie di mangimi solidi, che potrebbe a sua volta determinare un aumento del rischio di AMR e l'incapacità di trattare determinate infezioni batteriche in determinate specie a causa dell'assenza di altre vie di somministrazione adeguate, ad esempio nell'acquacoltura. I livelli massimi di contaminazione incrociata non dovrebbero pertanto pregiudicare la produzione di mangimi medicati, in particolare da parte di impianti di fabbricazione di mangimi di piccole e medie dimensioni, escludendoli di fatto dalla produzione di mangimi medicati, il che comporterebbe possibili problemi per la salute umana e per la salute e il benessere degli animali. È pertanto opportuno stabilire un livello massimo di contaminazione incrociata che sia rigoroso ma possa anche essere rispettato applicando buone pratiche per ridurre al minimo la contaminazione incrociata. Oltre ai pareri del 15 settembre 2021, l'esperienza acquisita negli Stati membri nell'applicazione del diritto nazionale indica che un livello di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio pari all'1 % della sostanza attiva nei mangimi medicati rappresenta un buon equilibrio tra la fattibilità e il controllo dell'AMR. I prodotti intermedi contengono concentrazioni di sostanze attive più elevate rispetto ai mangimi medicati. Se i mangimi non bersaglio sono fabbricati, lavorati, stoccati o trasportati successivamente alla fabbricazione, alla lavorazione, allo stoccaggio o al trasporto dei prodotti intermedi, è pertanto opportuno applicare un livello di contaminazione incrociata pari all'1 % della sostanza che sarà contenuta nel mangime medicato derivato.

<sup>(3)</sup> EFSA Journal 2021;19(10):6852 a 6865.

<sup>(4)</sup> Vincent, U., Oliveira Gonçalves, C., Ferrari, L., Bouten, K., Chedin, M., Stroka, J., Pinotti, L. e Von Holst, C., *Determination of 24 antibiotics at trace levels in animal feed by High Performance Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry (LC- MS/MS)*, Ufficio delle pubblicazioni dell'Unione europea, Lussemburgo, 2024, EUR 31818 EN, doi:10.2760/12878, JRC136836.

<sup>(5)</sup> Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare (GU L 31 dell'1.2.2002, pag. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj>).

<sup>(6)</sup> Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE (GU L 4 del 7.1.2019, pagg. 43, ELI: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

<sup>(7)</sup> EMA/CVMP/508559/2019.

- (11) I livelli massimi di contaminazione incrociata per alcune sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio dovrebbero essere rivisti qualora emergano nuovi dati scientifici, il che consentirebbe di controllare ulteriormente la resistenza antimicrobica nei mangimi non bersaglio attraverso livelli massimi applicabili che possono essere rispettati applicando buone pratiche per ridurre al minimo la contaminazione incrociata.
- (12) I mangimi medicati o i prodotti intermedi destinati ai pesci contengono spesso dosi di sostanze attive antimicrobiche significativamente più alte rispetto ai mangimi medicati o ai prodotti intermedi per gli animali destinati alla produzione di alimenti diversi dai pesci. Inoltre nei pareri del 15 settembre 2021 non sono stati individuati livelli di sostanze attive antimicrobiche che causino un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa nei pesci. Qualora la contaminazione incrociata sia causata da mangimi medicati o da prodotti intermedi destinati ai pesci, al fine di evitare un effetto di promozione della crescita o di aumento della resa negli animali destinati alla produzione di alimenti diversi dai pesci è necessario fissare livelli massimi specifici più rigorosi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per gli animali destinati alla produzione di alimenti diversi dai pesci. Poiché tali limiti massimi specifici più rigorosi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio per gli animali destinati alla produzione di alimenti diversi dai pesci dovrebbero essere misurabili e applicabili dagli Stati membri, è opportuno fissarli al LOQ.
- (13) È opportuno garantire che gli alimenti ottenuti da animali cui sono stati somministrati i mangimi non bersaglio rispettino i limiti massimi di residui di cui alla tabella 1 dell'allegato del regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione<sup>(\*)</sup>. È quindi opportuno che il presente regolamento stabilisca limiti massimi specifici più rigorosi di contaminazione incrociata per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio, in particolare per gli animali destinati alla produzione di latte o di uova e per gli animali prossimi alla data di macellazione. Poiché tali limiti massimi specifici più rigorosi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio dovrebbero essere misurabili e applicabili dagli Stati membri, è opportuno fissarli al LOQ.
- (14) I metodi di analisi raccomandati dal laboratorio di riferimento nelle relazioni di aprile 2022 e febbraio 2023 dovrebbero essere utilizzati come metodi di riferimento per l'analisi delle 24 sostanze attive antimicrobiche nei mangimi. 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.
- (15) È opportuno concedere ai laboratori ufficiali che applicano i metodi di analisi per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi il tempo sufficiente per adeguarsi ai LOQ e dimostrare la loro competenza nell'applicazione di tali metodi di analisi con modalità generalmente accettate, quali l'accreditamento, una rigorosa validazione interna o dati di prove valutative interlaboratorio finalizzati a un accreditamento tempestivo. Il presente regolamento dovrebbe pertanto applicarsi 12 mesi dopo la sua entrata in vigore,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

#### *Articolo 1*

### **Oggetto e ambito di applicazione**

Il presente 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.

#### *Articolo 2*

### **Livelli massimi specifici di contaminazione incrociata di sostanze attive antimicrobiche nei mangimi non bersaglio**

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:
- 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;

<sup>(\*)</sup> Regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione, del 22 dicembre 2009, concernente le sostanze farmacologicamente attive e la loro classificazione per quanto riguarda i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale (GU L 15 del 20.1.2010, pag. 1, ELI: [http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/2023-06-11](http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/2023-06-11)).

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

#### Articolo 3

##### **Metodi di analisi per le sostanze attive antimicrobiche nei mangimi**

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.

#### Articolo 4

##### **Entrata in vigore e applicazione**

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Esso si applica a decorrere dal 20 maggio 2025.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, il 20 febbraio 2024

*Per la Commissione*  
*La presidente*  
Ursula VON DER LEYEN

## ALLEGATO

**Livelli massimi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio di cui all'articolo 2, paragrafo 2, e metodi di analisi di riferimento per la quantificazione del livello di contaminazione incrociata delle sostanze attive antimicrobiche nei mangimi di cui all'articolo 3**

Classe chimica	Nome della sostanza	Numero CAS <sup>1</sup>	Numero UE <sup>2</sup>	Metodo multianalita <sup>a, b, c</sup>	Metodo analitico di riferimento <sup>3, 4, 5</sup>	Livelli massimi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio di cui all'articolo 2, paragrafo 2 (fissati al limite di quantificazione (LOQ)) (µg/kg)
Polimixine (antibiotici polipeptidici)	Colistina	1264-72-8	-	b	LSE — A — C — SPE — E — LC-MS/MS	150 (Colistina A) 300 (Colistina B)
Pirimidina inibitore della diidrofolato reductasi	Trimetoprim	738-70-5	212-006-2	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	25
Macrolidi	Tilvalosina	63409-12-1	-	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100
	Tilmicosina	108050-54-0	639-676-2	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100
	Tilosina	1401-69-0	215-754-8	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100
Lincosamidi	Lincomicina	154-21-2	205-824-6	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	25
Pleuromutiline	Tiamulina	55297-96-6	259-580-0	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	10
	Valnemulina	101312-92-9	-	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	50
Penicilline	Amoxicillina	26787-78-0	612-127-4	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	150
	Penicillina V	1098-87-9	-	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	50

Classe chimica	Nome della sostanza	Numero CAS <sup>1</sup>	Numero UE <sup>2</sup>	Metodo multianalita <sup>a, b, c</sup>	Metodo analitico di riferimento <sup>3, 4, 5</sup>	Livelli massimi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio di cui all'articolo 2, paragrafo 2 (fissati al limite di quantificazione (LOQ)) (µg/kg)
Aminoglicosidi	Apramicina	65710-07-8	265-890-7 253-460-1	a	LSE — A — C — SPE — LC-MS/MS	50
	Neomicina	1404-04-2	1404-04-2	a	LSE — A — C — SPE — LC-MS/MS	50
	Paromomicina	1263-89-4	-	a	LSE — A — C — SPE — LC-MS/MS	50
	Spectinomomicina	1695-77-8	-	a	LSE — A — C — SPE — LC-MS/MS	500
Amfenicoli	Florfenicolo	73231-34-2	642-986-0	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	150
	Tiamfenicolo	15318-45-3	239-355-3	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	200
Coccidiostatici	Amprolio	137-88-2	204-458-4	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100
				a	LSE — A — C — SPE — LC-MS/MS	5
Fluoroquinoloni	Flumequina	42835-25-6	255-962-6	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	25
	Acido oxolinico	14698-29-4	238-750-8	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	25
Solfonammidi	Sulfamonometoxina	1220-83-3	624-483-8	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	25
	Sulfadimetoxina	122-11-2	204-523-7	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	25

Classe chimica	Nome della sostanza	Numero CAS <sup>1</sup>	Numero UE <sup>2</sup>	Metodo multianalita <sup>a, b, c</sup>	Metodo analitico di riferimento <sup>3, 4, 5</sup>	Livelli massimi di contaminazione incrociata nei mangimi non bersaglio di cui all'articolo 2, paragrafo 2 (fissati al limite di quantificazione (LOQ]) (µg/kg)
Tetracicline	Clortetraciclina	57-62-5	200-341-7	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100
	Doxiciclina	564-25-0	209-271-1	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100
	Tetraciclina	60-54-8	200-481-9	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100
	Oxitetraciclina	79-57-2	-	c	LSE — US — A — C — F — LC-MS/MS o LC-HRMS	100

1) Chemical Abstracts Service.

2) Numero Unione europea — Non disponibile per tutte le sostanze.

3) Metodi di estrazione:

- LSE — Estrazione solido-liquido,
- US — Ultrasuoni,
- A — Agitazione.

4) Metodi di clean-up

- C — Centrifuga,
- SPE — Estrazione in fase solida,
- E — Evaporazione, ridissoluzione,
- F — Filtrazione.

5) Metodi analitici:

- LC-MS/MS — Cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem,
- LC-HRMS — Cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa ad alta risoluzione.

a: Metodo multianalita per aminoglicosidi e amprolio.

b: Metodo multianalita per le polimixine colistina A e B.

c: Metodo multianalita per trimetoprim, amprolio, lincomicina, macrolidi, pleuromutiline, penicilline, amfenicoli, fluorochinoloni, solfonammidi e tetracicline.