



Republica Moldova

GUVERNUL

HOTĂRÂRE Nr. HG346/2025
din 11.06.2025

pentru aprobarea unor regulamente privind contaminanții în produsele alimentare

Publicat : 06.09.2025 în MONITORUL OFICIAL Nr. 471-473 art. 578 Data intrării în vigoare

UE

În temeiul art. 18 alin. (2) din Legea nr. 82/2024 privind controalele oficiale în domeniul agroalimentar (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2024, nr. 199-201, art. 265), cu modificările ulterioare, Guvernul HOTĂRĂȘTE:

1. Se aprobă:

1.1. Regulamentul de stabilire a măsurilor de diminuare și a nivelurilor de referință pentru reducerea prezenței acrilamidei în produsele alimentare, conform anexei nr. 1;

1.2. Regulamentul de stabilire a metodelor de eșantionare și de analiză pentru controlul nivelurilor de micotoxine din produsele alimentare, conform anexei nr. 2;

1.3. Regulamentul de stabilire a metodelor de eșantionare și de analiză pentru controlul nivelurilor de toxine vegetale din produsele alimentare, conform anexei nr. 3;

1.4. Regulamentul de stabilire a unor norme privind efectuarea controalelor oficiale în ceea ce privește contaminanții din produsele alimentare, conform anexei nr. 4;

1.5. Metodele de analiză pe care trebuie să le utilizeze laboratorul și cerințele privind controlul oficial al conținutului de micotoxine din produsele alimentare, conform anexei nr. 5.

2. Hotărârea Guvernului nr. 208/2013 cu privire la aprobarea Metodelor de prelevare a probelor pentru determinarea nivelului de micotoxine în produsele alimentare (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2013, nr. 64-68, art. 262), se abrogă la data intrării în vigoare a prezentei hotărâri.

3. Controlul asupra executării prezentei hotărâri se pune în sarcina Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor.

4. Prezenta hotărâre intră în vigoare la data intrării în vigoare a Legii nr. 82/2024

privind controalele oficiale în domeniul agroalimentar și se abrogă la data aderării Republicii Moldova la Uniunea Europeană.

PRIM-MINISTRU Dorin RECEAN

Contrasemnează:

Ministrul agriculturii

și industriei alimentare Ludmila Catlabuga

Nr. 346. Chișinău, 11 iunie 2025.

Anexa nr. 1

la Hotărârea Guvernului nr.346/2025

REGULAMENT

de stabilire a măsurilor de diminuare și a nivelurilor

de referință pentru reducerea prezenței acrilamidei

în produsele alimentare

Prezentul Regulament transpune Regulamentul (UE) 2017/2158 al Comisiei din 20 noiembrie 2017 de stabilire a măsurilor de diminuare și a nivelurilor de referință pentru reducerea prezenței acrilamidei în produsele alimentare, CELEX: 32017R2158, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 304/24 din 21 noiembrie 2017.

Capitolul I

DISPOZIȚII GENERALE

1. Operatorii din domeniul alimentar (în continuare – ODA) care produc și introduc pe piață produse alimentare prevăzute la pct. 2, aplică, în conformitate cu pct. 3-6, măsurile de diminuare prevăzute în anexele nr. 1 și nr. 2, cu scopul de a atinge niveluri de acrilamidă cât se poate de mici și care să fie sub nivelurile de referință stabilite în anexa nr. 4.

2. Prezentul Regulament se aplică pentru următoarele produse alimentare:

2.1. cartofi prăjiți, alte produse tăiate (prăjite prin imersiune în ulei) și felii subțiri de cartofi (chipsuri) din cartofi proaspeți;

2.2. chipsuri de cartofi, gustări, biscuiți crocanți și alte produse din cartofi realizate din aluat de cartofi;

2.3. pâine;

2.4. cereale pentru micul dejun (cu excepția porridge-ului);

2.5. produse fine de panificație: prăjiturile, biscuiți, pesmet, batoane din cereale, pogăcele, cornete, napolitane, gogoși și turtă dulce, precum și biscuiți crocanți, rondele din pâine și înlocuitori de pâine. În această categorie un biscuit crocant este un biscuit uscat (un produs de panificație pe bază de făină din cereale);

2.6. cafea:

2.6.1. cafea prăjită;

2.6.2. cafea instant (solubilă);

2.6.3. înlocuitori de cafea;

2.7. produse alimentare destinate sugarilor și produse alimentare prelucrate pe bază de cereale destinate copiilor de vârstă mică.

3. ODA care produc și introduc pe piață produse alimentare menționate la pct. 2 aplică măsurile de diminuare prevăzute în anexa nr. 1.

4. Ca excepție de la pct. 3, ODA care produc și introduc pe piață produse alimentare menționate la pct. 2, care desfășoară activități de vânzare cu amănuntul și/sau care aprovizionează direct doar unități locale de vânzare cu amănuntul, aplică măsurile de diminuare prevăzute în secțiunea 1 din anexa nr. 2.

5. ODA menționați la pct. 4 care funcționează în unități aflate sub controlul lor direct și care funcționează sub o denumire comercială sau în baza certificatului de înregistrare în domeniul siguranței alimentelor, ca parte a unei operațiuni interconectate mai ample sau în regim de franciză pentru o astfel de operațiune și în baza instrucțiunilor ODA care furnizează în mod centralizat produsele alimentare menționate la pct. 2, aplică măsuri de diminuare suplimentare stabilite în secțiunea a 2-a din anexa nr. 2.

6. În cazurile în care nivelurile de referință sunt depășite, ODA revizuiesc măsurile de diminuare aplicate și ajustează procesele și controalele cu scopul de a atinge niveluri de acrilamidă cât se poate de mici și situate sub nivelurile de referință stabilite în anexa nr. 4. ODA țin seama în acest sens de siguranța produselor alimentare, de condițiile specifice de producție și geografice sau de caracteristicile produsului.

7. În sensul prezentului Regulament se aplică următoarele definiții:

produs alimentar, operator din domeniul alimentar, introducere pe piață – astfel cum sunt definite la art. 2 din Legea nr. 306/2018 privind siguranța alimentelor;

comerț cu amănuntul – astfel cum este definit la art. 3 din Legea nr. 231/2010 cu privire la comerțul interior;

consumator final – ultimul consumator al unui produs alimentar care nu folosește produsul ca parte a unei operații sau activități din domeniul de activitate al unei întreprinderi cu profil alimentar;

niveluri de referință – indicatorii de performanță utilizați pentru a verifica eficacitatea măsurilor de diminuare și se bazează pe experiență și pe prezența substanței în categorii cuprinzătoare de produse alimentare.

Capitolul II

EȘANTIONAREA ȘI ANALIZAREA

8. ODA menționați la pct. 3 stabilesc un program propriu de eșantionare și analizare a nivelurilor de acrilamidă din produsele alimentare menționate la pct. 2.

9. ODA menționați la pct. 3 păstrează o evidență a măsurilor de diminuare aplicate, stabilite în anexa nr. 1.

10. ODA menționați la pct. 5 păstrează o evidență a măsurilor de diminuare aplicate, stabilite în anexa nr. 2.

11. ODA menționați la pct. 3 și la pct. 5 efectuează eșantionarea și analizarea pentru a determina nivelul de acrilamidă din produsele alimentare în conformitate cu cerințele prevăzute în anexa nr. 3 și înregistrează rezultatele eșantionării și ale analizării.

12. În cazul în care rezultatele eșantionării și analizării indică faptul că nivelurile nu sunt inferioare nivelurilor de referință pentru acrilamidă, stabilite în anexa nr. 4, ODA menționați la pct. 3 și 5 revizuiesc fără întârziere măsurile de diminuare în conformitate cu pct. 4.

13. Pct. 8-12 nu se aplică ODA menționați la pct. 4. Respectivii operatori aduc dovezi cu privire la aplicarea măsurilor de diminuare prevăzute în secțiunea 1 din anexa nr. 2.

Capitolul III

REVIZUIREA NIVELURILOR DE ACRILAMIDĂ

14. Nivelurile de referință pentru prezența acrilamidei în produsele alimentare care figurează în anexa nr. 4 se revizuiesc de către Comisia Europeană la fiecare trei ani, iar prima dată nu mai târziu de trei ani de la intrarea în vigoare a prezentului Regulament.

15. Revizuirea nivelurilor de referință se ajustează luând în considerare progresele științifice și tehnice.

[anexa nr. 1](#)

[anexa nr. 2](#)

[anexa nr. 3](#)

[anexa nr. 4](#)

REGULAMENT**de stabilire a metodelor de eșantionare și de analiză
pentru controlul nivelurilor de micotoxine din produsele
alimentare**

Prezentul Regulament transpune Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2023/2782 al Comisiei din 14 decembrie 2023 de stabilire a metodelor de eșantionare și de analiză pentru controlul nivelurilor de micotoxine din produse alimentare și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 401/2006, CELEX: 32023R2782, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene seria L din 15 decembrie 2023, astfel cum a fost modificat ultima dată prin Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2024/885 al Comisiei din 20 martie 2024.

1. În sensul prezentului Regulament, următoarele noțiuni semnifică:

concentrație-țintă de screening (screening target concentration - STC) - concentrația de interes pentru detectarea micotoxinelor dintr-un eșantion. Când scopul este să se testeze respectarea limitelor reglementate, STC este egală cu nivelul maxim aplicabil. În alte scopuri sau în cazul în care nu a fost stabilit un nivel maxim, STC este predefinită de laborator;

deviație standard relativă de repetabilitate - (repeatability relative standard deviation - RSDr) - deviația standard relativă (%) calculată pe baza rezultatelor generate în condiții de repetabilitate (precizie de repetabilitate): utilizând aceeași metodă pentru același eșantion de material într-un singur laborator de către același operator, cu același instrument, într-un interval scurt de timp (1 zi sau 1 secvență);

deviație standard relativă de reproductibilitate intralaborator (within-laboratory reproducibility relative standard deviation - RSDwR) - deviația standard relativă (%) calculată pe baza rezultatelor generate în condiții de reproductibilitate intralaborator (precizie intermediară): utilizând aceeași metodă pentru același eșantion de material într-un singur laborator, dar în zile diferite (de preferință, la intervale mai lungi de timp), fiind posibile și alte condiții, cum ar fi operatori diferiți și/sau instrumente diferite (echivalente);

deviație standard relativă de reproductibilitate (reproducibility relative standard deviation - RSDR) - deviația standard relativă (%) calculată pe baza rezultatelor obținute în condiții de reproductibilitate (precizie interlaboratoare), ceea ce înseamnă că același material este analizat de laboratoare diferite. Valoarea RSDR poate fi derivată, în special, din studii în colaborare și din teste de aptitudine;

eroare sistematică - diferența dintre valoarea măsurată și concentrația de referință;

eșantion de control negativ - eșantionul despre care se știe că nu conține micotoxina

care face obiectul screeningului, ca urmare a unei determinări anterioare efectuată printr-o metodă de confirmare cu o sensibilitate suficientă ori ca urmare a aplicării altei metode sau, când nu se poate obține un astfel de eșantion, materialul cu cel mai mic nivel care poate fi obținut, atâta timp cât conținutul permite să se ajungă la concluzia că metoda de screening este adecvată scopului urmărit;

eșantion de control pozitiv - eșantionul care conține micotoxina în concentrația-țintă de screening, de exemplu un material de referință atestat, un material al cărui conținut este cunoscut (cum ar fi un material de test provenind din teste de aptitudine) sau un material care a fost caracterizat suficient printr-o metodă de confirmare. În absența oricăreia dintre cele de mai sus, poate fi utilizat un amestec de eșantioane cu niveluri diferite de contaminare sau un eșantion îmbogățit preparat în laborator și caracterizat suficient, cu condiția să se poată dovedi că nivelul de contaminare a fost verificat;

eșantion de laborator - partea sau cantitatea reprezentativă din eșantionul reunit care este destinată laboratorului;

eșantion despre care se știe că nu conține - eșantionul în care cantitatea de analit nu depășește 1/5 din STC. Dacă poate fi cuantificat printr-o metodă de confirmare, nivelul se ia în considerare pentru evaluarea de validare;

eșantion fals negativ - eșantionul al cărui conținut de micotoxine este > decât STC, dar care a fost declarat negativ;

eșantion fals suspect - eșantionul negativ care a fost declarat suspect;

eșantion-increment - cantitatea de material prelevată dintr-un singur loc dintr-un lot sau dintr-un subplot;

eșantion negativ - eșantionul al cărui conținut de micotoxine este < decât STC cu o certitudine de 95 % (adică probabilitatea ca eșantionul să fie incorect declarat negativ este de 5 %); eșantion reunit - totalul combinat al tuturor eșantioanelor-increment prelevate dintr-un lot sau dintr-un subplot;

eșantion suspect (pozitiv la screening) - eșantionul care depășește valoarea-limită și al cărui conținut de micotoxină poate fi mai mare decât STC;

limită de cuantificare (limit of quantification - LOQ) - cel mai mic conținut de analit care poate fi măsurat cu o certitudine statistică rezonabilă. În contextul prezentului Regulament, această limită înseamnă cel mai mic nivel validat cu succes: cea mai mică concentrație de analit testată dintr-un eșantion de material, pentru care s-a demonstrat că sunt îndeplinite criteriile de recuperare, precizie și identificare. Pentru evaluarea riscurilor, LOQ-urile utilizabile sunt, în general, mai mici decât ceea ce este necesar în cadrul controlului oficial pentru verificarea respectării unei limite maxime, deoarece scopul este să se genereze date numerice pentru cea mai mare parte a eșantioanelor analizate (și anume să se evite datele cenzurate la stânga), pentru a se putea efectua evaluări exacte ale expunerii. Pentru monitorizare se poate accepta și raportarea unor niveluri sub LOQ definită în contextul prezentului Regulament;

metode de confirmare - metode care oferă informații complete sau complementare care permit identificarea și cuantificarea fără echivoc a micotoxinei la nivelul de interes;

metodă de screening - metoda utilizată pentru selectarea eșantioanelor ale căror niveluri de micotoxine depășesc concentrația-țintă de screening (STC) cu o anumită certitudine. În scopurile screeningului care vizează micotoxinele, se consideră adecvată o certitudine de 95 %. Rezultatul analizei screeningului este fie „negativ”, fie „suspect”. Metodele de screening permit o capacitate mare de analiză a eșantioanelor, eficientă din punctul de vedere al costurilor, sporind astfel șansa de descoperire de noi incidente cu un nivel mare de expunere și de riscuri de sănătate pentru consumatori. Aceste metode se bazează pe metode bioanalitice, pe LC-MS sau pe HPLC. Rezultatele obținute cu eșantioanele care depășesc valoarea-limită se verifică prin reanalizarea completă a eșantionului original printr-o metodă de confirmare;

recuperare (Rec, %) - procentul obținut prin aplicarea formulei $x/x_{ref} \times 100 \%$, unde: x = concentrația măsurată (corectată, în cazul eșantioanelor îmbogățite, cu concentrația de fond, dacă eșantioanele nu sunt martori); x_{ref} = concentrația de referință [concentrația unui material de referință certificat (Certified Reference Material - CRM), a unui material de test de aptitudine sau a unui eșantion îmbogățit];

subeșantion - cantitatea de material prelevată din eșantionul reunit pentru controlul scleroților ergotului prin examinare vizuală;

valoare-limită - răspunsul, semnalul sau concentrația care se obține prin metoda de screening și peste care eșantionul este considerat „suspect”. Valoarea-limită este stabilită în timpul validării și ține seama de variabilitatea măsurătorii.

2. Eșantionarea pentru controlul nivelurilor de micotoxine din produse alimentare se efectuează în conformitate cu metodele prevăzute în anexa nr. 1.

3. În cazul unui aliment care nu poate fi încadrat într-o categorie de produse alimentare pentru care a fost stabilită o procedură de eșantionare în anexa nr. 1, procedura de eșantionare se determină având în vedere granulozitatea produsului alimentar respectiv sau similaritatea produsului alimentar respectiv cu un produs care poate fi încadrat în una dintre categoriile de produse alimentare din aceeași anexă.

4. În cazul unui produs alimentar care nu poate fi încadrat în niciuna dintre categoriile de produse alimentare enumerate în anexa nr. 1 și în care, pe baza dovezilor, micotoxina este distribuită în mod omogen, eșantionarea se realizează prin procedura de eșantionare stabilită în Metodele de prelevare a probelor și de analiză pentru controlul nivelurilor de oligoelemente și de contaminanți rezultați în urma prelucrării din produsele alimentare, aprobate prin Ordinul Ministrului Agriculturii și Industriei Alimentare nr. 75/2024.

5. Pregătirea eșantioanelor și metodele de analiză utilizate pentru controlul nivelurilor de micotoxine din produse alimentare respectă criteriile prevăzute în anexa nr. 2.

REGULAMENT

de stabilire a metodelor de eșantionare și de analiză

pentru controlul nivelurilor de toxine vegetale

din produsele alimentare

Prezentul Regulament transpune Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2023/2783 al Comisiei din 14 decembrie 2023 de stabilire a metodelor de eșantionare și a metodelor de analiză pentru controlul nivelurilor de toxine vegetale din produsele alimentare și de abrogare a Regulamentului (UE) 2015/705, CELEX: 32023R2783, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene seria L din 15 decembrie 2023.

1. În sensul prezentului Regulament se aplică definițiile prevăzute la pct. 1 din anexa nr. 2 la prezenta hotărâre.

2. Eșantionarea pentru controlul nivelurilor de toxine vegetale din produsele alimentare se efectuează în conformitate cu metodele prevăzute în anexa nr. 1.

3. În cazul unui produs alimentar care nu poate fi clasificat într-o categorie de produse alimentare pentru care a fost stabilită o procedură de eșantionare în anexa nr. 1, procedura de eșantionare se determină ținând seama de dimensiunea particulelor alimentului respectiv sau de similaritatea alimentului respectiv cu un produs care poate fi clasificat într-una dintre categoriile de produse alimentare din aceeași anexă.

4. În cazul unui produs alimentar care nu poate fi clasificat în niciuna dintre categoriile de produse alimentare enumerate în anexa nr. 1 și cu condiția să existe dovezi că toxina vegetală este distribuită în mod omogen într-un astfel de produs alimentar, se utilizează procedura de eșantionare prevăzută în Metodele de prelevare a probelor și de analiză pentru controlul nivelurilor de oligoelemente și de contaminanți rezultați în urma prelucrării din produsele alimentare, aprobate prin Ordinul Ministerului Agriculturii și Industriei Alimentare nr. 75/2024.

5. Pregătirea eșantioanelor și metodele de analiză utilizate pentru controlul nivelurilor de toxine vegetale din produsele alimentare respectă criteriile stabilite în anexa nr. 2.

REGULAMENT

de stabilire a unor norme privind efectuarea controalelor oficiale în ceea ce privește contaminanții din produsele alimentare

Prezentul Regulament transpune Regulamentul delegat (UE) 2022/931 al Comisiei din 23 martie 2022 de completare a Regulamentului (UE) 2017/625 al Parlamentului European și al Consiliului prin stabilirea unor norme privind efectuarea controalelor oficiale în ceea ce privește contaminanții din produsele alimentare, CELEX: 32022R0931, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 162/7 din 17 iunie 2022.

1. În sensul prezentului Regulament se utilizează noțiunea de „contaminant” definită în Legea nr. 306/2018 privind siguranța alimentelor. Această definiție nu se referă la materiile străine cum ar fi resturile de insecte, părul de animale și altele.

2. Autoritatea competentă:

2.1. verifică prezența contaminanților în produsele alimentare în conformitate cu anexa nr. 1;

2.2. aplică procedura de eșantionare în conformitate cu criteriile stabilite în anexa nr. 2.

[anexa nr. 1](#)

[anexa nr. 2](#)

Metodele de analiză pe care trebuie să le utilizeze laboratorul și cerințele privind controlul oficial al conținutului de micotoxine din produsele alimentare

Prezentele Metode transpun subpunctul 4.3 din anexa II la Regulamentul (CE) nr. 401/2006 al Comisiei din 23 februarie 2006 de stabilire a modalităților de prelevare de probe și a metodelor de analiză pentru controlul oficial al conținutului de micotoxine din

produsele alimentare, CELEX: 32006R0401, publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 070/12 din 9 martie 2006, așa cum a fost modificat ultima dată prin Regulamentul (UE) nr. 519/2014 al Comisiei din 16 mai 2014.

Capitolul I

CERINȚE SPECIFICE

Secțiunea 1

Cerințe specifice pentru metodele de confirmare

Subsecțiunea 1

Criterii de performanță

1. Se utilizează metodele de confirmare complet validate (cum ar fi metode validate prin teste interlaboratoare pentru matricea relevantă), dacă acestea sunt disponibile. Alte metode de confirmare validate și adecvate (de exemplu metode validate intern pe matricele relevante aparținând grupului de mărfuri în cauză) pot fi, de asemenea, utilizate, cu condiția ca acestea să îndeplinească criteriile de performanță prevăzute în tabelele 1 - 8.

2. Dacă este posibil, validarea metodelor validate intern trebuie să includă un material de referință certificat.

Tabelul 1

Criterii de performanță pentru aflatoxine

Criteriu	Intervalul de concentrații	Valoarea recomandată	Valoarea maximă autorizată
Blancuri de valoare	Toate	Neglijabilă	—
Recuperare — Aflatoxina M1	0,01-0,05 µg/kg	60-120 %	
	> 0,05 µg/kg	70-110 %	
Recuperare — Aflatoxine B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	> 1,0 µg/kg	50-120 %	
	1-10 µg/kg	70-110 %	
	> 10 µg/kg	80-110 %	
Reproductibilitate DSR _R	Toate	Derivată din ecuația lui Horwitz ^{1,2}	2 × valoarea derivată din ecuația lui Horwitz ^{1,2}
Repetabilitatea DSR _r poate fi calculată înmulțind cu 0,66 Reproducibilitatea DSR _R la concentrația de interes.			
Notă: Valori care se aplică atât B₁, cât și sumei de B₁ + B₂ + G₁ + G₂. În cazul în care suma de aflatoxine individuale B₁ + B₂ + G₁ + G₂ trebuie raportată, răspunsul fiecăreia la sistemul analitic trebuie să fie unul cunoscut sau unul echivalent.			

Tabelul 2

Criterii de performanță pentru ochratoxina A

Nivel, µg/kg	Ochratoxina A		
	DSR _r , %	DSR _R , %	Recuperare, %
< 1	≤ 40	≤ 60	50-120
≥ 1	≤ 20	≤ 30	70-110

Tabelul 3

Criterii de performanță pentru patulină

Nivel, μg/kg	Patulină		
	DSR _r , %	DSR _R , %	Recuperare, %
< 20	≤ 30	≤ 40	50-120
20 — 50	≤ 20	≤ 30	70-105
> 50	≤ 15	≤ 25	75-105

Tabelul 4

Criterii de performanță pentru deoxinivalenol

Nivel, μg/kg	Deoxinivalenol		
	DSR _r , %	DSR _R , %	Recuperare, %
> 100 — ≤ 500	≤ 20	≤ 40	60-110
> 500	≤ 20	≤ 40	70-120

Tabelul 5

Criterii de performanță pentru zearalenonă

Nivel, μg/kg	Zearalenonă		
	DSR _r , %	DSR _R , %	Recuperare, %
≤ 50	≤ 40	≤ 50	60-120
> 50	≤ 25	≤ 40	70-120

Tabelul 6

Criterii de performanță pentru fumonisina B₁ și B₂ în mod individual

Nivel, μg/kg	Fumonisina B ₁ și B ₂ în mod individual		
	DSR _r , %	DSR _R , %	Recuperare, %
≤ 500	≤ 30	≤ 60	60-120
> 500	≤ 20	≤ 30	70-110

Tabelul 7

Criterii de performanță pentru toxinele T-2 și HT-2

în mod individual

Nivel, μg/kg	Toxinele T-2 și HT-2 în mod individual		
	DSR _r , %	DSR _R , %	Recuperare, %
15-250	≤ 30	≤ 50	60-130
> 250	≤ 25	≤ 40	60-130

Tabelul 8

Criterii de performanță pentru citrinină

Nivel, μg/kg	Citrinină			Recuperare, %
	DSR _r , %	DSR _R , % recomandată	DSR _R , % maximă permisă	
Toate	0,66 × DSR _R	Derivată din ecuația lui Horwitz ^{1,2}	2 × valoarea derivată din ecuația lui Horwitz ^{1,2}	70-120

3. Note privind criteriile de performanță pentru micotoxine

3.1. Limitele de detecție ale metodelor folosite nu sunt precizate, dat fiind că valorile preciziei sunt date la concentrațiile de interes.

3.2. Valorile preciziei sunt calculate prin ecuația Horwitz, în special ecuația Horwitz

originală¹ (pentru concentrații $1,2 \times 10^{-7} \leq C \leq 0,138$) și ecuația Horwitz modificată² (pentru concentrații $C < 1,2 \times 10^{-7}$).

3.2.1. Ecuația Horwitz pentru concentrații $1,2 \times 10^{-7} \leq C \leq 0,138$:

$$DSR_R = 2^{(1-0,5\log C)}$$

3.2.2. Ecuația Horwitz modificată pentru concentrații $C < 1,2 \times 10^{-7}$:

$$DSR_R = 22 \%$$

unde:

DSR_R - abaterea standard relativă, calculată din rezultatele obținute în condiții de reproductibilitate $[(sR) \times 100]$;

C - raportul de concentrație (adică $1 = 100 \text{ g}/100 \text{ g}$, $0,001 = 1000 \text{ mg}/\text{kg}$).

Aceasta este o ecuație de precizie generală, despre care s-a stabilit că este independentă de produsul analizat și de matrice și că depinde numai de concentrație în majoritatea metodelor de analiză de rutină.

Subsecțiunea a 2-a

Abordarea „adecvată scopului” (*Fitness-for-purpose*)

4. Pentru metodele validate intern, ca o alternativă a evaluării caracterului adecvat pentru controalele oficiale, poate fi utilizată abordarea „adecvată scopului”. Metodele adecvate pentru controalele oficiale trebuie să producă rezultate cu o incertitudine de măsurare standard (u) mai mică decât incertitudinea de măsurare standard maximă calculată cu formula de mai jos:



unde:

U_f - incertitudinea de măsurare standard maximă ($\mu\text{g}/\text{kg}$);

LOD - limita de detecție a metodei ($\mu\text{g}/\text{kg}$);

α - un factor numeric constant care urmează să fie folosit în funcție de valoarea C . Valorile care urmează să fie folosite sunt precizate în tabelul de mai jos;

C - concentrația de interes ($\mu\text{g}/\text{kg}$).

5. În cazul în care metoda analitică duce la obținerea de rezultate cu măsuri de incertitudine mai mici decât incertitudinea standard maximă, metoda se consideră ca fiind la fel de potrivită ca una care respectă criteriile de performanță menționate în subsecțiunea 1.

**Valorile numerice corespunzătoare constantei α în
formula stabilită în prezentul punct, în funcție de
concentrația de interes**

C (μg/kg)	α
≤ 50	0,2
51-500	0,18
501-1 000	0,15
1 001-10 000	0,12
> 10 000	0,1

Secțiunea a 2-a

**Cerințe specifice pentru metodele semicantitative
de screening**

Subsecțiunea 1

Domeniul de aplicare

6. Domeniul de aplicare se aplică metodelor bioanalitice bazate pe imuno-recunoaștere sau legarea la receptori (ELISA, dipstick-uri, dispozitive de flux lateral, immuno-sensors) și metodelor fizico-chimice bazate pe cromatografie sau pe detectarea directă prin spectrometrie de masă (de exemplu, SM în mediul ambiant). Alte metode (de exemplu, cromatografia în strat subțire) nu sunt excluse cu condiția ca semnalele generate să fie direct legate de micotoxinele de interes și să permită ca principiul descris mai jos să se aplice.

7. Cerințele specifice se aplică metodelor al căror rezultat al măsurătorii este o valoare numerică, de exemplu un răspuns (relativ) de la un lector de dipstick, un semnal de la CL (cromatografie în fază lichidă) și de la SM (spectrometria de masă) etc. și cărora li se aplică statisticile normale.

8. Cerințele nu se aplică metodelor care nu dau valori numerice (de exemplu, dau doar o linie care este prezentă sau absentă), care necesită abordări diferite de validare. Cerințele specifice pentru aceste metode sunt prezentate la subpt. 1.3.

9. Prezentul document descrie procedurile de validare a metodelor de screening cu ajutorul unei validări interlaboratoare, de verificare a performanței unei metode validate prin intermediul unui exercițiu interlaboratoare și de validare a unei metode de screening de către laboratorul unic.

Subsecțiunea a 2-a

Terminologie

Concentrația țintă de screening (screening target concentration – STC) – concentrația de interes pentru detectarea micotoxinelor într-o probă. În cazul în care scopul este de a testa conformitatea cu limitele de reglementare, STC este egală cu limita maximă aplicabilă.

În alte scopuri sau în cazul în care nu a fost stabilită o limită maximă, STC este predefinită de laborator.

Metoda de screening - metoda utilizată pentru selectarea acelor probe cu conținuturi de micotoxine care depășesc STC cu o anumită certitudine. În sensul screeningului de micotoxine, se consideră adecvată o certitudine de 95 %. Rezultatul analizei de screening este fie „negativ”, fie „suspect”. Metodele de screening permit o capacitate sporită de analiză a probelor, eficiență din punctul de vedere al costurilor, sporind astfel șansa de a descoperi noi incidente cu un nivel mare de expunere și riscuri de sănătate importante pentru consumatori. Aceste metode trebuie să se bazeze pe metode bioanalitice, pe CL-MS sau pe HPLC. Rezultatele probelor care depășesc valoarea limită trebuie să fie verificate de către o nouă analiză completă pornind de la proba originală printr-o metodă de confirmare.

Proba negativă - conținutul de micotoxine în probă este $<$ STC cu o certitudine de 95 % (adică există o posibilitate de 5 % ca proba să fie incorect raportată ca negativă).

Probă fals negativă - conținutul de micotoxine în probă este $>$ STC, dar proba a fost identificată ca fiind negativă.

Proba suspectă (screening pozitivă) - proba care depășește valoarea limită și poate conține micotoxină la un nivel mai ridicat decât nivelul STC. Orice rezultat suspect declanșează o analiză de confirmare pentru identificarea neambiguă și cuantificarea micotoxinei.

Probă fals suspectă - probă negativă, care a fost identificată ca fiind suspectă.

Metode de confirmare - metode care furnizează informații complete sau complementare care permit identificarea și cuantificarea fără echivoc a micotoxinei la nivelul de interes.

Valoare limită - răspunsul, semnalul sau concentrația obținute prin metoda de screening peste care proba este calificată ca suspectă. Limita este stabilită în timpul validării și ține seama de variabilitatea măsurătorii.

Probă de control (matrice martor) negativă - probă cunoscută ca fiind lipsită de micotoxina pentru care este supusă screeningului, de exemplu, prin determinarea anterioară prin utilizarea unei metode de confirmare cu o sensibilitate suficientă. În cazul în care nu pot fi obținute probe martor, poate fi utilizat materialul cu cel mai scăzut nivel care poate fi obținut, atât timp cât conținutul permite să se ajungă la concluzia că metoda de screening este adecvată scopului său.

Probele sunt considerate lipsite de analit în cazul în care cantitatea prezentă în probă nu depășește mai mult de 1/5 din STC. În cazul în care conținutul poate fi cuantificat printr-o metodă de confirmare, acesta trebuie să fie luat în considerare pentru evaluarea de validare.

Probă de control pozitivă - probă care conține micotoxina la concentrația țintă de screening, de exemplu un material de referință atestat, un material cu conținut cunoscut (cum ar fi un material de teste provenind din teste de competență) sau care a fost

caracterizat suficient printr-o metodă de confirmare. În absența oricăreia dintre cele de mai sus, poate fi utilizat un amestec de probe cu niveluri diferite de contaminare sau o probă îmbogățită preparată în laborator și suficient caracterizată, cu condiția să se poată dovedi faptul că nivelul de contaminare a fost verificat.

Subsecțiunea a 3-a

Procedura de validare

10. Scopul validării este de a demonstra caracterul adecvat al metodei de screening. Acest lucru se realizează prin determinarea valorii limită și a procentului de probe fals negative și fals suspecte. Caracteristicile de performanță precum sensibilitatea, selectivitatea și precizia sunt inerente acestor doi parametri.

10.1. Metodele de screening pot fi validate prin validarea interlaboratoare sau într-un laborator unic. În cazul validării interlaboratoare, sunt deja disponibile date pentru o anumită combinație micotoxină/matrice/ STC, o verificare a performanței metodei este suficientă într-un laborator care aplică metoda.

10.2. Validarea inițială prin validarea într-un laborator unic:

10.3. Micotoxine:

Validarea se efectuează individual pentru fiecare micotoxină în cauză. În cazul metodelor bioanalitice care dau un răspuns combinat pentru un anumit grup de micotoxine (de exemplu, aflatoxine B1, B2, G1 și G2; fumonisinele B1 și B2), aplicabilitatea trebuie demonstrată, iar limitele încercării trebuie menționate în domeniul de aplicare al metodei. Fixarea încrucișată nedorită (de exemplu, DON-3-glicozidă, 3- sau 15-acetil-DON pentru metodele de imuno-recunoaștere pentru DON) nu este avută în vedere pentru a crește procentul de probe fals negative pentru micotoxina în cauză, dar poate crește procentul de probe fals suspecte. Această creștere nedorită va fi diminuată prin analiza de confirmare pentru o identificare neambiguă și pentru cuantificarea micotoxinelor.

10.4. Matrice:

O validare inițială trebuie realizată pentru fiecare marfă sau, în cazul în care această metodă este cunoscută a fi aplicabilă mai multor mărfuri, pentru fiecare grup de mărfuri. În acest din urmă caz, se selectează din grup o marfă reprezentativă și relevantă, conform tabelului 10.

10.5. Seturi de probe:

Numărul minim de probe diferite necesar pentru validare este de 20 de probe omogene de control negativ și de 20 de probe omogene de control pozitiv, care conțin micotoxina la STC, analizate în condiții care garantează o precizie intermediară (DSRRi) într-o perioadă de cinci zile. Opțional, seturi suplimentare de 20 de probe care conțin micotoxina la alte niveluri pot fi adăugate la setul pentru validare, pentru a se putea preconiza măsura în care metoda poate face distincția între diferitele concentrații de micotoxină.

10.6. Concentrație:

Pentru ca fiecare STC să fie utilizată în aplicarea de rutină, trebuie să se efectueze o validare.

11. Validarea inițială prin teste interlaboratoare. Validarea prin teste interlaboratoare se realizează în conformitate cu un protocol recunoscut la nivel internațional referitor la testele interlaboratoare (de exemplu SM ISO 5725-1:2023 - Exactitatea (justețea și fidelitatea) metodelor de măsurare și a rezultatelor măsurărilor. Partea 1: Principii generale și definiții sau Protocolul internațional armonizat al IUPAC), care prevede includerea unor date valide provenite de la cel puțin opt laboratoare diferite. De altfel, singura diferență față de validările de către un laborator unic este că cele peste 20 de probe pentru fiecare marfă/conținut pot fi împărțite în mod egal între laboratoarele participante, cu un minimum de două probe per laborator.

Subsecțiunea a 4-a

Stabilirea valorii limită și a procentului de rezultat

fals suspecte din probele martor

12. Răspunsurile (relativ) negative privind probele de control negativ și pozitiv constituie o bază pentru calcularea parametrilor impuși.

13. În cazul metodelor de screening cu un răspuns proporțional cu concentrația de micotoxină, se aplică formula:

$$\text{Valoarea limită} = R_{STC} - \text{valoarea } t_{0,05} * SD_{STC},$$

unde:

R_{STC} - răspunsul probelor de control pozitiv (la STC);

$\text{valoarea } t$ - valoarea t unilaterală pentru un procent de rezultate fals negative de 5 % , conform tabelului nr.11;

SD_{STC} - abatere standard.

14. În cazul metodelor de screening cu un răspuns invers proporțional cu concentrația de micotoxină, valoarea limită este stabilită ca:

$$\text{Valoarea limită} = R_{STC} + \text{valoarea } t_{0,05} * SD_{STC}$$

Prin utilizarea acestei valori t specifice pentru a stabili valoarea-limită, procentul de rezultate fals negativă este stabilit la valoarea implicită de 5 %.

15. Evaluarea caracterului adecvat se face în baza rezultatelor obținute din probele de control negative, care sunt utilizate pentru a estima procentul corespunzător de rezultate fals suspecte. Valoarea t calculată corespunde cazului în care rezultatul unei probe de control negative este mai mare decât valoarea limită, fiind astfel, în mod eronat, clasificată

ca suspectă.

15.1. În cazul metodelor de screening cu un răspuns proporțional cu concentrația de micotoxină:

$$\text{valoarea } t = (\text{valoarea limită} - \text{medie}_{\text{martor}}) / \text{SD}_{\text{martor}}$$

sau

în cazul metodelor de screening cu un răspuns invers proporțional cu concentrația de micotoxină:

$$\text{valoarea } t = (\text{medie}_{\text{martor}} - \text{valoare limită}) / \text{SD}_{\text{martor}}$$

15.2. Pornind de la valoarea t obținută, pe baza gradelor de libertate calculate în funcție de numărul de experimente, probabilitatea probelor fals suspecte într-o distribuție unilaterală poate fi calculată (de exemplu, funcția TDIST din foaia de calcul) sau poate fi luată dintr-un tabel cu distribuția t .

15.3. Valoarea corespunzătoare unei distribuții unilaterale t indică procentul real de rezultate fals suspecte. Acest concept este descris în detaliu cu un exemplu în publicația Chimia analitică și bioanalitică DOI 10.1007/s00216-013-6922-1.

Subsecțiunea a 5-a

Extinderea domeniului de aplicare al metodei

16. Extinderea domeniului de aplicare la alte micotoxine se face atunci când noi micotoxine sunt adăugate în domeniul de aplicare al unei metode de screening, este necesară o validare completă pentru a demonstra că metoda este adecvată.

17. Extinderea la alte mărfuri este în cazul în care se știe sau se anticipează că metoda de screening este aplicabilă altor mărfuri, validitatea sa trebuie să fie verificată în cazul acestor alte mărfuri. Marfa care face parte dintr-un grup de mărfuri prevăzute în tabelul 10, pentru care o validare inițială a fost deja realizată, este suficientă o validare suplimentară limitată. În acest sens, un număr minim de 10 probe omogene de control negativ și 10 probe omogene de control pozitiv (la STC) se analizează în condiții care garantează o precizie intermediară. Toate probele de control pozitiv trebuie să fie peste valoarea limită. În cazul în care acest criteriu nu este îndeplinit, este necesară o validare completă.

Subsecțiunea a 6-a

Verificarea metodelor deja validate prin studii interlaboratoare

18. Pentru metodele de screening care au fost deja validate prin intermediul unui studiu interlaboratoare, trebuie să fie verificată performanța metodei. În acest sens, se analizează un număr minim de 6 probe de control negativ și 6 probe de control pozitiv (la

STC).

19. Toate probele de control pozitiv trebuie să fie peste valoarea limită. În cazul în care acest criteriu nu este îndeplinit, laboratorul trebuie să efectueze o analiză a cauzelor fundamentale pentru a identifica motivele pentru care nu poate respecta specificațiile obținute prin studii interlaboratoare. Numai după ce a luat măsurile corective necesare acesta verifică performanța metodei în laboratorul său.

20. În cazul în care laboratorul nu are capacitatea de a verifica rezultatele studiului interlaboratoare, acesta va trebui să își stabilească propria valoare limită printr-o validare completă într-un laborator unic.

Subsecțiunea a 7-a

Verificarea continuă a metodei/validarea

continuă a metodei

21. După validarea inițială, datele de validare suplimentare sunt obținute prin includerea a cel puțin două probe de control pozitiv în fiecare lot de probe supus screeningului.

22. O probă de control pozitiv este o probă cunoscută (de exemplu, cea utilizată în timpul validării inițiale), cealaltă este dintr-o marfă diferită din același grup de marfă (în cazul în care o singură marfă este analizată, se utilizează o altă probă din aceeași marfă).

23. Includerea unei probe de control negativ este opțională.

24. Rezultatele obținute pentru două probe de control pozitiv sunt adăugate la datele de validare existente.

25. Cel puțin o dată pe an, valoarea limită este restabilită, iar validitatea metodei este reevaluată. Verificarea continuă a metodei servește mai multe scopuri:

25.1. controlul de calitate pentru lotul de probe supuse screeningului;

25.2. furnizarea de informații privind soliditatea metodei în condițiile din laboratorul care aplică metoda;

25.3. justificarea aplicabilității metodei la diferite mărfuri;

25.4. permiterea unei ajustări a valorilor limită în cazul derivărilor treptate de-a lungul timpului.

Subsecțiunea a 8-a

Raport de validare

26. Raportul de validare trebuie să conțină:

26.1. o declarație privind STC;

26.2. o declarație privind limita obținută.

26.3. o declarație privind procentul calculat de probe fals suspecte;

26.4. o declarație privind modul în care a fost generat procentul de probe fals suspecte.

27. Limita trebuie să aibă același număr de cifre semnificative ca și STC. Valorile numerice utilizate pentru a calcula limita mai necesită cel puțin o cifră semnificativă în plus față de STC.

28. Declarația privind procentul calculat de probe fals suspecte indică dacă metoda este adecvată deoarece aceasta indică numărul de probe martor (sau cu un nivel scăzut de contaminare) care vor fi supuse verificării.

Tabelul 10

Grupuri de mărfuri pentru validarea metodelor de screening

Grupuri de mărfuri	Categorii de mărfuri	Mărfuri reprezentative tipice incluse în categorie
Conținut ridicat de apă	Suc de fructe	Suc de mere, suc de struguri
	Băuturi alcoolice	Vin, bere, cidru
	Legume rădăcinoase și tuberculi	Ghimbir proaspăt
	Cereale sau piureuri pe bază de fructe	Piureuri destinate sugarilor și copiilor mici
Conținut ridicat de ulei	Fructe nucifere	Nuci, alune de pădure, castane
	Semințe oleaginoase și produse din acestea	Semințe de rapiță, de floarea soarelui, de bumbac, de soia, arahide, susan etc.
	Fructe oleaginoase și produse din acestea	Uleiuri și paste (de exemplu, unt de arahide, tahina)
Conținut ridicat de amidon și/sau de proteine și conținut scăzut de apă și grăsimi	Semințe de cereale și produse din acestea	Grâu, secară, orz, porumb, orez, ovăz. Pâine integrală, pâine albă, biscuiți sărați, cereale pentru micul dejun, paste
	Produse dietetice	Pudră uscată pentru prepararea produselor alimentare pentru sugari și copii mici
Conținut ridicat de acizi și conținut ridicat de apă ¹	Produse din citrice	-
„Mărfuri dificile sau unice” ²	-	Boabe de cacao și produse din acestea, copră și produse din aceasta, cafea, ceai Mirodenii, lemn dulce
Conținut ridicat de zahăr și conținut scăzut de apă	Fructe uscate	Smochine, stafide, stafide currant, sultanine
Lapte și produse lactate	Lapte	Lapte de vacă, de capră și de bivoliță
	Brânză	Brânză de vacă și de capră
	Produse lactate (de exemplu, lapte praf)	Iaurt, smântână

¹În cazul în care se utilizează o soluție tampon pentru a stabili modificările pH-ului din etapa de extracție, atunci acest grup de mărfuri poate fi fuziona într-un singur grup de mărfuri — „conținut ridicat de apă”.

²„Mărfurile dificile sau unice” ar trebui să fie pe deplin validate în cazul în care sunt adeseori analizate. În cazul în care sunt analizate doar ocazional, validarea poate fi redusă la verificarea nivelurilor de raportare utilizând extracte-martor îmbogățite.

Tabelul 11

Valoare t unilaterală pentru un procent de probe fals negative de 5 %

Grade de libertate	Numărul replicilor	Valoare t (5 %)
--------------------	--------------------	-----------------

10	11	1,812
11	12	1,796
12	13	1,782
13	14	1,771
14	15	1,761
15	16	1,753
16	17	1,746
17	18	1,74
18	19	1,734
19	20	1,729
20	21	1,725
21	22	1,721
22	23	1,717
23	24	1,714
24	25	1,711
25	26	1,708
26	27	1,706
27	28	1,703
28	29	1,701
29	30	1,699
30	31	1,697
40	41	1,684
60	61	1,671
120	121	1,658
∞	∞	1,645

Secțiunea a 3-a

Cerințe pentru metodele de screening calitative

(metode care nu dau valori numerice)

29. Elaborarea orientărilor de validare pentru metodele de testare binare face obiectul diferitelor organisme de standardizare (AOAC, ISO).

30. Metodele care dau rezultate binare (de exemplu, inspecția vizuală a testelor cu dipstick-uri) trebuie să fie validate în conformitate cu orientarea de validare pentru metodele de testare binare, elaborată de AOAC.