

The implementation of a System Control the Safety Parameters of Ukrainian Honey

Dr. Dmytro Yanovych

The State Scientific-Research Control
Institute of Veterinary Medical Products &
Feed Additives, Lviv, Ukraine

www.scivp.lviv.ua

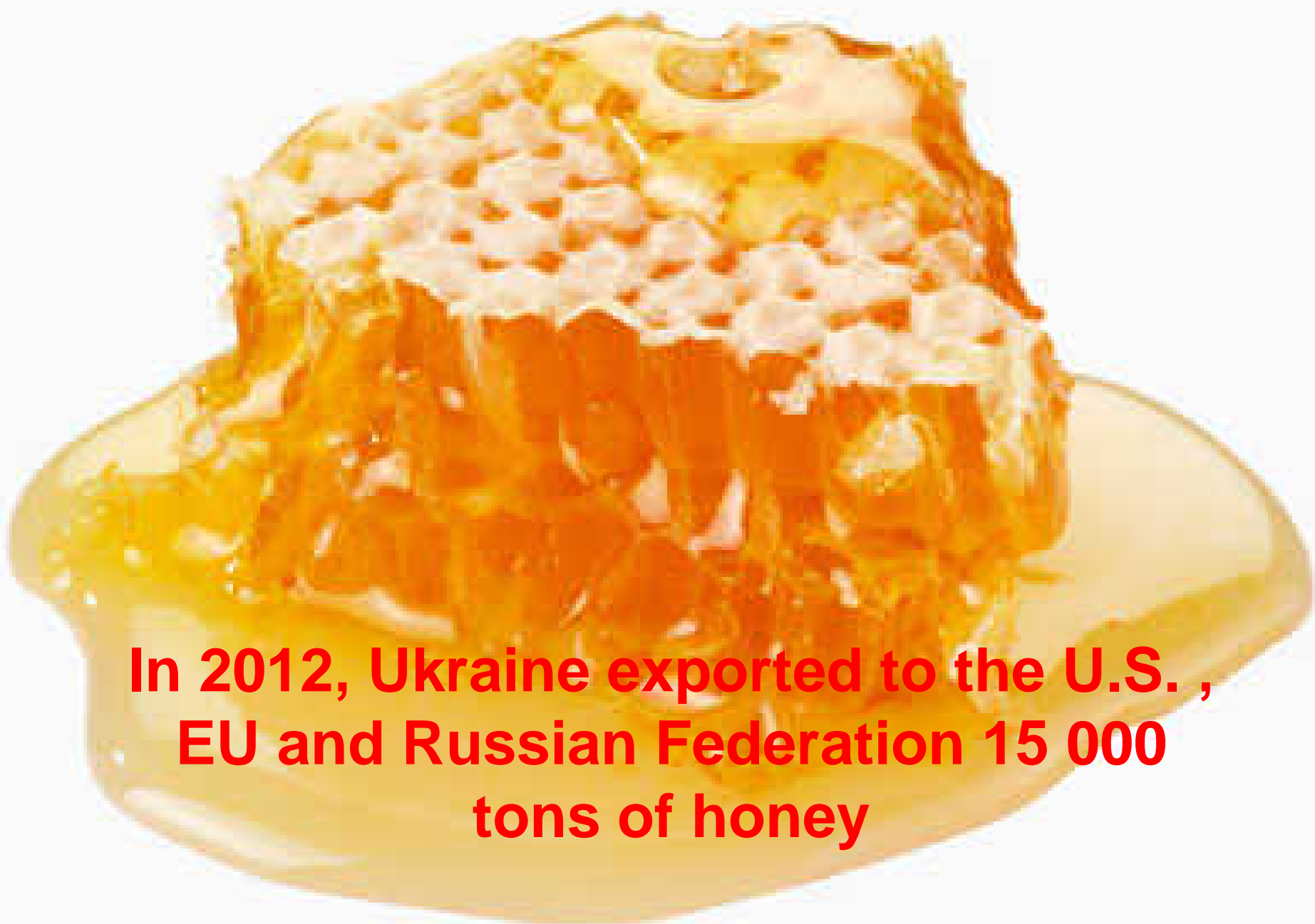
Honey is one of few Ukrainian products of animal origin, which export to EU is allowed.

Manufacture and export of honey is an important branch of Ukrainian Agribusiness

Exports of Ukrainian honey steadily increased since 2003*



*- dates from laboratory of SCIVP



**In 2012, Ukraine exported to the U.S. ,
EU and Russian Federation 15 000
tons of honey**

SOME HISTORY

In the course of 2003 the European Laboratory repeatedly detected in batches of export of Ukrainian honey chloramphenicol residues

(As it turned out it was the batches of honey reexported from China)

SOME HISTORY

Veterinary Service of Ukraine was forced to develop a system of measures for prevention of ingress of of veterinary drug residues in exports honey

SOME HISTORY



CHIEF STATE INSPECTOR VETERINARY MEDICINE UKRAINE ORDER

23.12.2003

No 83

*On the implementation of state monitoring plan for determine
the residual amounts of toxicants in honey for 2004*



STATE MONITORING PLAN

www.vet.gov.ua

http://www.vet.gov.ua/data/law_ua/doc_954.xls - Microsoft Internet Explorer

Адрес: http://www.vet.gov.ua/data/law_ua/doc_954.xls

Групи речовин, які будуть перевірені	Кількість зразків		СПОЛУКИ, ЩО АНАЛІЗУЮТЬСЯ	ОБ'ЄКТ АНАЛІЗУ	СКРИНІНГОВІ МЕТОДИ	ПІДТВЕРДЖУЮЧИ МЕТОДИ	МЕЖА ДЕТЕКТУВАННЯ СКРИНІНГОВОГО МЕТОДУ (µg/Kg)	МЕЖА ДЕТЕКТУВАННЯ ПІДТВЕРДЖУЮЧОГО МЕТОДУ (µg/Kg)	РІВЕНЬ МЕЖИ (µg/Kg)	
	МІН	ПЛАН								
А6	хлорамфенкол + нітрофурані + ніпримідазолі	33	80							
	ХЛОРАМФЕНКОЛ		40	Хлорамфенкол	Мед	ELISA	LC-MS/MS	0,18	0,29	Позитивний результат
	НІТРОФУРАНИ									
	Метаболіти нітрофуранів			АНД	Мед	ELISA	LC-MS/MS	0,6	1	Позитивний результат
	Метаболіти фуралатодону			АМОЗ	Мед	ELISA	LC-MS/MS	0,6	1	Позитивний результат
	Метаболіти фуразолідону			АОЗ	Мед	ELISA	LC-MS/MS	0,7	1	Позитивний результат
	Метаболіти нітрофуразону			SEM	Мед	ELISA	LC-MS/MS	0,6	1	Позитивний результат
В1	АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ СУБСТАНЦІЇ	82	150	Тетрациклін	Мед		LC-MS/MS		10	Позитивний результат
				Хлортетрациклін	Мед		LC-MS/MS		10	Позитивний результат
				Окситетрациклін	Мед		LC-MS/MS		10	Позитивний результат
				Доксициклін	Мед		LC-MS/MS		10	Позитивний результат
				Сульфатіазол (норсульфазол)	Мед		HPLC/FLD		3	Позитивний результат
				Сульфадіметоксині	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Сульфатуанідін	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Сульфадіазин	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Сульфамеразин	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Сульфаметазин (сульфадімедін)	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Сульфаметокситпіридазин	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Сульфаметоксазол	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Сульфаниламід	Мед		HPLC/FLD		10	Позитивний результат
				Тілозин	Мед		LC-MS/MS		5	Позитивний результат
				Ністатин	Мед		LC-MS/MS		5	Позитивний результат
				Стрептоміцин	Мед		LC-MS/MS		40	Позитивний результат
				Еритроміцин	Мед		LC-MS/MS		20	Позитивний результат

Страница 1

ЯЛОВИЧИНА / СВИНИНА / КОНИНА / Курятина / Гусятина / АКВАКУЛЬТУРА-РИБА / МОЛОКО КОРОВ'ЯЧЕ / ЯЙЦА КУРЯЧІ / МЕД

SOME HISTORY



CHIEF STATE INSPECTOR VETERINARY MEDICINE UKRAINE DIRECTIVE

14.04.2004

No 7

*To enforce the Plan
State monitoring of residues
of toxicants in honey for 2004*

4. Control of exported batches of honey carry out only Central State Veterinary Laboratory or the State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives (Lviv).

5. Permitted only homogenized honey for export

SOME HISTORY

From 2004 to the present time was obligatory analysed all export batch of Ukrainian honey

LEGISLATION



- Decision about registration (re-registration) of veterinary medicinal product , substances, feeds and feed additives in Ukraine (Order SCVM No 40 on 28.05.03)



- Council Regulation (EEC) No.2377/90 26.06.90

LEGISLATION



- Order SCBM Ukraine from 23.12.04 No 143 "On approval of the maximum residue limits of MRLs."



- Council Regulation (EEC) No.2377/90 26.06.90

LEGISLATION



- ORDER SCVM №15 04.03.02
"The prohibition of the use of some veterinary drugs."
- nitrofurans;
- ronidazole;
- dapsonе;
- chloramphenicol;
- dimetridazole;
- chlorpromazine;
- chloroform;
- metronidazole.



- Annex IV Council Regulation (EEC) No.2377/90 26.06.90
- chloramphenicol,
- chloroform,
- chlorpromazine,
- colchicine,
- dapsonе,
- dimetridazole,
- metronidazole,
- ronidazole
- nitrofurans (including furazolidone), nifursol nitrofurantoin, and nitrofurazone

SOME HISTORY



**COMMISSION DECISION
of 29 April 2004**

**on the approval of residue monitoring plans
submitted by third countries in accordance
with Council Directive 96/23/EC**

**Once adopted measures Ukraine has the right to
export honey to the EU**



**Each batch of Ukrainian honey
obligatory must be controlled of the
state laboratory for absence of
antibiotic residues**

**Laboratory of SCIVP controled about
70% of export batch of honey**


SOME HISTORY

Antibiotics containing preparations are not registered in EU for honeybees treatment, therefore LOD of necessary control methods must be in the range of 0.1-10 ppb

The first step was to provide state and manufacturing laboratories with methods, which meet aforementioned requirements.

During 2002-2012 16 methods of drug residues control in honey (particularly, main groups of potentially dangerous antibiotics) were developed in SCIVP


ЗАТВЕРДЖУЮ
Голова Державного департаменту
ветеринарної медицини
Міністерства аграрної політики
України
П.І. Вербіцкий




№ 15-14/344
06.08.02

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ПО КЛЬКІСНОМУ ВИНАЧЕННЮ СТРЕПТОМІ
ДИЦІДРОСТРЕПТОМІЦИНУ У ІЗРАЖАХ М'ЯСА, МОЛОКА ТА МЕДІ
ДОПОМОГОЮ ТЕСТ-СИСТЕМИ
РІДАСКРІН® СТРЕПТОМІЦІН (RIDASCREEN® STREPTOMYCIN)
(виробництво фірми Ар-Біофарм Р-Вюрцбург, Німеччина)**

УЗГОДЖЕНО
Директор Державного науково-дослідного
контрольного інституту ветеринарії і
кормівних добавок, чл.-кореспондент УААН,
д.в.н., професор
М.В. Косенко



УЗГОДЖЕНО
Технічний комітет №132 Держстатинстру
України "Засоби захисту тварин, кормів та
кормівних добавок", чл.-кореспондент УААН,
д.в.н., професор
П.І. Вербіцкий



ЗАТВЕРДЖУЮ
Голова Державного департаменту
ветеринарної медицини
Міністерства аграрної політики
України
П.І. Вербіцкий



№15-14/345
06.08.02

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ПО КЛЬКІСНОМУ ВИНАЧЕННЮ СУЛЬФАМЕТАНИНУ У
ІЗРАЖАХ М'ЯСА, МОЛОКА ТА ВИРОКІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕСТ-СИСТЕМИ
РІДАСКРІН® СУЛЬФАМЕТАНИН (RIDASCREEN® SULFAMETHANILIN)
(виробництво фірми Ар-Біофарм Р-Вюрцбург, Німеччина)**

УЗГОДЖЕНО
Директор Державного науково-дослідного
контрольного інституту ветеринарії і
кормівних добавок, чл.-кореспондент УААН,
д.в.н., професор
М.В. Косенко



УЗГОДЖЕНО
Технічний комітет №132 Держстатинстру
України "Засоби захисту тварин, кормів та
кормівних добавок", чл.-кореспондент УААН,
д.в.н., професор
П.І. Вербіцкий



ЗАТВЕРДЖУЮ
Голова Державного департаменту
ветеринарної медицини
Міністерства аграрної політики
України
П.І. Вербіцкий



№ 15-14/343
06.08.02

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ПО КЛЬКІСНОМУ ВИНАЧЕННЮ КЛЕНБУ
ІЗРАЖАХ М'ЯСА, ПІЧКИВ, ОЧНОГО ВІДКУКА І СЕЧІ ЗА ДОПОМОГОЮ
СИСТЕМИ РІДАСКРІН КЛЕНБУ ТЕРОЛ (RIDASCREEN CLENBU TEROL)
(виробництво фірми Ар-Біофарм Р-Вюрцбург, Німеччина)**


УЗГОДЖЕНО
Директор Державного науково-дослідного
контрольного інституту ветеринарії і
кормівних добавок, чл.-кореспондент УААН,
д.в.н., професор
М.В. Косенко



УЗГОДЖЕНО
Технічний комітет №132 Д
України "Засоби захисту твар
кормів та кормівних добавок", чл.-кореспондент УААН,
д.в.н., професор
П.І. Вербіцкий




ЗАТВЕРДЖУЮ
Голова Державного департаменту
ветеринарної медицини
Міністерства аграрної політики
України
П.І. Вербіцкий



№ 15-14/317
31.07.2003

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ ПО КЛЬКІСНОМУ ВИНАЧЕННЮ
АФЛАТОКСИНУ В₁ У ЗЕРНІ, ПРОДУКТАХ ЙОГО ПЕРЕРОВКИ ТА
КОМБИКОРМАХ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕСТ-СИСТЕМИ
РІДАСКРІН® АФЛАТОКСИН В₁ (RIDASCREEN® AFLATOXIN B₁)
(виробництво фірми Ар-Біофарм Р-Вюрцбург, Німеччина)**

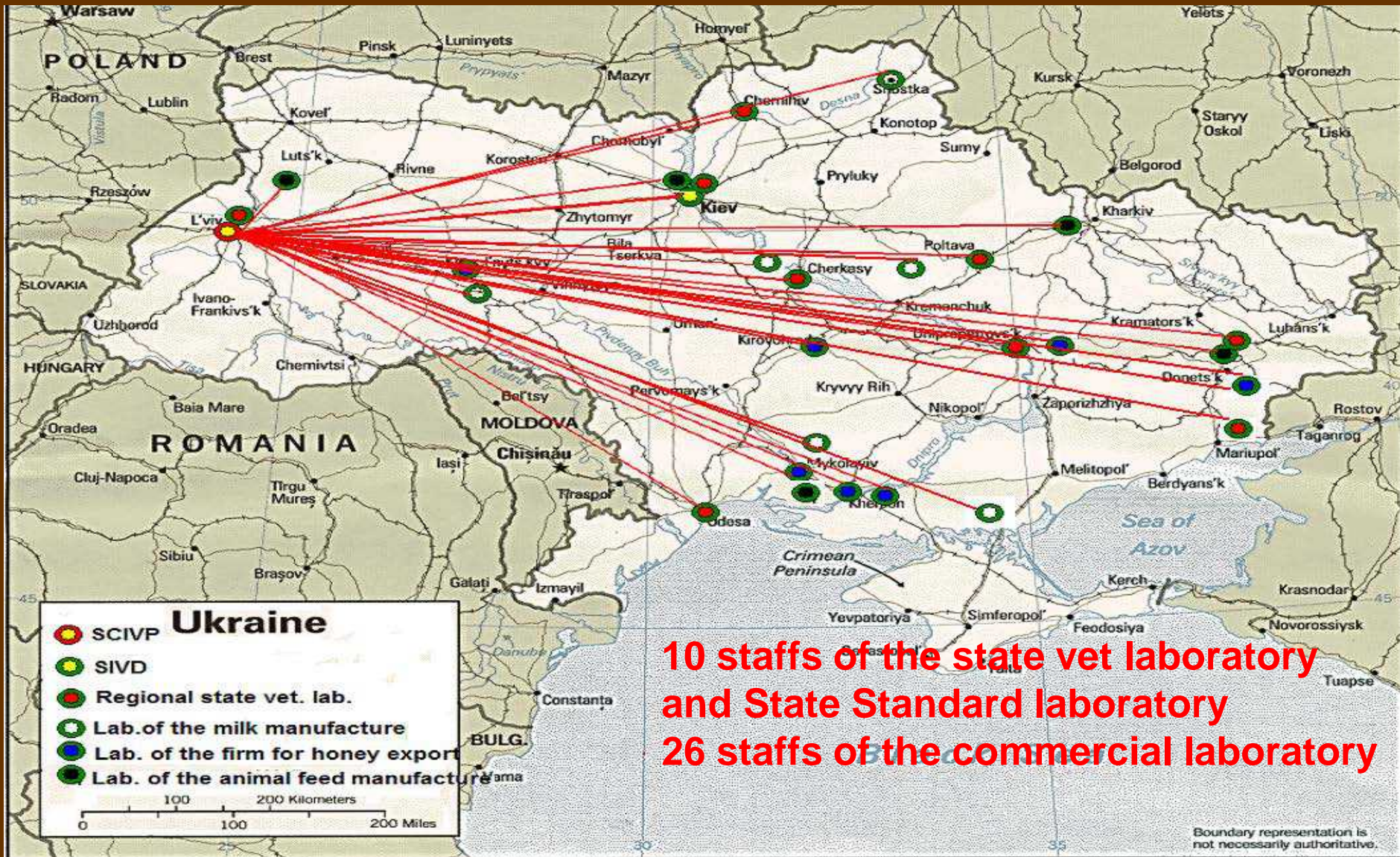
УЗГОДЖЕНО
Директор Державного науково-дослідного
контрольного інституту ветеринарії і
кормівних добавок,
Голова технічного комітету №132
Держстатинстру України "Засоби захисту тварин,
кормів та кормівних добавок", чл.-кореспондент УААН,
д.в.н., професор
М.В. Косенко



П.І. Вербіцкий



New methods have been approved and introduced into the practice of Ukrainian state and manufacturing laboratories.



- **Since incoming inspection of primary products is necessary for honey exporters, fast methods (CHARMII, ELISA) for antibiotics control in honey were introduced in these laboratories.**
- **Use test kits for screening analysis of antibiotics residues in honey assisted exports of Ukrainian honey on the world market**

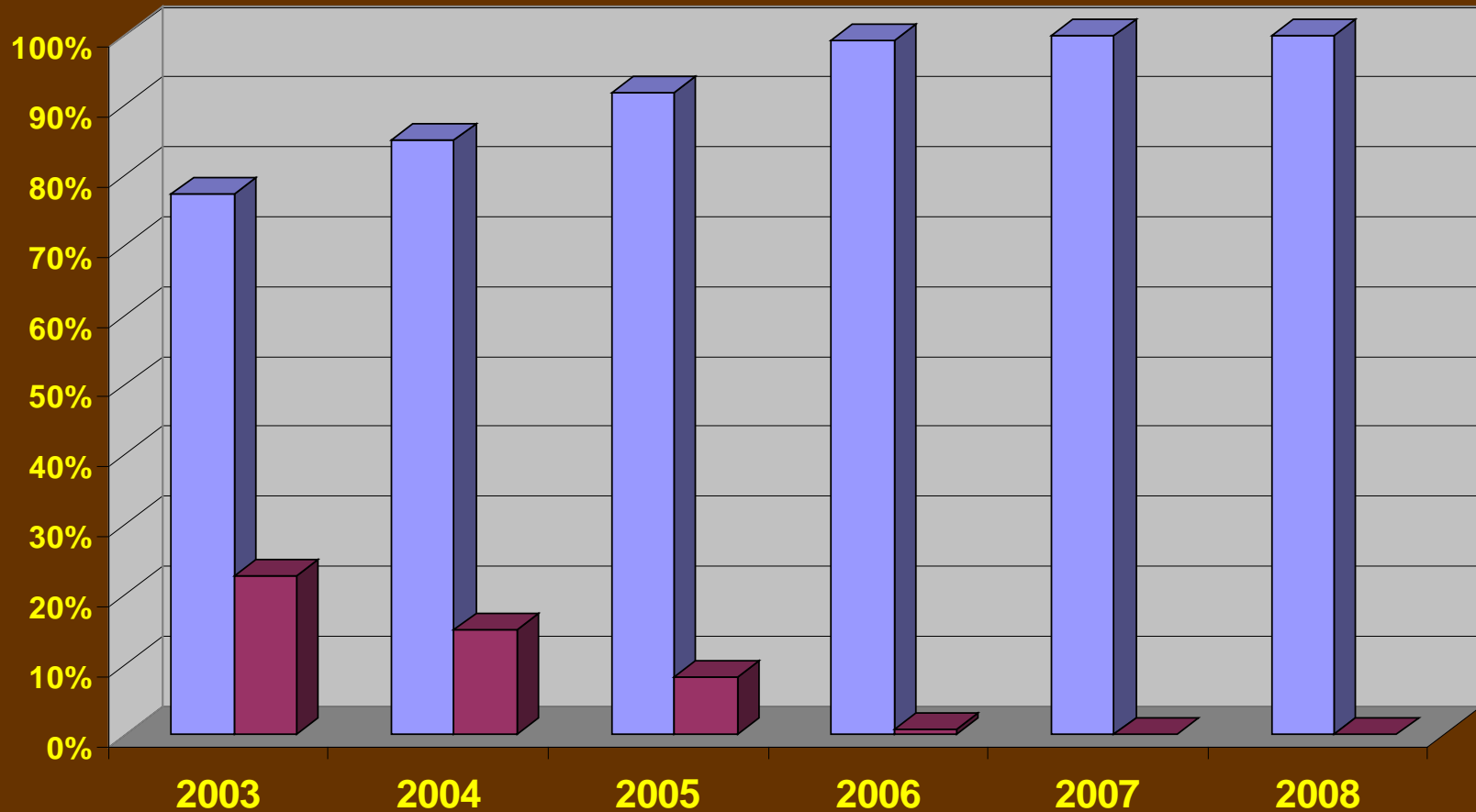
Requirements for sensitivity methods of the state laboratories*

chloramphenicol	<0,3 ppb
streptomycin	<10 ppb
tetracyclin	<10 ppb
nitrofurantoin (AOZ)	<0,6 ppb
sulfonamide (STZ)	<3 ppb

*- Ukrainian national plan for control veterinary drug residues

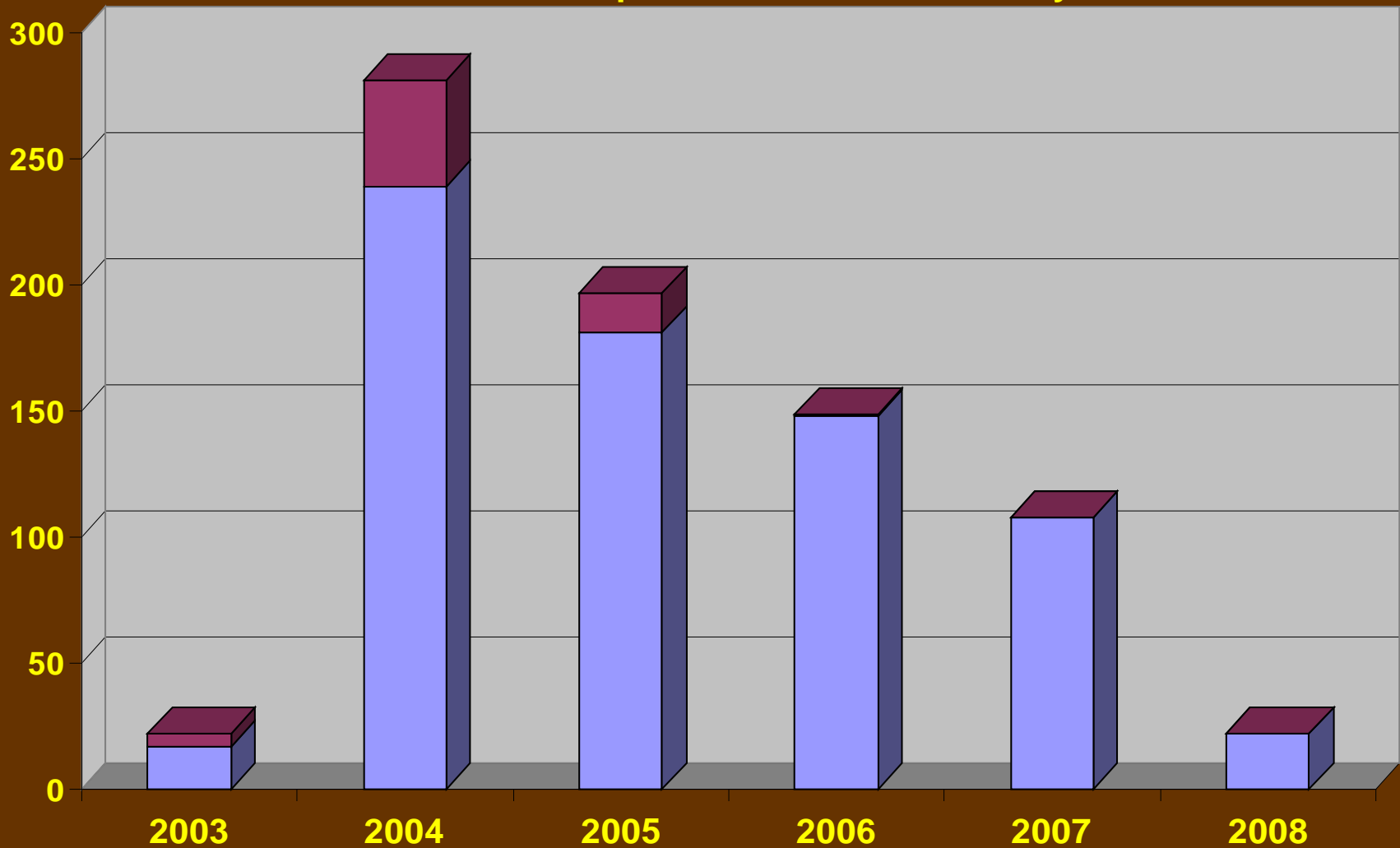
SOME HISTORY

The ratio between positive and negative results determination of chloramphenicol in exported honey



SOME HISTORY

Dynamics decreasing the number of analysis for determination of chloramphenicol residues in honey



SOME HISTORY

**STATE PHARMACOLOGICAL COMMISSION
OF VETERINARY MEDICINE
(section pharmacological)**

MEETING No 3

Kyiv April 28, 2005

2. In order to promote exports of Ukrainian honey recommend SDVM Ukraine in beekeeping ban the use of therapeutic and prophylactic medicinal products containing antibiotics and sulfonamides.

SOME HISTORY

STATE PHARMACOLOGICAL COMMISSION OF VETERINARY MEDICINE (section pharmacological)

MEETING No 3

Kyiv April 28, 2005

**2. In order to promote exports of Ukrainian honey recommend SDVM
Ukraine in beekeeping ban the use of therapeutic and prophylactic
medicinal products containing antibiotics and sulfonamides.**

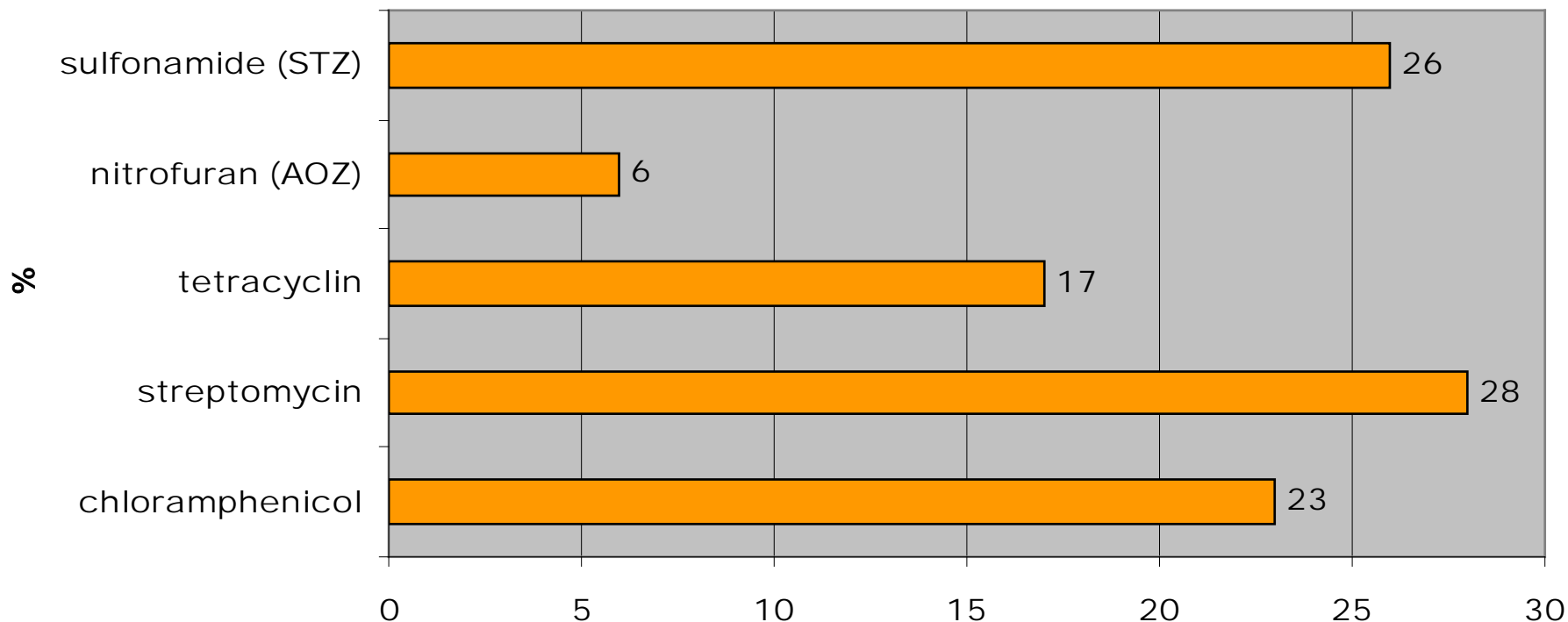
~~**LARVISOL, NOSAPICYD, APICON**~~

RESULTS

The efficiency of introduced control methods and experts training is confirmed by the fact that during 2008-2012 among 1239 batch of exported honey, received for the obligatory state control, none of them was detected to contain antibiotics.

PROBLEMS

Antibiotic residues in Ukrainian honey (%)



**In 20% of Ukrainian honey
detected antibiotic residues***

*- dates from laboratory of company-exporters

Problems in the control of honey

- **Minimum required performance limit (MRPL) applies to several substances prohibited or not authorised in food-producing animals in the EU e.g. chloramphenicol, nitrofurans (Decision 2002/657).**

- **MRPLs are ‘the minimum content of an analyte in a sample, which at least has to be detected and confirmed’. They are the reference point for action (‘Action levels’) when evaluating food consignments (Decision 2005/34/EC).**

- **MRPL: for chloramphenicol – 0,3 ppb;
 for nitrofurans – 1,0 ppb.
 (Decision 2003/181)**

Routine methods analysis of antibiotics residues in honey

Residues	Methods	sensitivity
chloramphenicol	LC/MS/MS, ELISA	0,1-0,2 ppb
streptomycin	LC/MS/MS, ELISA, CHARMII	1-5 ppb
tetracyclin	LC/MS/MS, ELISA, CHARMII	2-5 ppb
nitrofuranes	LC/MS/MS, ELISA, CHARMII	0,2-0,6 ppb

- **Antimicrobial drugs are not authorised for the treatment of honey bees in the EU, as there are no EU MRL established for honey (Directive 2001/110)**
- **The RPA (Reference Points for Action) concept is described in Decision 2005/34 and to date RPAs are established in honey for substances e.g. chloramphenicol and nitrofurans.**
- **In the absence of MRLs or RPAs for many residues of pharmacologically active substances in honey, finding any confirmed residue concentration in honey results in the rejection of the consignment. (Regulation 470/2009)**

Requirements for sensitivity methods of the trade partners in EU and USA

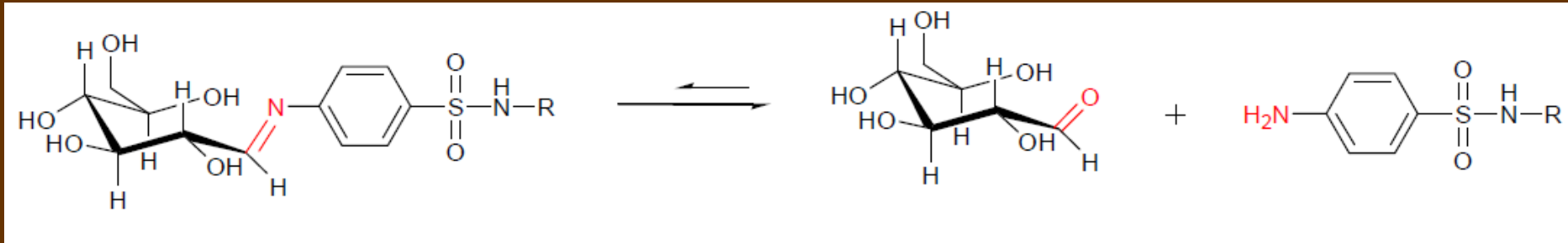
chloramphenicol	<0,1 ppb
streptomycin	<2,0 ppb
tetracyclin	<2,0 ppb
nitrofurantoin (AOZ)	<0,2 ppb
sulfonamide (STZ)	<2,0 ppb

Sensitivity ELISA methods for analysis honey

chloramphenicol	25 ppt
streptomycin	5,0 ppb
tetracyclin	6,0 ppb
nitrofurantoin (AOZ)	0,1 ppb
sulfonamide (STZ)	STZ-?

The largest problem for the company's laboratories exporters is analysis of sulfonamides

Acid hydrolysis of sulfonamides (SA)

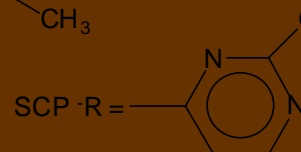
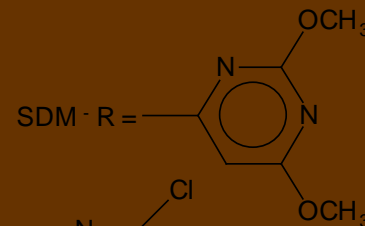
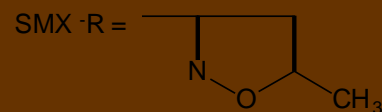
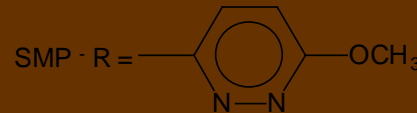
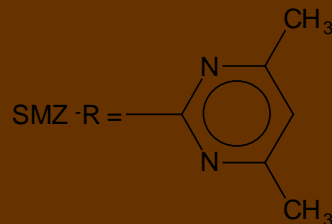
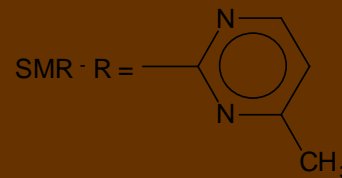
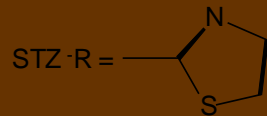
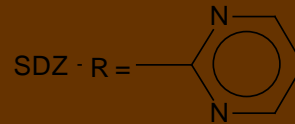
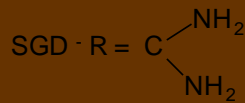
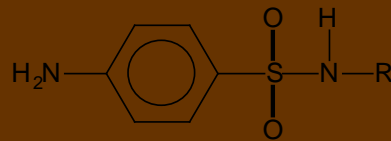


CA + conjugate carbohydrates

carbohydrates

free SA

We know about 2500 compounds belonging to sulfonamides including about 25 are widely used in medicine and veterinary medicine



ELISA Sulfonamide

In Ukraine in 99% of cases of detection sulfonamides residues in honey found sulfathiazole (STZ)*

*- dates from laboratory of SCIVP

ELISA Sulfonamide

Honey:

sensitivity – 2ppb;

recovery – <89%;

Specificity (STZ) –32%;

ELISA Sulfonamide

**(new method for honey sample
real honey confirmed HPLC/FLD)**

Honey:

sensitivity – 2ppb;
recovery – 52%;
specificity –30%;

ELISA Sulfonamide

(new method for honey sample

compare result real honey confirmed HPLC/FLD)

No	STZ ppb	r-biopharm methods	New methods
1	Blanc	0,562*	0,420
	CV	1,1	2,8
2	2,4	0,506	1,28
	CV	2,1	6,9
3	2,1	0,734	1,21
	CV	1,6	3,9

Introduce new methods

Inter-laboratory testing system for laboratories of honey exporters, introduced by SCIVP in 2013, will considerably improve their effectiveness.

Exporters of honey have to control every batch of honey. For one batch (20 ton) they must perform at least 10 tests for all the above parameters. The cost of such tests is very high so the cost of analysis is a very important indicator

Conclusions

The presented system allows you to effectively take control of honey but the financial responsibility entrust only on company exporters of honey. This limits the ability to export Ukrainian honey.

A possible way out of the situation can become a registration of honey producers.