

II

(Nelegislativní akty)

NAŘÍZENÍ

PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) 2017/12

ze dne 6. ledna 2017

týkající se formátu a obsahu žádostí o stanovení maximálních limitů reziduí v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 470/2009

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 470/2009 ze dne 6. května 2009, kterým se stanoví postupy Společenství pro stanovení limitů reziduí farmakologicky účinných látek v potravinách živočišného původu, kterým se zrušuje nařízení Rady (EHS) č. 2377/90 a kterým se mění směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004⁽¹⁾, a zejména na čl. 13 odst. 1 uvedeného nařízení,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Farmakologicky účinné látky se klasifikují na základě stanovisek týkajících se maximálních limitů reziduí (dále jen „MLR“) vydávaných Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (dále jen „agentura EMA“).
- (2) Agentuře EMA se předkládá žádost o stanovisko za účelem stanovení MLR. Je nezbytné stanovit standardní formát pro předkládání těchto žádostí a seznam informací, které musí být k těmto žádostem připojeny.
- (3) Za určitých okolností může agenturu EMA o stanovisko za účelem stanovení MLR požádat Komise, členský stát, zúčastněná strana nebo organizace. Je nezbytné stanovit pro tyto žádosti standardní formát a seznam informací, které by k nim měly být připojeny.
- (4) Opatření stanovená tímto nařízením jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro veterinární léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

Článek 1

Formát a obsah žádostí

1. Žádost o stanovení maximálních limitů reziduí (MLR) se předloží Evropské agentuře pro léčivé přípravky (EMA) elektronickou cestou.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 152, 16.6.2009, s. 11.

2. Údaje a dokumenty připojené k žádosti o stanovení MLR se předloží v souladu s požadavky stanovenými v příloze.

Článek 2

Obecné požadavky týkající se žádostí

1. Informace a dokumentace předkládané jako součást žádosti o stanovení MLR musí být přesné a musí odpovídat současnému stavu vědeckých poznatků a vědeckým pokynům vydaným agenturou EMA v souvislosti s bezpečností reziduí.
2. Žádost o stanovení MLR musí obsahovat veškeré informace relevantní pro hodnocení bezpečnosti reziduí dotčené látky, ať jsou pro dotčenou látku příznivé, či nepříznivé. Zejména musí být uvedeny všechny důležité podrobnosti o jakékoli neúplné nebo přerušené zkoušce nebo hodnocení, které se týká dané účinné látky.
3. Součástí žádosti o rozšíření stávajících MLR na další druhy zvířat nebo další potravinové komodity musí být formulář žádosti a dokumentace týkající se reziduí. Agentura EMA si může vyžádat údaje o bezpečnosti, pokud posouzení rizik provedené v souvislosti se stanovením stávajících MLR není použitelné na navrhované rozšíření.

Článek 3

Vstup v platnost

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne 6. ledna 2017.

Za Komisi
předseda
Jean-Claude JUNCKER

PŘÍLOHA

ŽÁDOST O STANOVENÍ MAXIMÁLNÍCH LIMITŮ REZIDUÍ

1. Žádost musí obsahovat veškeré administrativní informace a vědeckou dokumentaci nezbytnou k prokázání bezpečnosti reziduí dotčené látky a úvahy týkající se řízení rizik.
2. Všechny svazky dokumentace musí být jasně očíslovány a opatřeny čísly stránek. Zejména je třeba zajistit, aby byly uvedeny náležité křížové odkazy mezi jednotlivými svazky a mezi podrobnými a kritickými souhrny a původními údaji. Elektronická podání musí být v souladu s pokyny pro elektronická podání týkající se veterinárních přípravků zveřejněnými agenturou EMA.
3. Odkazuje-li se na již zveřejněné informace, měly by být do příslušného oddílu dokumentace zařazeny kompletní kopie příslušných článků.
4. Žádost se předloží v souladu s požadavky specifikovanými níže a v uvedeném pořadí.
5. Farmakologické a toxikologické zkoušky a zkoušky reziduí, jejichž výsledky jsou připojeny k žádosti o stanovení MLR, se provedou v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2004/10/ES ⁽¹⁾ a směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ⁽²⁾.

KAPITOLA 1

ADMINISTRATIVNÍ INFORMACE

Administrativní informace musí obsahovat dvě části, přičemž jedna uvádí administrativní údaje a druhá shrnutí hodnocení navrženého žadatelem.

Musí být zahrnuty tyto podrobnosti:

Část 1 – Administrativní údaje:

- název sledované látky podle mezinárodního nechráněného názvu (INN), pokud byl přidělen,
- jméno a adresa žadatele,
- název a adresa kontaktního bodu žadatele pro veškerou korespondenci týkající se žádosti.

Část 2 – Shrnutí hodnocení navrženého žadatelem:

- název sledované látky podle INN, pokud byl přidělen,
- objasnění toho, zda se daná látka v přípravku používá jako účinná složka, pomocná látka, konzervační látka atd.,
- shrnutí předpokládaného způsobu veterinárního použití (cílové druhy, hlavní indikace, režim dávkování),
- informace o veškerých žádostech podaných u jiných subjektů Unie nebo mezinárodních subjektů, o datech těchto žádostí a jejich výsledku,
- shrnutí zjištění:
 - příslušné úrovně, při kterých nejsou pozorovány (nepříznivé) účinky (NO(A)EL), nebo uznávaná alternativa pro hodnocení bezpečnosti,
 - odkaz na příslušnou studii,

⁽¹⁾ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/10/ES ze dne 11. února 2004 o harmonizaci právních a správních předpisů týkajících se používání zásad správné laboratorní praxe a ověřování jejich používání při zkouškách chemických látek (Úř. věst. L 50, 20.2.2004, s. 44).

⁽²⁾ Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ze dne 22. září 2010 o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely (Úř. věst. L 276, 20.10.2010, s. 33).

- navrhovaný faktor nejistoty,
- navrhovaný přijatelný denní příjem (ADI) nebo jeho alternativa v souladu s článkem 6 nařízení (ES) č. 470/2009,
- indikátorové reziduum (v příslušných případech),
- navrhované MLR (v příslušných případech),
- navrhovaná metoda analýzy (včetně meze stanovitelnosti a referenční meze, v příslušných případech).

KAPITOLA 2

ÚDAJE PRO VĚDECKÉ POSOUZENÍ RIZIK

A. Dokumentace o bezpečnosti

Dokumentace týkající se zkoušek bezpečnosti musí obsahovat tyto dokumenty:

- seznam všech studií obsažených v dokumentaci,
- prohlášení potvrzující, že jsou uvedeny všechny údaje známé žadateli v době podání žádosti, ať příznivé, či nepříznivé,
- zdůvodnění upuštění od provedení jakéhokoli typu studie,
- vysvětlení pro zahrnutí alternativního typu studie,
- v případech, kdy studie časově předchází směrnici 2004/10/ES, nebo pokud není znám status správné laboratorní praxe, diskuze o přínosu, který může mít jakákoli studie jiná než studie prováděná v souladu se správnou laboratorní praxí pro celkové posouzení rizik.

Každá zpráva o studii musí obsahovat tyto dokumenty:

- kopii plánu studie (protokolu, včetně změn a odchylek),
- v příslušných případech podepsané prohlášení o shodě se správnou laboratorní praxí,
- popis použitých metod, zařízení a materiálů,
- popis a odůvodnění testovacího systému,
- dostatečně podrobný popis získaných výsledků, aby bylo možné výsledky kriticky zhodnotit nezávisle na jejich interpretaci autorem,
- v příslušných případech statistické hodnocení výsledků,
- diskuzi o výsledcích, s poznámkami o úrovních, při kterých jsou a nejsou pozorovány (nepříznivé) účinky (NO(A)EL), a o jakýchkoli neobvyklých zjištěních,
- podrobný popis a vyčerpávající diskuzi o výsledcích studie.

A.0. Podrobný a kritický souhrn

Podrobný a kritický souhrn musí být podepsán a opatřen datem. Připojí se informace týkající se vzdělání, odborné přípravy a profesních zkušeností autora. Uvede se profesní vztah autora k žadateli.

Veškeré důležité údaje se shrnou v příloze, pokud možno v podobě tabulek nebo grafů, a v přílohách dokumentu se uvedou rovněž příslušné bibliografické odkazy. Uvede se relevance provedených studií pro hodnocení možných rizik, která představují rezidua pro člověka. Podrobný a kritický souhrn a jeho přílohy musí obsahovat přesné křížové odkazy na informace obsažené v hlavní dokumentaci. V tomto oddílu nelze uvádět nové studie, které nejsou zahrnuty v hlavní dokumentaci.

- A.1. přesné určení látky uvedené v žádosti:
 - A.1.1 INN;
 - A.1.2 název podle Mezinárodní unie pro čistou a užitou chemii (IUPAC);
 - A.1.3 číslo CAS (Chemical Abstract Service);
 - A.1.4 léčebná, farmakologická a chemická klasifikace;
 - A.1.5 synonyma a zkratky;
 - A.1.6 strukturní vzorec;
 - A.1.7 molekulární vzorec;
 - A.1.8 molekulová hmotnost;
 - A.1.9 stupeň nečistoty;
 - A.1.10 kvalitativní a kvantitativní složení nečistot;
 - A.1.11 popis fyzikálních vlastností;
 - A.1.11.1 bod tání;
 - A.1.11.2 bod varu;
 - A.1.11.3 tlak par;
 - A.1.11.4 rozpustnost ve vodě a organických rozpouštědlech vyjádřená v g/l, s uvedením teploty;
 - A.1.11.5 hustota;
 - A.1.11.6 index lomu, optická otáčivost atd.;
 - A.1.11.7 pKa;
 - A.1.11.8 vazba na bílkoviny;
- A.2. farmakologie;
 - A.2.1 farmakodynamika;
 - A.2.2 farmakokinetika u laboratorních druhů (absorpce, distribuce, metabolismus, vylučování);
- A.3. toxikologie (u laboratorních druhů);
 - A.3.1 toxicita po jedné dávce, je-li k dispozici;
 - A.3.2 toxicita po opakované dávce;
 - A.3.2.1 zkouška orální toxicity po opakované dávce (90 dní);
 - A.3.2.2 zkouška (chronické) toxicity po opakované dávce;
 - A.3.3 snášenlivost u cílových druhů, je-li k dispozici;
 - A.3.4 reprodukční toxicita, včetně vývojové toxicity;
 - A.3.4.1 studie účinků na reprodukci;

- A.3.4.2 studie vývojové toxicity;
- A.3.5 genotoxicita;
- A.3.6 karcinogenita;
- A.4 další požadavky;
- A.4.1 zvláštní studie (např. imunotoxicita, neurotoxicita);
- A.4.2 mikrobiologické vlastnosti reziduí (v příslušných případech);
 - A.4.2.1 možné účinky na střevní mikroflóru člověka;
 - A.4.2.2 možné účinky na mikroorganismy používané pro průmyslové zpracování potravin;
- A.4.3 pozorování u lidí;
- A.5 stanovení ADI nebo alternativního limitu.

B. Dokumentace týkající se reziduí

Dokumentace týkající se zkoušek reziduí musí obsahovat tyto dokumenty:

- seznam všech studií obsažených v dokumentaci,
- prohlášení potvrzující, že jsou uvedeny všechny údaje známé žadateli v době podání žádosti, ať příznivé, či nepříznivé,
- zdůvodnění upuštění od provedení jakéhokoli typu studie,
- vysvětlení pro zahrnutí alternativního typu studie,
- v případech, kdy studie časově předchází směrnici 2004/10/ES nebo pokud není znám status správné laboratorní praxe, diskuze o přínosu, který může mít jakákoli studie jiná než studie prováděná v souladu se správnou laboratorní praxí pro celkové posouzení rizik.

Každá zpráva o studii musí obsahovat tyto dokumenty:

- kopii plánu studie (protokolu, včetně změn a odchylek),
- v příslušných případech podepsané prohlášení o shodě se správnou laboratorní praxí,
- popis použitých metod, zařízení a materiálů,
- popis a odůvodnění testovacího systému,
- dostatečně podrobný popis získaných výsledků, aby bylo možné výsledky kriticky zhodnotit nezávisle na jejich interpretaci autorem,
- v příslušných případech statistické hodnocení výsledků,
- diskusi o výsledcích,
- podrobný popis a vyčerpávající diskusi o výsledcích studie.

B.0. Podrobný a kritický souhrn

Podrobný a kritický souhrn musí být podepsán a opatřen datem. Připojí se informace týkající se vzdělání, odborné přípravy a profesních zkušeností autora. Uvede se profesní vztah autora k žadateli.

Veškeré důležité údaje se shrnou v příloze, pokud možno v podobě tabulek nebo grafů, a v přílohách dokumentu se uvedou rovněž příslušné bibliografické odkazy. Musí být projednán význam pro studie provedené za účelem stanovení maximálních limitů reziduí. Podrobný a kritický souhrn a přílohy musí obsahovat přesné křížové odkazy na informace obsažené v hlavní dokumentaci. V uvedeném oddílu nelze uvádět nové studie, které nejsou zahrnuty v hlavní dokumentaci.

- B.1. metabolismus a kinetika reziduí:
 - B.1.1 farmakokinetika u druhů určených k produkci potravin (absorpce, distribuce, metabolismus, vylučování);
 - B.1.2. snižování obsahu (deplece) reziduí:
 - B.1.2.1 identifikace indikátorového rezidua;
 - B.1.2.2 poměr indikátorového rezidua vůči celkovému množství reziduí;
- B.2. údaje o monitorování a expozici, v příslušných případech;
- B.3. analytická metoda pro stanovení reziduí:
 - B.3.1 popis metody v souladu s mezinárodně dohodnutým formátem;
 - B.3.2 ověření metody v souladu s příslušnými pokyny zveřejněnými Komisí a agenturou EMA.

KAPITOLA 3

ÚVAHY TÝKAJÍCÍ SE ŘÍZENÍ RIZIK

Na základě provedení posouzení rizik se uvedou relevantní doporučení pro řízení rizika podle článku 7 nařízení (ES) č. 470/2009, a zejména:

- další oprávněná hlediska, jako jsou technologické aspekty potravinářské výroby a produkce krmiv, proveditelnost kontrol, podmínky použití a aplikace látek ve veterinárních léčivých přípravcích,
 - další úvahy týkající se řízení rizik významné pro stanovení MLR,
 - vypracování MLR;
 - úvahy ohledně možné extrapolace MLR.
-