

2024/2052

31.7.2024 г.

РЕГЛАМЕНТ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ (ЕС) 2024/2052 НА КОМИСИЯТА

от 30 юли 2024 година

за изменение на Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 по отношение на обхвата му и на някои критерии към аналитичните характеристики на аналитичните методи за остатъци от фармакологичноактивни субстанции, използвани при животни, отглеждани за производство на храни

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕС) 2017/625 на Европейския парламент и на Съвета от 15 март 2017 г. относно официалния контрол и другите официални дейности, извършвани с цел да се гарантира прилагането на законодателството в областта на храните и фуражите, правилата относно здравеопазването на животните и хуманното отношение към тях, здравето на растенията и продуктите за растителна защита, за изменение на регламенти (ЕО) № 999/2001, (ЕО) № 396/2005, (ЕО) № 1069/2009, (ЕО) № 1107/2009, (ЕО) № 1151/2012, (ЕО) № 652/2014, (ЕО) 2016/429 и (ЕО) 2016/2031 на Европейския парламент и на Съвета, регламенти (ЕО) № 1/2005 и (ЕО) № 1099/2009 на Съвета и директиви 98/58/ЕО, 1999/74/ЕО, 2007/43/ЕО, 2008/119/ЕО и 2008/120/ЕО на Съвета, и за отмяна на регламенти (ЕО) № 854/2004 и (ЕО) № 882/2004 на Европейския парламент и на Съвета, директиви 89/608/ЕО, 89/662/ЕО, 90/425/ЕО, 91/496/ЕО, 96/23/ЕО, 96/93/ЕО и 97/78/ЕО на Съвета и Решение 92/438/ЕО на Съвета (Регламент относно официалния контрол) ⁽¹⁾, и по-специално член 34, параграф 6 от него,

като има предвид, че:

- (1) С Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 на Комисията ⁽²⁾ се определят правила за изпълнението на аналитични методи за остатъци от фармакологичноактивни субстанции, използвани при животни, отглеждани за производство на храни, и за тълкуването на резултатите, както и относно методите, които трябва да се използват за вземане на проби.
- (2) Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 се отнася, наред с другото, за критериите към аналитичните характеристики на аналитични методи във връзка с остатъци от фармакологичноактивни субстанции във фуражите. Следва обаче да се уточни, че той касае само методите, които се използват, за да се провери дали се спазват някои правила относно регулаторните нива във фуражите, попадащи в обхвата на многогодишните национални планове за контрол в областта на остатъците от фармакологичноактивни субстанции, посочени в Регламент за изпълнение (ЕС) 2022/1646 на Комисията ⁽³⁾, и не касае методите, които се използват, за да се провери дали се спазват правилата относно кръстосаното замърсяване с антимикробни активни вещества в нецелеви фуражи, посочени в Делегиран регламент (ЕС) 2024/1229 на Комисията ⁽⁴⁾. Обхватът на Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 следва да бъде съответно изменен.
- (3) След приемането на Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 бяха актуализирани няколко международни стандарта. С цел да се гарантира, че съответните позовавания остават точни, те следва да бъдат съответно актуализирани.

⁽¹⁾ ОВ L 95, 7.4.2017 г., стр. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/625/oj>.

⁽²⁾ Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 на Комисията от 22 март 2021 г. относно изпълнението на аналитични методи за остатъци от фармакологичноактивни субстанции, използвани при животни, отглеждани за производство на храни, и относно тълкуването на резултати, както и относно методите, които трябва да се използват за вземане на проби, и за отмяна на решения 2002/657/ЕО и 98/179/ЕО (ОВ L 180, 21.5.2021 г., стр. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/oj).

⁽³⁾ Регламент за изпълнение (ЕС) 2022/1646 на Комисията от 23 септември 2022 г. относно единната практическа уредба за извършването на официален контрол по отношение на употребата на фармакологичноактивни субстанции, разрешени като ветеринарни лекарствени продукти или като фуражни добавки, и на забранени или неразрешени фармакологичноактивни субстанции и остатъци от тях, относно конкретното съдържание на многогодишните национални планове за контрол и конкретната уредба за тяхното изготвяне (ОВ L 248, 26.9.2022 г., стр. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).

⁽⁴⁾ Делегиран регламент (ЕС) 2024/1229 на Комисията от 20 февруари 2024 г. за допълнение на Регламент (ЕС) 2019/4 на Европейския парламент и на Съвета чрез установяване на конкретни максимални граници на кръстосано замърсяване на антимикробните активни вещества в нецелеви фуражи и методи за анализ на тези вещества във фуражите (ОВ L, 2024/1229, 30.4.2024 г., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1229/oj).

- (4) С цел да се гарантира, че критериите към аналитичните характеристики се проверяват по подходящ начин, в Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 следва изрично да се посочи, че всички отклонения от установените технически критерии следва да се документират и анализират, като се съхраняват проследими доказателства. Поради това посоченото изискване следва да се добави към общите изисквания за аналитичните методи.
- (5) Преходният период за някои разпоредби, определен в член 7 от Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808, приключи. Поради това е целесъобразно посоченият член да бъде съответно изменен.
- (6) С цел да се подобри четивността на общите изисквания към методите за потвърждение, някои части от съответните разпоредби следва да бъдат включени в отделна подглава относно специфичната употреба на кохроматографията.
- (7) Въз основа на опита, придобит по време на прилагането на Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808, в някои случаи коефициентът на вариация при условия на повторяемост не може да покрие определените изисквания, що се отнася до точността им и поради това посоченото изискване следва да бъде изменено, за да се вземат предвид условията на възпроизводимост.
- (8) В зависимост от своите аналитични характеристики скрининг методите могат да бъдат три различни вида. Въпреки че в Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 има определение на качествените и количествените методи, липсва обяснение на полуколичествения скрининг метод. Поради това към класификацията на аналитичните методи следва да се добави обяснение на този вид метод.
- (9) Понастоящем в изискванията за извършване на няколко индивидуални експеримента за всяка основна промяна се посочва неподатливостта. Тъй като при основна промяна трябва да се проверят и останалите аналитични характеристики, в текста следва да се посочат всички необходими аналитични характеристики, поради което съответните разпоредби следва да бъдат съответно изменени.
- (10) За неразрешени фармакологичноактивни субстанции се изисква валидиране при концентрация 0,5 пъти референтните точки за действие (РТД). Понякога обаче това не е разумно постижимо, тъй като концентрацията е твърде ниска от аналитична гледна точка и поради това концентрацията от 0,5 пъти РТД може да се замени с най-ниската разумно постижима концентрация между 0,5 пъти и 1,0 пъти РТД. В някои случаи най-ниското калибрирано ниво може да бъде под 0,5 пъти РТД и поради това в съответните бележки под линия следва да се добави възможността за валидиране при това ниво на концентрация.
- (11) С цел да се изясни общият брой на повторните проби, необходими за определяне на повторяемостта и вътрешнолабораторната възпроизводимост, този брой следва да бъде изрично посочен в съответните подкатегории.
- (12) Валидирането на аналитичните методи може да се извършва съгласно алтернативни модели, при които се използва експериментален план. Понастоящем съществува международен стандарт ISO/TS 23471:2022 и поради това следва да бъде добавено позоваване на него като друга възможност за изчисляване на характеристиките на метода.
- (13) Когато се определя стабилността на даден аналит, изохронният подход позволява по-добро определяне на потенциалните нестабилности на аналита, както и оценка на подходящите срокове на съхранение. Поради това посоченият подход следва да се добави към вариантите за определяне на стабилността на аналита.
- (14) При прилагането на Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 процедурата, описваща определянето на стабилността на аналит в матрица, беше тълкувана по различни начини. Поради това е уместно посочената процедура да бъде допълнително пояснена, по-специално по отношение на етапите на внасяне на добавка към аналита и използването на правилните термини за аликвотни части и порции.
- (15) Понастоящем за неразрешени или забранени фармакологичноактивни субстанции изчисляването на откриваемост при скрининг (ССβ) по метод 2 включва само случаите, при които избраната целева концентрация на скрининга дава $\leq 5\%$ резултати на фалшиво съответствие. Поради това следва да се добави разпоредба за случая, при който процентът на резултати на фалшиво съответствие е по-висок от 5.

- (16) За скрининг методите се докладва само ССβ на отделната субстанция. Поради това допълнителната разпоредба за сумата на ССβ, включена в разпоредбите за изчисление на ССβ, е излишна и следва да се заличи.
- (17) Необходимостта от определяне на абсолютния аналитичен добив на метода зависи от липсата на вътрешен стандарт или от това дали се използва калибриране с еталон с матрица с внесени добавки. Сегашната формулировка, че абсолютният аналитичен добив на метода трябва да се определя, когато не се използва калибриране с вътрешен стандарт, нито еталон с матрица с внесени добавки, може да бъде объркваща, тъй като би могло да се разбере, че двете условия трябва да настъпват заедно, когато само едно от тях е достатъчно, за да се премине към определяне на абсолютния аналитичен добив.
- (18) По отношение на относителните матрични ефекти понастоящем стойността на коефициента на вариация представлява максимален цифров процент без диференциация на масовите части. Тъй като в таблица 2 от приложение I към Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 са представени различни приемливи коефициенти на вариация в зависимост от различните масови части, като приемлив коефициент на вариация следва да се посочват стойностите, дадени в същата таблица.
- (19) Поради това Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 следва да бъде съответно изменен.
- (20) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становището на Постоянния комитет по растенията, животните, храните и фуражите,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

Член 1

Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 се изменя, както следва:

- 1) Член 1 се заменя със следното:

„Член 1

Предмет и приложно поле

С настоящия регламент се определят правилата относно методите за анализ, използвани за вземане на проби и за лабораторни анализи във връзка с остатъците от фармакологичноактивни субстанции в рамките на националните планове, както е определено в член 3 от Регламент за изпълнение (ЕС) 2022/1646 на Комисията (*). Освен това с него се определят правилата за тълкуване на аналитичните резултати от посочените лабораторни анализи.

Настоящият регламент се прилага по отношение на официалния контрол, целящ проверка на спазването на изискванията за наличие на остатъци от фармакологичноактивни субстанции.

(*) Регламент за изпълнение (ЕС) 2022/1646 на Комисията от 23 септември 2022 г. относно единната практическа уредба за извършването на официален контрол по отношение на употребата на фармакологичноактивни субстанции, разрешени като ветеринарни лекарствени продукти или като фуражни добавки, и на забранени или неразрешени фармакологичноактивни субстанции и остатъци от тях, относно конкретното съдържание на многогодишните национални планове за контрол и конкретната уредба за тяхното изготвяне (ОВ L 248, 26.9.2022 г., стр. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).“

- 2) В член 2 втората алинея се изменя, както следва:

- а) точка 36 се заменя със следното:

„(36) „възпроизводимост“ е прецизност при условия, при които резултатите от изпитванията са получени със същия метод от идентични изпитвани обекти в различни лаборатории от различни оператори, които използват различно оборудване (*);

(*) ISO 5725-1:2023 Точност (истинност и прецизност) на методи и резултати от измерване. Част 1: Общи принципи и определения (глава 3).“;

б) точка 47 се заменя със следното:

„(47) „единици“ са единиците, описани в ISO 80000-1:2022 (*) и в Директива 80/181/ЕИО на Съвета (**);

(*) ISO 80000-1:2022 Величини и единици. Част 1: Общи положения (въведение).

(**) Директива 80/181/ЕИО на Съвета от 20 декември 1979 г. за сближаване на законодателствата на държавите членки относно мерните единици и за отмяна на Директива 71/354/ЕИО (ОВ L 39, 15.2.1980 г., стр. 40, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1980/181/oj>).“

3) В член 3, точка 4 след първата алинея се добавя втора алинея, както следва:

„Когато по време на валидиране са наблюдавани отклонения от критериите, установени в таблици 1 и 2 от приложение I, въздействието на отклоненията върху резултата от валидирането трябва да се анализира по проследим документиран начин.“

4) В член 7 третата алинея се заличава.

5) Приложение I към Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 се изменя в съответствие с приложението към настоящия регламент.

Член 2

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след деня на публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

Съставено в Брюксел на 30 юли 2024 година.

За Комисията

Председател

Ursula VON DER LEYEN

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение I към Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/808 се изменя, както следва:

- 1) Точка 1.2.1. се заменя със следното:

„1.2.1. Общи изисквания за методите за потвърждение

За забранени или неразрешени субстанции ССа трябва да бъде толкова ниска, колкото е разумно постижимо. За забранени или неразрешени субстанции, за които са установени РТД съгласно Регламент (ЕС) 2019/1871, ССа трябва да бъде по-малка или равна на референтната точка за действие.

За разрешени субстанции ССа трябва да бъде по-голяма от МДСОК или МДГ, но възможно най-близо до тази стойност.

За целите на потвърждението се използват само аналитични методи, за които може да се докаже по проследим документиран начин, че са валидирани и имат степен на фалшиво съответствие (α -грешка), която е по-малка или равна на 1 % за забранени или неразрешени субстанции или е по-малка или равна на 5 % за разрешени субстанции.

Методите за потвърждение предоставят информация за химичния състав и структурата на анализа. Следователно методи за потвърждение, основани само на хроматографски анализ без използване на маспектрометрично откриване, не са подходящи за самостоятелно използване като методи за потвърждение за забранени или неразрешени фармакологичноактивни субстанции. Ако при разрешени субстанции не е подходящо да се използва маспектрометрия, може да се използват други методи като HPLC-DAD и HPLC-FLD или комбинация от тях.

Когато е необходимо за изпълнението на метода за потвърждение, в началото на процедурата на екстракция към порцията за изпитване се добавя подходящ вътрешен стандарт. В зависимост от наличността се използват или стабилни, изотопно белязани форми на анализа, които са изключително подходящи при маспектрометрично откриване, или аналогични съединения, които структурно са много подобни на анализа.“;

- 2) Между точки 1.2.1. и 1.2.2. се вмъква точка 1.2.1а:

„1.2.1а. Специфична употреба на кохроматография при липса на вътрешен стандарт

Когато не може да се използва подходящ вътрешен стандарт, за предпочитане е идентифицирането на анализа да се потвърди чрез кохроматография (*). В този случай се получава само един пик, като усилената височина на пика (или площ под него) е еквивалентна на количеството добавен анализ. Ако това не е практически осъществимо, се използват еталони, наподобяващи матрици, или еталони с матрица с внесени добавки.

(*) Кохроматографията е процедура, при която екстрактът от пробата преди етапа(ите) на хроматография се разделя на две части. Първата част се хроматографира самостоятелно. Втората част се смесва със стандартния анализ, който трябва да бъде измерен. След това тази смес също се хроматографира. Количеството добавен стандартен анализ трябва да е близко до оцененото количество анализ в екстракта. Кохроматографията се използва, за да се подобри идентифицирането на даден анализ, когато се използват хроматографски методи, по-специално когато не може да се използва подходящ вътрешен стандарт.“

- 3) В точка 1.2.2.2. изречението след таблица 2 се заменя със следното:

„За анализи, извършвани при условия на повторяемост, големината на коефициента на вариация при условия на повторяемост е обичайно по-малка от две трети от стойностите, посочени в таблица 2, и трябва да бъде по-малка от коефициента на вариация или равна на него при условия на повторяемост.“

4) Точка 1.2.3. се заменя със следното:

„1.2.3. Изисквания за хроматографско разделяне

1.2.3.1. Минимално приемливо време на задържане

При течна хроматография (LC) или газова хроматография (GC) минималното приемливо време на задържане за проверявания(те) анализ(и) е равно на двукратната стойност на времето на задържане, съответстващо на празния обем на колоната.

1.2.3.2. Време на задържане на анализа в екстракта

Времето на задържане на анализа в екстракта съответства на времето на задържане на еталона за калибриране, на еталона, наподобяващ матрица, или на еталона с матрица с внесени добавки с допустимо отклонение ± 0,1 минута. При бърза хроматография, където времето на задържане е под 2 минути, е приемливо отклонение, по-малко от 5 % от времето на задържане.

1.2.3.3. Време на задържане при използване на вътрешен стандарт

При използване на вътрешен стандарт съотношението на хроматографското време на задържане на анализа към времето на задържане на вътрешния стандарт, което представлява относителното време на задържане на анализа, съответства на времето на задържане на еталона за калибриране, на еталона, наподобяващ матрица, или на еталона с матрица с внесени добавки, с максимално отклонение 0,5 % при газова хроматография и 1 % при течна хроматография за методи, валидирани след датата на влизане в сила на настоящия регламент.“

5) В точка 2.1. таблица 5 се заменя със следното:

„Таблица 5

Класификация на аналитичните методи по аналитичните характеристики, които трябва да бъдат определени

Метод	Потвърждение		Скрининг		
	Качествени	Количествени	Качествени	Полуколичествени (*)	Количествени
Субстанции	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Идентифициране в съответствие с точка 1.2.	x	x			
ССа	x	x			
ССβ	—		x	x	x
Истинност		x			x
Прецизност		x		(x)	x
Относителен матричен ефект/абсолютен аналитичен добив (*)		x			x
Селективност/специфичност		x	x	x	x
Стабилност (#)		x	x	x	x
Неподатливост		x	x	x	x

-
- x — необходимо е да се докаже чрез валидиране, че са изпълнени изискванията за аналитичната характеристика.
- (x) — не е необходимо изискванията за прецизност в точка 1.2.2.2. да бъдат изпълнени за полуколичествените скрининг методи. Прецизността обаче се определя, за да се докаже пригодността на метода за избягване на аналитични резултати на фалшиво съответствие.
- A — забранени или неразрешени субстанции
- B — разрешени субстанции
- (*) — полуколичествен скрининг метод означава скрининг метод, който дава количествени резултати, но не изпълнява изискванията за прецизност, посочени в таблица 2 от приложение I към настоящия регламент.
- (*) — отнася се за методите на MS — да се докаже чрез валидиране, че са изпълнени изискванията към аналитичните характеристики. Относителният матричен ефект на метода се определя, когато не е оценен по време на процедурата за валидиране. Абсолютният аналитичен добив на метода се определя, когато не се използва калибриране с вътрешен стандарт или с еталон с матрица с внесени добавки.
- (#) — ако са налични данни за стабилността на аналити в матрица от научни публикации или от друга лаборатория, не е необходимо тези данни да се определят отново от съответната лаборатория. Позоваването на наличните данни за стабилността на аналити в разтвор е приемливо само ако са приложени идентични условия.“
-

- 6) Точка 2.2.1. се заменя със следното:

„2.2.1. Конвенционално валидиране

За изчисляване на параметрите в съответствие с конвенционалните методи се изисква да се извършат няколко индивидуални експеримента (вж. таблица 5 от настоящото приложение). При основни промени трябва да бъде проверена текущата валидност на аналитичните характеристики. При методи с множество аналити могат едновременно да се анализират няколко аналита, стига да се изключат възможни относими пречения. По подобен начин могат да се определят няколко аналитични характеристики. Следователно, с цел да се сведе до минимум работното натоварване, е препоръчително експериментите да се комбинират във възможно най-голяма степен (напр. повторемост и вътрешнолабораторна възпроизводимост със специфичност, анализ на празни проби за определяне на граница за решение за потвърждение, и изпитване за специфичност).“

- 7) В точка 2.2.1.2., подточка 1 буква а) се заменя със следното:

„а) 0,5 (**), 1,0 и 1,5 пъти РТД; или

(**) Когато за неразрешена фармакологичноактивна субстанция не е разумно постижимо да се извърши валидиране на концентрация 0,5 пъти РТД, тази концентрация може да бъде заменена с най-ниската концентрация между 0,5 пъти и 1,0 пъти РТД, която е разумно постижима, или с LCL, в случай че е по-ниска от 0,5 пъти РТД.“

- 8) Точка 2.2.1.3. се изменя, както следва:

а) в подточка 1 буква а) се заменя със следното:

„а) 0,5 (***), 1,0 и 1,5 пъти РТД; или

(***) Когато за неразрешена фармакологичноактивна субстанция не е разумно постижимо да се извърши валидиране на концентрация 0,5 пъти РТД, тази концентрация може да бъде заменена с най-ниската концентрация между 0,5 пъти и 1,0 пъти РТД, която е разумно постижима, или с LCL, в случай че е по-ниска от 0,5 пъти РТД.“;

- б) подточка 6 се заменя със следното:

„6. Тези стъпки се повтарят при поне два други случая с най-малко 18 повторни проби общо за едно ниво.“

- 9) Точка 2.2.1.4. се изменя, както следва:

а) в подточка 1 буква а) се заменя със следното:

„а) 0,5 (****), 1,0 и 1,5 пъти РТД; или

(****) Когато за неразрешена фармакологичноактивна субстанция не е разумно постижимо да се извърши валидиране на концентрация 0,5 пъти РТД, тази концентрация може да бъде заменена с най-ниската концентрация между 0,5 пъти и 1,0 пъти РТД, която е разумно постижима, или с LCL, в случай че е по-ниска от 0,5 пъти РТД.“;

б) подточка 5 се заменя със следното:

„5. Тези стъпки се повтарят при поне два други случая (с най-малко 18 повторни проби общо за едно ниво) с различни партии материал за матрична празна проба, различни оператори и при колкото е възможно повече различни условия на околната среда, напр. различни партии реактиви или разтворители, различни температури на помещенията, различни апарати или вариране на други параметри.“

10) В точка 2.2.2. изречението след таблица 6 се заменя със следното:

„Изчисляването на характеристиките на метода се извършва по начина, описан от Jülicher et al. (****) или в ISO/TS 23471:2022 (*****).“

(****) Jülicher, B., Gowik, P. and Uhlig, S. (1998) Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept. Analyst, 123, 173.

(*****) ISO/TS 23471:2022 Експериментални подходи за оценяване на неопределеност. Използване на подход, основан на фактори, за определяне на функциите на неопределеност.“

11) В точка 2.5. третият абзац се заменя със следното:

„В случай че необходимите данни за стабилността не са налични, следва да се използват описаните по-долу подходи. Освен това може да се използва и изохронен подход (*****) със схема за температура на съхранение, подобна на тази в таблица 7 от настоящото приложение, който позволява определяне на потенциалните нестабилности на анализа, както и оценка на подходящите срокове на съхранение.“

(*****) Lamberty, A., Schimmel, H. and Pauwels, J. (1998) The study of the stability of reference materials by isochronous measurements. Fres. J. Anal. Chem. 360, 359.“

12) Точка 2.5.2. се заменя със следното:

„2.5.2. **Определяне на стабилността на аналит(и) в матрица**

1. Когато е възможно, се използват проби, предварително подложени на въздействие на определяемия компонент. Когато не е налична матрица, предварително подложена на въздействие на определяемия компонент, се използва празна матрица, с внесена добавка от анализа.
2. Когато е налична подходяща, предварително подложена на въздействие на определяемия компонент матрица, тя се хомогенизира, желателно докато е все още прясна. Матрицата се разделя на пет порции и от всяка порция се анализира по една аликвотна част.
3. Ако няма налична матрица, предварително подложена на въздействие на определяемия компонент, се взема матрична празна проба и се хомогенизира. Матрицата се разделя на пет порции. Във всяка порция се внася добавка с анализа около нивото от значение, която за предпочитане трябва да бъде подготвена в малко количество воден разтвор. Без да се изчаква, от всяка порция се анализира по една аликвотна част.

4. Порциите (подпробите) на хомогенизираната матрица, предварително подложена на въздействие на определяемия компонент, или на празната матрица с внесена добавка от анализа се съхраняват при температура, отразяваща условията на съхранение, приети в лабораторията за дадена комбинация анализ/матрица. Определят се концентрациите на анализа след краткосрочно съхранение, средносрочно съхранение и дългосрочно съхранение (поне толкова време, колкото пробата обичайно се задържа в лабораторията).
 5. Средната стойност от пет аликвотни части от една порция, която е била съхранявана, не трябва да се различава от средната стойност от петте прясно приготвени аликвотни части с повече от стойността на вътрешнолабораторната възпроизводимост на метода. Средната стойност от петте прясно приготвени аликвотни части се използва като основа за изчисляване на процентната разлика.
 6. Записват се максималното приемливо време за съхранение и оптималните условия за съхранение.“
- 13) Точка 2.7. се изменя, както следва:
- а) в подточка 1 буква б) се заменя със следното:
„б) Метод 2: изследване на материал за матрична празна проба с внесена добавка при ниво на концентрация, равно на първоначално избраната STC. При това ниво на концентрация трябва да се анализират 20 празни проби с внесена добавка, за да се осигури надеждна основа за това определяне. Ако при това ниво на концентрация остават ≤ 5 % резултати на фалшиво съответствие, нивото е равно на откриваемостта на метода. Ако са получени > 5 % резултати на фалшиво съответствие, избраната STC трябва да бъде увеличена, а изследването повторено, за да се провери дали е спазено изискването за ≤ 5 % резултати на фалшиво съответствие.“;
 - б) в подточка 2 вторият абзац се заличава.
- 14) В точка 2.9. първият абзац се заменя със следното:
„Не е необходимо да се определя абсолютният аналитичен добив на метода, когато съществува вътрешен стандарт или калибриране с матрица с внесени добавки, или и двете. При всички останали случаи трябва да се определи абсолютният аналитичен добив.“
- 15) В точка 2.10. последният абзац се заменя със следното:
„Коефициентът на вариация на MF (стандарт, нормализиран за IS) не трябва да бъде по-голям от стойностите, посочени в таблица 2 от настоящото приложение.“
- 16) В глава 3 третият абзац се заменя със следното:
„По време на рутинния анализ предпочитаният вариант за осигуряване на доказателства за аналитичните характеристики на метода е анализирането на сертифицирани референтни материали (CRM). Тъй като CRM, съдържащи съответните аналити при необходимите нива на концентрация, са налични в редки случаи, като алтернатива може да се използват и референтни материали, предоставени и характеризирани от РПЕС или от лаборатории, акредитирани по ISO/IEC 17043:2023 (*****). Като още една алтернатива може да се използват и редовно контролирани вътрешни референтни материали.

(*****) ISO/IEC 17043:2023 Оценяване на съответствието. Общи изисквания за компетентност на организаторите на изпитвания за пригодност.“