

## II

(Ikke-lovgivningsmæssige retsakter)

## FORORDNINGER

## KOMMISSIONENS Gennemførelsesforordning (EU) 2017/12

af 6. januar 2017

om form og indhold for ansøgninger og anmodninger om fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer, jf. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 470/2009

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-KOMMISSIONEN HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 470/2009 af 6. maj 2009 om fællesskabsprocedurer for fastsættelse af grænseværdier for restkoncentrationer af farmakologisk virksomme stoffer i animalske fødevarer, om ophævelse af Rådets forordning (EØF) nr. 2377/90 og om ændring af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 <sup>(1)</sup>, særlig artikel 13, stk. 1, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Farmakologisk virksomme stoffer klassificeres på grundlag af udtalelser vedrørende maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer (i det følgende benævnt »MRL'er») fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (i det følgende benævnt »EMA«).
- (2) Der indgives en ansøgning om en udtalelse med henblik på fastsættelse af MRL'en til EMA. Det er nødvendigt at udarbejde et standardformat for indgivelse af sådanne ansøgninger og fastlægge, hvilke oplysninger der skal ledsage sådanne ansøgninger.
- (3) Under visse omstændigheder kan Kommissionen, en medlemsstat eller en interesseret part eller organisation indgive en anmodning til EMA om en udtalelse med henblik på fastsættelse af MRL'en. Det er nødvendigt at udarbejde et standardformat for indgivelse af sådanne anmodninger og fastlægge, hvilke oplysninger der bør ledsage dem.
- (4) Foranstaltningerne i denne forordning er i overensstemmelse med udtalelse fra Det Stående Udvalg for Veterinærlægemidler —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

Artikel 1

**Form og indhold for ansøgninger og anmodninger**

1. En ansøgning eller en anmodning om fastsættelse af maksimalgrænseværdier (MRL'er) skal indgives elektronisk til Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA).

<sup>(1)</sup> EUT L 152 af 16.6.2009, s. 11.

2. De oplysninger og dokumenter, der ledsager en ansøgning eller en anmodning om fastsættelse af MRL'er, skal forelægges i overensstemmelse med kravene i bilaget.

#### Artikel 2

### Generelle krav for ansøgninger og anmodninger

1. De oplysninger og dokumenter, der indgives som del af en ansøgning eller en anmodning om fastsættelse af MRL'er, skal være præcise og i overensstemmelse med den aktuelle videnskabelige viden og EMA's videnskabelige vejledning vedrørende sikkerheden af restkoncentrationer.
2. En ansøgning eller en anmodning om fastsættelse af MRL'er skal omfatte alle oplysninger, der er relevante for evalueringen af sikkerheden af restkoncentrationer af det pågældende stof, hvad enten de er gunstige eller ugunstige for stoffet. Navnlig skal alle relevante oplysninger vedrørende ufuldstændige eller afbrudte test eller forsøg i forbindelse med det virksomme stof forelægges.
3. En ansøgning eller en anmodning om udvidelse af gældende MRL'er til også at omfatte andre dyrearter eller fødevarer skal bestå af en ansøgnings- eller anmodningsformular og et dossier vedrørende restkoncentrationer. EMA kan anmode om sikkerhedsdata, hvis den risikovurdering, der er foretaget med hensyn til fastsættelsen af den gældende MRL, ikke finder anvendelse for den foreslåede udvidelse.

#### Artikel 3

### Ikrafttræden

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den 6. januar 2017.

På Kommissionens vegne  
Jean-Claude JUNCKER  
Formand

## BILAG

**ANSØGNING/ANMODNING OM FASTSÆTTELSE AF MAKSIMALGRÆNSEVÆRDIER FOR RESTKONCENTRATIONER**

1. Ansøgningen eller anmodningen skal omfatte alle administrative og videnskabelige oplysninger, der er nødvendige for at påvise sikkerheden ved restkoncentrationerne af det pågældende stof, samt overvejelser vedrørende risikostyring.
2. Alle dele af dossieret skal være klart nummereret og forsynet med sidetal. Det skal navnlig sikres, at der er passende krydshenvisninger mellem delene og mellem de udførlige og kritiske resuméer og de originale data. Den elektroniske indgivelse af ansøgninger/anmodninger skal være i overensstemmelse med den vejledning om veterinære e-indgivelser, som EMA har offentliggjort.
3. Hvis der henvises til offentliggjorte oplysninger, bør der indsættes fuldstændige kopier af de relevante artikler i det relevante afsnit af dossieret.
4. Ansøgningen eller anmodningen skal indgives i overensstemmelse med nedenstående krav, idet den angivne rækkefølge for forelæggelsen skal overholdes.
5. Farmakologiske og toksikologiske undersøgelser samt undersøgelser for restkoncentrationer skal foretages i overensstemmelse med Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EF <sup>(1)</sup> og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU <sup>(2)</sup>, og resultaterne heraf skal ledsage ansøgningen eller anmodningen om fastsættelse af MRL'er.

## KAPITEL 1

**ADMINISTRATIVE OPLYSNINGER**

De administrative oplysninger skal omfatte to dele: en del, der indeholder de administrative oplysninger, og en del, der indeholder et resumé af den evaluering, som ansøgeren/anmoderen foreslår.

Der skal gives følgende oplysninger:

Del 1 — Administrative oplysninger:

- navn på det stof, der skal evalueres, idet det internationale fællesnavn (INN-navnet) anvendes, hvis stoffet er tildelt et sådant
- ansøgerens/anmoderens navn og adresse
- oplysninger (navn og adresse) vedrørende det kontaktpunkt, som ansøgeren/anmoderen har udpeget til al korrespondance i forbindelse med ansøgningen.

Del 2 — Resumé af den evaluering, som ansøgeren/anmoderen foreslår:

- navn på det stof, der skal evalueres, idet INN-navnet anvendes, hvis stoffet er tildelt et sådant
- præcisering af, hvorvidt stoffet anvendes i produktet som aktiv ingrediens, hjælpestof, konserveringsmiddel etc.
- resumé af det forventede mønster for veterinær anvendelse (målarter, primære indikationer og doseringsskema)
- oplysninger om ansøgninger til andre EU-organer eller internationale organer, datoen for disse ansøgninger og følgerne heraf
- resumé af resultaterne:
  - relevante niveauer uden observerede negative effekter (NOAEL'er) eller et godkendt alternativ til sikkerhedsevalueringen
  - henvisninger til relevante undersøgelser

<sup>(1)</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EF af 11. februar 2004 om indbyrdes tilnærmelse af lovgivning om anvendelsen af principper for god laboratoriepraksis og om kontrol med deres anvendelse ved forsøg med kemiske stoffer (EUT L 50 af 20.2.2004, s. 44).

<sup>(2)</sup> Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU af 22. september 2010 om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål (EUT L 276 af 20.10.2010, s. 33).

- foreslået usikkerhedsfaktor
- foreslået acceptabelt dagligt indtag (ADI) eller et alternativ i overensstemmelse med artikel 6 i forordning (EF) nr. 470/2009
- restmarkør (hvis det er relevant)
- foreslåede MRL'er (hvis det er relevant)
- foreslået analysemetode (herunder bestemmelsesgrænse og henvisning, hvis det er relevant).

## KAPITEL 2

### DATA MED HENBLIK PÅ VIDENSKABELIG RISIKOVURDERING

#### A. Sikkerhedsdossier

Dossieret vedrørende sikkerhedstest skal omfatte følgende:

- et indeks over alle undersøgelser i dossieret
- en erklæring, hvori ansøgeren/anmoderen bekræfter, at ansøgningen omfatter alle data, gunstige såvel som ugunstige, som er kendt af ham på indgivelsestidspunktet
- en begrundelse for udeladelse af en bestemt type undersøgelse
- en forklaring af, hvorfor ansøgningen/anmodningen omfatter en alternativ type undersøgelse
- i tilfælde, hvor en undersøgelse er foretaget tidligere end direktiv 2004/10/EF, eller hvor status med hensyn til god laboratoriepraksis (GLP) er ukendt, en drøftelse af, hvilket bidrag en undersøgelse, der ikke er underlagt GLP-principperne, kan yde til den samlede risikovurdering.

Hver undersøgelsesrapport skal omfatte følgende dokumenter:

- en kopi af undersøgelsesplanen (protokol, herunder ændringer og afvigelser)
- en underskrevet erklæring om overholdelse af god laboratoriepraksis, hvis det er relevant
- en beskrivelse af de anvendte metoder, apparater og materialer
- en beskrivelse og begrundelse af testsystemet
- en beskrivelse af de opnåede resultater, der er så udførlig, at det er muligt at underkaste dem en kritisk vurdering uafhængigt af ophavsmandens fortolkning
- en statistisk analyse af resultaterne, hvis det er relevant
- en drøftelse af resultaterne med bemærkninger vedrørende observerede negative effekter og (NOAEL'er) samt eventuelle usædvanlige resultater
- en udførlig beskrivelse og en grundig drøftelse af resultater af undersøgelsen.

#### A.0. Udførligt og kritisk resumé

Det udførlige og kritiske resumé skal været underskrevet og forsynet med dato. Oplysninger om ophavsmandens uddannelsesmæssige baggrund, uddannelse og erhvervs erfaring skal være vedlagt. Ophavsmandens erhvervs mæssige forbindelse til ansøgeren/anmoderen skal være anført.

Alle vigtige data skal være sammenfattet i et bilag, om muligt i tabelform eller grafisk form, og de relevante bibliografiske henvisninger skal også være opført i bilaget til dokumentet. Det skal angives, hvilken relevans de undersøgelser, der henvises til, har for evalueringen af de mulige risici, som restkoncentrationer udgør for mennesker. Det udførlige og kritiske resumé og bilagene hertil skal indeholde præcise krydshenvisninger til oplysningerne i de dokumenter, der resumeres. I dette afsnit må der ikke henvises til nye undersøgelser, der ikke er omfattet af de primære dokumenter.

- A.1. Nøjagtig identifikation af det stof, som ansøgningen/anmodningen vedrører:
  - A.1.1. INN-navn
  - A.1.2. IUPAC-navn (International Union of Pure and Applied Chemistry name)
  - A.1.3. CAS-nummer (Chemical Abstract Service number)
  - A.1.4. terapeutisk, farmakologisk og kemisk klassificering
  - A.1.5. synonymer og forkortelser
  - A.1.6. strukturformel
  - A.1.7. molekylær formel
  - A.1.8. molekylvægt
  - A.1.9. renhedsgrad
  - A.1.10. kvalitativ og kvantitativ sammensætning af urenheder
  - A.1.11. beskrivelse af fysiske egenskaber
    - A.1.11.1. smeltepunkt
    - A.1.11.2. kogepunkt
    - A.1.11.3. damptryk
    - A.1.11.4. opløselighed i vand og organiske opløsningsmidler, udtrykt i g/l, med angivelse af temperatur
    - A.1.11.5. tæthed
    - A.1.11.6. refraktionsindeks, rotation etc.
    - A.1.11.7. pKa
    - A.1.11.8. proteinbinding
- A.2. Farmakologi
  - A.2.1. farmakodynamiske egenskaber
  - A.2.2. farmakokinetik i laboratoriearter (absorption, fordeling, metabolisme, udskillelse)
- A.3. Toksikologi (i laboratoriearter)
  - A.3.1. toksicitet ved enkeltindgift, hvis det er relevant
  - A.3.2. toksicitet ved gentagen indgift
    - A.3.2.1. test af toksicitet ved gentagen indgift (90 dage, oral)
    - A.3.2.2. test af toksicitet ved gentagen indgift (kronisk)
  - A.3.3. tolerance i målarter, hvis det er relevant
  - A.3.4. toksisk virkning på forplantningsevnen, herunder udviklingstoksicitet
    - A.3.4.1. undersøgelse af virkninger på forplantningsevnen

- A.3.4.2. undersøgelse af udviklingstoksicitet
- A.3.5. genotoksicitet
- A.3.6. karcinogenicitet
- A.4. Andre krav
  - A.4.1. særlige undersøgelser (f.eks. immunotoksicitet, neurotoksicitet)
  - A.4.2. mikrobiologiske egenskaber ved restkoncentrationer (hvis det er relevant)
    - A.4.2.1. mulige virkninger på menneskers tarmflora
    - A.4.2.2. mulige virkninger på mikroorganismer, som anvendes ved industriel fødevarerarbejdning
  - A.4.3. iagttagelser hos mennesker
- A.5. Bestemmelse af ADI eller alternativ grænse.

#### B. Dossier vedrørende restkoncentrationer

Dossieret vedrørende undersøgelser for restkoncentrationer skal omfatte følgende:

- et indeks over alle undersøgelser i dossieret
- en erklæring, hvori ansøgeren/anmoderen bekræfter, at ansøgningen omfatter alle data, gunstige såvel som ugunstige, som er kendt af ham på indgivelsestidspunktet
- en begrundelse for udeladelse af en bestemt type undersøgelse
- en forklaring af, hvorfor ansøgningen/anmodningen omfatter en alternativ type undersøgelse
- i tilfælde, hvor en undersøgelse er foretaget tidligere end direktiv 2004/10/EF, eller GLP-status er ukendt, en drøftelse af, hvilket bidrag en undersøgelse, der ikke er underlagt GLP-principperne, kan yde til den samlede risikovurdering.

Hver undersøgelsesrapport skal omfatte følgende dokumenter:

- en kopi af undersøgelsesplanen (protokol, herunder ændringer og afvigelser)
- en underskrevet erklæring om overholdelse af GLP-principperne, hvis det er relevant
- en beskrivelse af de anvendte metoder, apparater og materialer
- en beskrivelse og begrundelse af testsystemet
- en beskrivelse af de opnåede resultater, der er så udførlig, at det er muligt at underkaste dem en kritisk vurdering uafhængigt af ophavsmandens fortolkning
- en statistisk analyse af resultaterne, hvis det er relevant
- en drøftelse af resultaterne
- en udførlig beskrivelse og en grundig drøftelse af resultater af undersøgelsen.

#### B.0. Udførligt og kritisk resumé

Det udførlige og kritiske resumé skal været underskrevet og forsynet med dato. Oplysninger om ophavsmandens uddannelsesmæssige baggrund, uddannelse og erhvervs erfaring skal være vedlagt. Ophavsmandens erhvervs mæssige forbindelse til ansøgeren/anmoderen skal være anført.

Alle vigtige data skal være sammenfattet i et bilag, om muligt i tabelform eller grafisk form, og de relevante bibliografiske henvisninger skal også være opført i bilaget til dokumentet. Det skal drøftes, hvilken relevans de undersøgelser, der henvises til, har for fastsættelsen af restkoncentrationer. Det udførlige og kritiske resumé og bilagene hertil skal indeholde præcise krydshenvisninger til oplysningerne i de dokumenter, der resumeres. I dette afsnit må der ikke henvises til nye undersøgelser, der ikke er omfattet af de primære dokumenter.

- B.1. Metabolisme og restkinetik:
  - B.1.1. farmakokinetik i arter, der indgår i fødevareproduktion (absorption, fordeling, metabolisme, udskillelse)
  - B.1.2. nedbrydning af restkoncentrationer:
    - B.1.2.1. identifikation af restmarkør
    - B.1.2.2. forhold mellem restmarkør og restkoncentrationer i alt
- B.2. Overvågnings- og eksponeringsdata, hvis det er relevant
- B.3. Metode til analyse af restkoncentrationer
  - B.3.1. beskrivelse af metode i overensstemmelse med et internationalt vedtaget format
  - B.3.2. godkendelse af metoden i overensstemmelse med den relevante vejledning, som Kommissionen og EMA har offentliggjort.

### KAPITEL 3

#### OVERVEJELSER VEDRØRENDE RISIKOHÅNDBLING

På grundlag af den foretagne risikovurdering skal der tages hensyn til relevante risikohåndteringsanbefalinger, jf. artikel 7 i forordning (EF) nr. 470/2009, navnlig:

- andre legitime faktorer såsom teknologiske aspekter af foder- og fødevareproduktion, kontrolmuligheder og betingelser for, hvornår og hvordan stofferne anvendes i veterinærlægemidler
  - andre relevante overvejelser vedrørende risikohåndtering med henblik på fastsættelse af MRL'er
  - udarbejdelse af MRL'er
  - overvejelser vedrørende mulige ekstrapoleringer af MRL'er.
-