



Document d'orientation #01
Essais de stabilité des ingrédients d'aliments pour animaux
Mars 2019
Étape 7: Approbation du Comité Directeur

ESSAIS DE STABILITÉ DES INGRÉDIENTS D'ALIMENTS POUR ANIMAUX

Approuvé par le Comité Directeur en
Mars 2019

Les entreprises qui souhaitent présenter une demande ou un dossier aux fins d'approbation préalable à la mise en marché devraient contacter les instances réglementaires des pays concernés afin de confirmer que ceux-ci acceptent les dispositions du présent document.

La Coopération Internationale pour la Convergence des Exigences Techniques s'appliquant à l'Évaluation des Ingrédients d'Aliments pour Animaux (International Cooperation for Convergence of Technical Requirements for the Assessment of Feed Ingredients – ICCF) a été créée en 2017 dans le but d'établir des documents d'orientation communs proposant des recommandations techniques pour l'évaluation des ingrédients d'aliments pour animaux entrant dans la composition des aliments pour animaux ainsi que de nouveaux usages destinés à des ingrédients d'aliments pour animaux existants.

Le présent document a été élaboré par un groupe d'experts de l'ICCF et a fait l'objet de consultations menées par les parties prenantes, conformément au processus de l'ICCF.

Les membres fondateurs de l'ICCF sont notamment l'Agence Canadienne d'Inspection des Aliments (ACIA), la Commission Européenne (DG Santé), la Food and Drug Administration des États Unis (FDA) ainsi que l'American Feed Industry Association (AFIA), l'Association de Nutrition Animale du Canada (ANAC), l'EU Association of Specialty Feed Ingredients and their Mixtures (FEFANA) et l'International Feed Industry Federation (IFIF).

Secretariat: c/o IFIF, P.O. Box 1340 – 51657 Wiehl (Germany) – secretariat@iccffeed.org

Table des matières

1. INTRODUCTION	4
1.1 Objet	4
1.2 Définitions	4
1.3 Portée.....	6
2. PRINCIPES GÉNÉRAUX.....	6
3. ESSAIS DE STABILITÉ	8
3.1 Stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux	8
3.2 Stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans un prémélange.....	8
3.3 Stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans les aliments pour animaux	9
3.4 Stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans l'eau de boisson	10
4. CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES	10
4.1 Source de minéraux	10
4.2 Aromatisant.....	11
4.3 Ingrédient d'ensilage	11
5. ÉCHANTILLONNAGE EN VUE D'UN ESSAI DE STABILITÉ.....	11
6. ÉVALUATION ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES	12
7. PRÉSENTATION DES DONNÉES	14
7.1 Description de l'étude de stabilité	14
7.2 Données analytiques	15
8. BIBLIOGRAPHIE.....	16
8.1 CODEX Alimentarius	16
8.2 ISO.....	16
8.3 VICH	16
8.4 États-Unis	16

8.5	Canada	17
8.6	Union européenne.....	17

ESSAIS DE STABILITÉ DES INGRÉDIENTS D'ALIMENTS POUR ANIMAUX

1. INTRODUCTION

1.1 OBJET

Le présent document fournit des lignes directrices concernant les procédures d'essais de stabilité ainsi que les données à inclure dans une demande d'approbation ou d'autorisation préalable à la mise en marché des ingrédients d'aliments pour animaux.

Le présent document indique comment évaluer les ingrédients d'aliments pour animaux tout au long de la chaîne de fabrication des aliments pour animaux, depuis leur production jusqu'à leur utilisation dans les aliments souhaités. Il a été conçu par une équipe d'experts internationaux et tient compte des meilleures pratiques menant à l'obtention de résultats probants.

Bien que ce document d'orientation aide à assurer l'acceptabilité du protocole d'essai, les demandeurs devraient consulter les instances réglementaires concernées ou les directives applicables lors de l'étape de développement d'un nouvel ingrédient d'aliments pour animaux destiné à un aliment pour animaux ou avant de prévoir un nouvel usage pour un ingrédient d'aliments pour animaux autorisé afin de déterminer si le protocole en question est acceptable ou si une étude est requise dans le cadre de l'évaluation préalable à la mise en marché.

1.2 DÉFINITIONS

Les définitions qui suivent s'appliquent uniquement aux fins du présent document.

Substance active¹: Substance entrant dans la composition d'un ingrédient d'aliments pour animaux afin de contribuer à produire l'effet escompté.

Extrait: Ingrédient d'aliments pour animaux contenant une ou plusieurs substances actives d'origine animale, végétale ou microbienne obtenues au moyen d'un procédé d'extraction mécanique ou d'extraction à l'aide de solvants.

¹ Les microorganismes qui contribuent à produire l'effet escompté sont inclus dans cette définition.

Aliments pour animaux² : Tout produit composé d'un ou de plusieurs ingrédients d'aliments pour animaux, transformé, semi-transformé ou brut destiné à l'alimentation directe des animaux.

Ingrédient d'aliments pour animaux²: Élément constituant de toute combinaison ou de tout mélange destiné à l'alimentation animale, qu'il ait ou non une valeur nutritionnelle dans le régime alimentaire de l'animal. Les ingrédients d'aliments pour animaux peuvent être d'origine végétale, animale ou aquatique ou être d'autres substances organiques ou inorganiques.

Aromatisant: Ingrédient d'aliment pour animaux ajouté aux aliments pour animaux dans le but d'en rehausser l'odeur et le goût.

Préparation commerciale: Ingrédient d'aliments pour animaux en cours d'évaluation formulé avec un ou plusieurs supports ou d'autres ingrédients d'aliments pour animaux. Il s'agit de la préparation commerciale servant à incorporer l'ingrédient d'aliments pour animaux en cours d'évaluation dans des prémélanges, des aliments ou l'eau de boisson des animaux.

Matrice envisagée: Matrice qui contient l'ingrédient d'aliments pour animaux et qui sert à administrer celui-ci aux animaux. Il peut s'agir d'une préparation commerciale, d'un prémélange, d'aliments pour animaux, de suppléments alimentaires et d'eau de boisson.

Garanties sur l'étiquette: Spécifications apparaissant sur l'étiquette du produit et précisant les paramètres pouvant être testés pour confirmer que l'ingrédient d'aliments pour animaux contenu dans le produit répond à l'effet escompté.

Supplément alimentaire liquide pour animaux: Produit liquide ou en suspension dans un liquide, y compris la mélasse, les matières colloïdales et les gommés, destinée à fournir aux animaux les éléments nutritifs dont ils ont besoin, comme des protéines, des vitamines, des minéraux et des matières grasses. Cette définition n'inclut pas l'eau de boisson. Aux fins du présent document, les blocs et les bassines de suppléments solidifiés, dont le procédé de fabrication requiert une quantité importante de mélasse ou d'autres ingrédients d'aliments pour animaux liquides ou en suspension, sont également considérés comme des suppléments alimentaires liquides pour animaux.

² Remarque : les définitions de la présente section sont adaptées du *Code d'usages pour une bonne alimentation animale*, CODEX Alimentarius, CAC/RCP 54-2004

Source de minéraux: Ingrédient d'aliments pour animaux ajouté aux aliments pour animaux afin de fournir des micro-minéraux et des macro-minéraux.

Prémélange: Mélange homogène contenant un ou plusieurs micro-ingrédients ou ingrédients d'aliments pour animaux avec un support ou une matière inerte et ne servant pas à l'alimentation directe des animaux. Il sert à faciliter la dispersion homogène des micro-ingrédients ou ingrédients d'aliments pour animaux dans un mélange de plus grand volume.

Stabilité/durée de conservation: Moment où, en vertu des variations acceptables dans les méthodes d'analyse, le produit ne respecte plus l'une ou plusieurs des garanties d'étiquetage.

1.3 PORTÉE

Le présent document d'orientation encadre les essais de stabilité pendant le stockage des ingrédients d'aliments pour animaux, tels qu'ils ont été produits, et dans leur préparation commerciale contenu dans l'emballage dans les conditions prévues.

Ce guide traite également sur la stabilité des ingrédients d'aliments des animaux au cours du procédé de fabrication des prémélanges et des aliments pour animaux (granulation, extrusion, mise en conserve, etc.) ainsi que la stabilité de l'ingrédient pour animaux dans les prémélanges et les aliments pour animaux dans les matrices envisagées sous les conditions de stockage prévues.

Le type d'ingrédients d'aliments pour animaux concernés par le présent document d'orientation est déterminé par les lois et règlements applicables sur le territoire duquel l'évaluation est faite.

2. PRINCIPES GÉNÉRAUX

Les essais de stabilité servent à analyser les paramètres physiques, chimiques, biologiques et microbiologiques pertinents en fonction des besoins ainsi que des effets escomptés de l'ingrédient d'aliments pour animaux visé. Il convient de mesurer les mêmes paramètres tout au long de l'étude.

Ces essais doivent être menés dans les conditions d'utilisation prévues pour l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester tout au long de sa durée de vie, dans son emballage commercial. Si le contenant utilisé dans le cadre de l'essai de stabilité n'est pas fait du même matériau ni scellé de la même façon que l'emballage commercial de l'ingrédient d'aliments pour

animaux à tester, il convient de démontrer que, si le produit est entreposé dans les conditions prévues, le contenant utilisé dans l'étude a la même incidence que l'emballage commercial sur la stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux.

Lorsque l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester renferme plus d'une substance active, il faut évaluer la stabilité de chacune de ces substances. Si les effets physiques ou techniques escomptés reposent sur la forme particulière de l'ingrédient d'aliments pour animaux (p. ex., chélation), il faut démontrer l'intégrité de la forme en question tout au long de la durée de conservation. Dans le cas de certains mélanges et extraits chimiques complexes, on peut évaluer la stabilité en contrôlant la concentration ou l'activité d'un ou de plusieurs traceurs appropriés. La stabilité des produits enzymatiques doit être démontrée par une analyse de l'activité enzymatique. Si l'on s'attend à ce qu'un éventuel contaminant microbien perturbe la stabilité d'un ingrédient d'aliments pour animaux, il convient d'analyser la concentration microbienne tout au long de la durée de conservation du produit.

Les essais de stabilité doivent être réalisés sur trois lots de fabrication distincts et le nombre de données simples recueillies au cours de la période de stockage considérée doit suffire aux analyses statistiques voulues. Il est recommandé d'effectuer au moins une répétition des analyses pour chaque lot, de préférence à chaque intervalle de temps, afin d'évaluer la variabilité dans le temps ainsi que la variabilité d'un lot à l'autre pour toute la durée de l'essai de stabilité. S'il y a lieu, les produits de décomposition ou de dégradation potentiels peuvent aussi être caractérisés.

Les méthodes d'analyse employées dans le cadre des essais de stabilité doivent être des méthodes réglementaires ou communément acceptées (p. ex., compendium de méthodes), sinon elles doivent être validées pour chacune des matrices envisagées. La validation des méthodes doit respecter les protocoles recommandés dans les normes internationales ou les documents d'orientation applicables.

3. ESSAIS DE STABILITÉ

3.1 STABILITÉ DE L'INGRÉDIENT D'ALIMENTS POUR ANIMAUX

S'il y a lieu, dans le cadre des essais de stabilité, les ingrédients d'aliments pour animaux doivent être évalués tels qu'ils ont été fabriqués, dans leur emballage commercial (p. ex., en tant que préparation commerciale). Les essais doivent aussi reproduire les conditions de stockage prescrites pour la commercialisation. Si plus d'une préparation commerciale doit être mise en marché et que les différences entre elles peuvent avoir une incidence sur la stabilité, toutes les préparations commerciales doivent faire l'objet d'un essai de stabilité.

Il convient d'analyser au moins trois lots d'ingrédients d'aliments pour animaux distincts, et ce, pour toute leur durée de conservation prévue. S'il y a lieu, la durée de conservation prévue doit se fonder sur au moins deux scénarios différents reproduisant l'étendue des conditions de stockage probables. Par exemple, si les produits doivent être entreposés à la température ambiante, les scénarios peuvent être les suivants : 25 °C et 60 % d'humidité relative et 30 °C et 65 % d'humidité relative, ou 40 °C et 75 % d'humidité relative.

Si l'on utilise des lots pilotes plutôt que des lots de fabrication, il convient de démontrer que les données sur la stabilité des lots pilotes sont représentatives de la stabilité des lots de fabrication.

3.2 STABILITÉ DE L'INGRÉDIENT D'ALIMENTS POUR ANIMAUX DANS UN PRÉMÉLANGE

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux doit être utilisé dans un prémélange, il faut démontrer sa stabilité dans celui-ci. L'essai de stabilité dans le prémélange doit se tenir sur au moins six mois et reproduire la concentration de l'ingrédient et les conditions de stockage prévues. Le prémélange doit également être emballé tel qu'il sera vendu, et sa composition quantitative et qualitative doit être fournie. La composition du prémélange doit être celle qui est couramment utilisée sur le territoire de la région dans laquelle l'ingrédient d'aliments pour animaux doit être approuvé et elle doit être représentative des espèces d'animaux ciblés (volaille, porcs, ruminants, animaux aquatiques, etc.). Si d'autres compositions existent pour ce prémélange et qu'elles sont susceptibles d'influer sur la stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux, chaque composition doit être testée séparément.

Il convient d'analyser trois lots de prémélanges contenant l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester, qui doit lui-même être issu d'un à trois lots de fabrication différents. Les États-Unis recommandent l'utilisation de trois lots d'ingrédients d'aliments pour animaux distincts.

3.3 STABILITÉ DE L'INGRÉDIENT D'ALIMENTS POUR ANIMAUX DANS LES ALIMENTS POUR ANIMAUX

Les essais de stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans des aliments pour animaux doivent reproduire la concentration de l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester qui est indiquée sur l'étiquette du produit, et les aliments doivent se trouver dans leur emballage commercial. L'essai doit être mené dans les conditions de stockage pour toute la durée de conservation prévue (au moins trois mois). La composition quantitative et qualitative des aliments pour animaux doit être fournie. La composition des aliments pour animaux doit être celle qui est couramment utilisée dans la région dans laquelle l'ingrédient d'aliments pour animaux doit être approuvé et elle doit être représentative des espèces d'animaux ciblés (volaille, porcs, ruminants, animaux aquatiques, etc.). Si les différentes compositions d'aliments pour animaux sont susceptibles d'influer sur la stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux, chaque composition doit être testée séparément. Dans le cas des aliments aquacoles, l'essai de stabilité doit aussi démontrer que les granules pour poissons ou crevettes ne libèrent pas l'ingrédient d'aliments pour animaux avant d'être consommées.

Il convient d'analyser trois lots d'aliments pour animaux contenant l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester, qui doit lui-même être issu d'un à trois lots de fabrication différents. Les États-Unis recommandent l'utilisation de trois lots d'ingrédients d'aliments pour animaux distincts.

S'il est pertinent de le faire, il convient de démontrer les effets de divers procédés de production (granulation, extrusion, mise en conserve, etc.) sur la stabilité de l'ingrédient d'aliment pour animaux à tester. Il faut fournir les conditions de chacune des étapes de production, notamment la durée du traitement thermique, la température utilisée pour un tel traitement, la durée de la période de mélange et le type de mélangeur utilisé pour cette étape. Si les données révèlent un problème de stabilité, il convient d'ajouter au dossier une proposition de déclaration à apposer sur l'étiquette de l'ingrédient et du prémélange qui le contiendrait. Voici des exemples de libellés : « Ne pas granuler », « Ne pas granuler à une température supérieure à

[température (Fahrenheit ou Celsius)] », « Appliquer après la granulation » ou « La granulation peut nuire à l'efficacité de ce produit ».

Si l'ingrédient est ajouté à un supplément alimentaire liquide, il convient d'évaluer sa stabilité chimique et rhéologique (s'il est mis en suspension) dans les matrices envisagées. L'essai doit être mené avec la concentration d'ingrédient prévue et reproduire des conditions de stockage sur le terrain pour toute la durée de conservation prévue du supplément. Dans le cas des suppléments liquides ou en suspension, il faut prélever des échantillons en surface, au centre et au fond du contenant afin de démontrer que l'ingrédient demeure chimiquement stable et uniformément dissous pendant toute la durée de vie prévue.

3.4 STABILITÉ DE L'INGRÉDIENT D'ALIMENTS POUR ANIMAUX DANS L'EAU DE BOISSON

Les essais de stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux devant être administrés dans l'eau de boisson doivent être menés à la concentration prévue, dans des conditions qui reproduisent l'usage pratique de l'ingrédient d'aliments pour animaux (pH, teneur en minéraux, température de l'eau, temps, teneur microbienne, dispersion ou suspension de l'ingrédient d'aliments pour animaux, etc.). Les données doivent aussi tenir compte de la présence de supports susceptibles d'influer sur la stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux.

Il convient d'analyser trois lots d'eau de boisson pour animaux contenant l'ingrédient d'aliments pour animaux à tester, qui doit lui-même être issu d'un à trois lots de fabrication différents. Les États-Unis recommandent l'utilisation de trois lots d'ingrédients d'aliments pour animaux distincts.

4. CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

4.1 SOURCE DE MINÉRAUX

Il n'est généralement pas nécessaire d'effectuer un essai de stabilité pour les ingrédients d'aliments pour animaux sous emballage, dans un prémélange ou dans des aliments pour animaux si la substance chimique doit servir de source de minéraux. Toutefois, si la biodisponibilité des minéraux dépend de la structure chimique de l'ingrédient d'aliments pour animaux en question, il convient alors de déterminer la stabilité de cette structure dans l'ingrédient d'aliments pour animaux lui-même ainsi que dans les différentes matrices envisagées

(prémélange, aliments pour animaux, supplément alimentaire liquide, eau de boisson), et ce, pour toute la durée de vie prévue et dans les conditions de stockage recommandées, dans la mesure du possible.

4.2 AROMATISANT

Les aromatisants doivent faire l'objet d'essais de stabilité, à la fois en tant que tels et dans les prémélanges, afin de confirmer leur intégrité chimique. Dans la mesure du possible, il convient aussi d'analyser la stabilité de l'aromatisant dans les aliments pour animaux afin d'assurer l'appétence de ces aliments tout au long de la durée de stockage prévue.

Si l'aromatisant est constitué d'une huile ou d'un extrait brut, il convient d'identifier et d'analyser le ou les composés prédominants afin de démontrer la stabilité de l'aromatisant.

S'il n'est pas pratique d'identifier le ou les composés prédominants, la stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux peut être démontrée à l'aide d'un ou de plusieurs marqueurs.

4.3 INGRÉDIENT D'ENSILAGE

Lorsqu'un ingrédient d'aliments pour animaux est destiné à l'ensilage en vue d'induire divers effets techniques (contrôle du pH ou de l'activité microbienne, etc.), et que sa concentration dans les aliments pour animaux diminue dans l'ensilage au fil du temps, il n'est pas nécessaire d'évaluer sa stabilité. Il convient néanmoins de démontrer la stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux, tel que produit et avant son utilisation dans l'ensilage.

Si l'ingrédient d'aliment pour animaux destiné à l'ensilage doit être appliqué sous forme de suspension ou de solution aqueuse, il faut démontrer la stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux dans la suspension ou la solution à court terme (48 heures).

5. ÉCHANTILLONNAGE EN VUE D'UN ESSAI DE STABILITÉ

Comme il a été mentionné précédemment, aux fins des essais de stabilité, les ingrédients d'aliments pour animaux doivent être issus de trois lots de fabrication distincts, être analysés tels qu'ils ont été produits et se trouver dans leur emballage commercial. La stabilité de l'ingrédient d'aliments pour animaux doit être évaluée dans chacune des matrices envisagées qui peuvent le contenir (prémélanges, aliments pour animaux, supplément alimentaire liquide, eau de boisson).

Les matrices envisagées doivent provenir de trois lots distincts pour l'évaluation, et l'ingrédient d'aliments pour animaux qu'elles contiennent doit lui-même être issu d'un à trois lots de fabrication différents. Les États Unis recommandent l'utilisation de trois lots d'ingrédients d'aliments pour animaux distincts. Il est conseillé d'effectuer au moins une répétition de l'analyse de chaque lot d'ingrédient d'aliments pour animaux ou de la matrice envisagée, de préférence à chaque intervalle de temps, afin d'évaluer la variabilité dans le temps ainsi que la variabilité d'un lot à l'autre pour toute la durée de l'essai de stabilité. Il est recommandé de consulter les instances réglementaires de la région concernée pour obtenir des recommandations plus précises à ce sujet.

Les échantillons d'ingrédients d'aliments pour animaux utilisés dans les essais de stabilité doivent être représentatifs de la production commerciale et, de préférence, provenir de lots de production commerciale. Si on utilise des échantillons pilotes ou de laboratoire, il convient d'en justifier le choix afin de garantir que les données sur la stabilité ainsi obtenues reflètent la stabilité des lots de fabrication. Pour s'assurer d'utiliser des échantillons représentatifs, il convient de suivre un plan d'échantillonnage approprié fondé sur des méthodes reconnues et de le fournir à l'instance réglementaire. Les échantillons doivent être analysés dès que possible après la fabrication afin d'établir un point d'analyse initial (c.-à-d. le temps zéro de l'essai de stabilité), puis entreposés dans leurs environnements respectifs aux fins de l'essai de stabilité. S'il est impossible d'effectuer l'analyse initiale immédiatement après la fabrication, les échantillons doivent être conservés dans des conditions qui ne perturberont que peu leur stabilité. Il convient d'éviter un stockage prolongé avant d'entreprendre l'essai de stabilité. Si les échantillons doivent être expédiés dans un établissement autre que leur lieu de fabrication aux fins de l'essai de stabilité, ils doivent être emballés adéquatement, de manière à réduire l'incidence du transport. L'analyse initiale doit être effectuée dès que possible après la réception des échantillons, puis ceux-ci doivent être entreposés dans leurs environnements respectifs aux fins de l'essai de stabilité.

6. ÉVALUATION ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES

En fonction des besoins ainsi que des effets escomptés de l'ingrédient d'aliments pour animaux, les essais de stabilité peuvent comprendre une analyse des paramètres physiques, chimiques, biologiques et microbiologiques pertinents. Les données tirées de ces essais doivent être évaluées selon une démarche systématique.

De façon générale, l'analyse de régression est reconnue comme une approche statistique appropriée pour l'analyse de certains paramètres quantitatifs (p. ex., analyse de l'activité enzymatique, dégradation de la substance). La durée de conservation estimée correspond au premier temps auquel la limite de confiance de 95 % de la moyenne atteint le critère d'acceptation proposé. La régression linéaire est généralement appropriée, mais un autre modèle pourrait être nécessaire pour l'analyse d'autres paramètres quantitatifs (p. ex., le pH) et microbiologiques. Dans certains cas, une analyse de régression non linéaire s'avère plus indiquée. D'autres approches statistiques peuvent être employées s'il a été démontré qu'elles sont appropriées. Il est préférable de démontrer la stabilité d'un ingrédient d'aliments pour animaux à l'aide de méthodes statistiques, mais ce n'est pas toujours nécessaire. Dans ce cas, il convient d'en expliquer les raisons.

Lorsque les données sont suffisantes, le demandeur peut, en vertu des exigences du territoire de réglementation pour lequel il cherche à obtenir une approbation ou une autorisation préalable à la commercialisation, demander que les données sur la stabilité soient extrapolées au-delà de la période d'essai avant l'approbation ou le prolongement de la durée de conservation telle qu'autorisée.

L'exemple qui suit illustre le recours à la régression linéaire en deux étapes pour l'évaluation des données sur la stabilité de lots contenant la même concentration d'un ingrédient d'aliments pour animaux :

Étape 1 : Essai pour la mise en commun des lots de fabrication

Il convient d'effectuer une analyse statistique préliminaire pour déterminer si les droites de régression des différents lots suivent la même pente.

Si la pente varie considérablement d'un lot à l'autre, ou si les lots contiennent différentes concentrations de l'ingrédient d'aliments pour animaux testé, il n'est pas indiqué de combiner les données de tous les lots aux fins d'analyses ultérieures. Les données de chaque lot doivent plutôt être analysées individuellement suivant l'approche décrite à l'étape 2. La durée de conservation la plus courte ayant été observée pour un lot doit être appliquée à tous les lots.

Si la pente ne varie pas considérablement d'un lot à l'autre, on peut combiner les données de tous les lots aux fins d'analyses ultérieures, comme il est décrit à l'étape 2.

Étape 2 : Analyse des données d'un seul lot ou des données tirées de la mise en commun de tous les lots

Si un paramètre est reconnu pour diminuer au fil du temps, il convient de comparer la limite inférieure de confiance de 95 % de la droite de régression aux critères d'acceptation. Si un paramètre est reconnu pour augmenter au fil du temps, il convient alors d'utiliser la limite supérieure de confiance de 95 %. Si un paramètre peut soit augmenter soit diminuer au fil du temps, ou si son évolution est inconnue, il convient de calculer les limites inférieure et supérieure de confiance de 95 % et de les comparer aux critères d'acceptation.

7. PRÉSENTATION DES DONNÉES

Le rapport d'étude sur la stabilité doit comprendre une description de l'étude, les données analytiques obtenues ainsi que la durée de conservation proposée selon les conditions de stockage envisagées en fonction des résultats des analyses.

7.1 DESCRIPTION DE L'ÉTUDE DE STABILITÉ

1. Identification de l'ingrédient d'aliments pour animaux testé.
Remarque: Il convient de fournir les documents appropriés (p. ex., les certificats d'analyse) pour démontrer le nom, les numéros de lots, les dates de fabrication et la composition de l'ingrédient d'aliments pour animaux testé.
2. Analytes et paramètres ayant fait l'objet d'analyses, y compris l'ingrédient d'aliments pour animaux, les substances actives, les composés marqueurs, les concentrations microbiennes, le pH, le taux d'humidité, etc.
3. Composition des matrices envisagées et utilisées pour l'essai : prémélange, aliment pour animaux, supplément alimentaire liquide, eau de boisson.
4. Concentrations d'ingrédient d'aliments pour animaux proposées dans les matrices envisagées.
5. Conditions de stockage.
6. Type de contenant et taille des échantillons testés.
7. Protocole d'échantillonnage, nombre d'échantillons et de répétitions pour chaque lot testé (aliments pour animaux, matrices envisagées) à chaque intervalle de temps.

8. Calendrier de l'essai.
9. Nom et adresse de l'établissement chargé de l'essai.

7.2 DONNÉES ANALYTIQUES

1. Date des analyses, pour chaque intervalle de temps.
2. Résultats d'analyse individuels assortis des unités de mesure, y compris les répétitions de chaque échantillon analysé ainsi qu'un renvoi au numéro de la répétition, au numéro de lot et au point défini dans le temps.

Remarque: Afin de confirmer et de vérifier les résultats déclarés, les documents originaux suivants doivent être joints au rapport : feuilles de travail originales de l'analyste, spectres, chromatogrammes, certificats d'analyse, graphiques et tout autre document pertinent. S'il y a lieu, il convient aussi de fournir les coefficients de variation ou les erreurs types de chacun des intervalles de temps afin d'appuyer la précision des données. Les éléments d'information comme les identifiants d'échantillons et les codes de méthodes figurant sur des imprimés d'appareils ou d'ordinateur doivent être expliqués aux fins de clarification. Il est recommandé de consulter les instances réglementaires régionales pour déterminer si la demande doit comprendre les données originales.

3. Description des méthodes d'analyse.
Remarque: Si certaines méthodes d'analyse utilisées ne sont pas des méthodes normalisées généralement reconnues pour le type d'analyse effectuée, il peut être nécessaire de fournir des renseignements sur la validation de ces méthodes afin d'en justifier l'utilisation.
4. Évaluation (p. ex., analyse statistique) et présentation sommaire des données (tableaux, graphiques, etc.).
Remarque: Les points de données qui ont été exclus des analyses statistiques (c.-à-d. les valeurs aberrantes) doivent être inclus dans les données brutes et leur exclusion doit être justifiée.
5. Exemples de calculs, s'il y a lieu.

8. BIBLIOGRAPHIE

8.1 CODEX ALIMENTARIUS

1. Codex Alimentarius, Code d'usages pour une bonne alimentation animale, CAC/RCP 54-2004.
http://www.fao.org/input/download/standards/10080/CXP_054f.pdf
2. Codex Alimentarius, Directives générales sur l'échantillonnage, CAC/GL 50-2004.
http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXG%2B50-2004%252FCXG_050f.pdf

8.2 ISO

3. Organisation internationale de normalisation (ISO), norme ISO 6498:2012, Aliments des animaux — Lignes directrices pour la préparation des échantillons.
<https://www.iso.org/fr/standard/52285.html>

8.3 VICH

4. Coopération Internationale pour l'Harmonisation des Exigences Techniques s'appliquant à l'Enregistrement des Produits Médicaux Vétérinaires (VICH), GL3(R) – Stability Testing of New Veterinary Drug Substances and Medicinal Products (Revision).
<https://vichsec.org/component/attachments/attachments/136.html?task=download>
5. Coopération Internationale pour l'Harmonisation des Exigences Techniques s'appliquant à l'Enregistrement des produits Médicaux Vétérinaires (VICH), GL51 – Statistical Evaluation of Stability Data.
<https://vichsec.org/component/attachments/attachments/330.html?task=download>

8.4 ÉTATS-UNIS

6. Association of American Feed Control Officials (AAFCO), GOOD Samples: Guidance on Obtaining Defensible Samples.
<https://www.aafco.org/Publications/GoodSamples>
7. Association of American Feed Control Officials (AAFCO), GOOD Test Portions: Guidance on Obtaining Defensible Test Portions.
<https://www.aafco.org/Publications/GoodTestPortions>

8. U.S. Code of Federal Regulations, titre 21, partie 571 – Food Additive Petitions.
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=571>
9. U.S. Food and Drug Administration, Lignes directrices pour l'industrie no 221 du Center for Veterinary Medicine – Recommendations for Preparation and Submission of Animal Food Additive Petitions.
<https://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/UCM367746.pdf>

8.5 CANADA

10. Canada, Directive réglementaire RG 1, Chapitre 2 – Exigences par rapport aux données pour l'enregistrement des ingrédients et des aliments du bétail.
<https://www.inspection.gc.ca/sante-des-animaux/aliments-du-betail/directives-reglementaires/rg-1/chapitre-2/fra/1329298059609/1329298179464>

8.6 UNION EUROPÉENNE

11. European Food Safety Authority Guidance on the Identity, Characterisation and Conditions of Use of Feed Additives.
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5023>
12. Règlement (CE) n° 429/2008 de la Commission du 25 avril 2008 relatif aux modalités d'application du règlement (CE) n° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne l'établissement et la présentation des demandes ainsi que l'évaluation et l'autorisation des additifs pour l'alimentation animale
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?qid=1551960527181&uri=CELEX%3A32008R0429>
13. Règlement (CE) n° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?qid=1551960555114&uri=CELEX%3A02003R1831-20151230>