

II

(Rechtsakte ohne Gesetzescharakter)

VERORDNUNGEN

DURCHFÜHRUNGSVERORDNUNG (EU) 2017/12 DER KOMMISSION

vom 6. Januar 2017

hinsichtlich Form und Inhalt der Anträge auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs, zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates und zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽¹⁾, insbesondere auf Artikel 13 Absatz 1,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Pharmakologisch wirksame Stoffe werden auf der Grundlage von Gutachten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zu Rückstandshöchstmengen eingestuft.
- (2) Ein Antrag auf ein Gutachten im Hinblick auf die Festsetzung der Rückstandshöchstmenge wird bei der EMA eingereicht. Es ist erforderlich, für die Vorlage solcher Anträge ein Standardformat festzulegen und die Informationen aufzulisten, die diesen Anträgen beigefügt sein müssen.
- (3) Unter bestimmten Umständen können die Kommission, ein Mitgliedstaat oder eine betroffene Partei oder Organisation bei der EMA ein Gutachten im Hinblick auf die Festsetzung der Rückstandshöchstmenge beantragen. Es ist erforderlich, für solche Anträge ein Standardformat festzulegen und die Informationen aufzulisten, die ihnen beigefügt sein müssen.
- (4) Die in dieser Verordnung vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Tierarzneimittel —

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

Artikel 1

Form und Inhalt von Anträgen

1. Ein Antrag auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen ist bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) in elektronischer Form zu stellen.

⁽¹⁾ ABl. L 152 vom 16.6.2009, S. 11.

2. Die einem Antrag auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen beigefügten Angaben und Unterlagen müssen den im Anhang genannten Anforderungen entsprechen.

Artikel 2

Allgemeine Anforderungen an Anträge

1. Die Informationen und Unterlagen, die zusammen mit einem Antrag auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen eingereicht werden, müssen präzise sein und dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand sowie den von der EMA herausgegebenen wissenschaftlichen Leitlinien bezüglich der Unbedenklichkeit von Rückständen entsprechen.

2. Ein Antrag auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen muss sämtliche Informationen enthalten, die für die Bewertung der Unbedenklichkeit der Rückstände des betreffenden Stoffes relevant sind, und zwar unabhängig davon, ob sie die Unbedenklichkeit oder die Bedenklichkeit des Stoffes untermauern. Insbesondere sind alle zweckdienlichen Einzelheiten über etwaige unvollständige oder abgebrochene Versuche bzw. Prüfungen in Bezug auf den Wirkstoff anzugeben.

3. Ein Antrag auf Erweiterung einer geltenden Rückstandshöchstmenge auf andere Tierarten oder andere Lebensmittel muss ein Antragsformular und ein Rückstandsdossier umfassen. Die EMA kann Sicherheitsdaten anfordern, wenn die für die Festsetzung der geltenden Rückstandshöchstmenge durchgeführte Risikobewertung für die vorgeschlagene Erweiterung keine Gültigkeit hat.

Artikel 3

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Brüssel, den 6. Januar 2017

Für die Kommission
Der Präsident
Jean-Claude JUNCKER

ANHANG

ANTRAG AUF FESTSETZUNG VON RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN

1. Der Antrag muss alle Verwaltungsinformationen und wissenschaftlichen Unterlagen umfassen, die für den Nachweis der Unbedenklichkeit der Rückstände des fraglichen Stoffes und für Erwägungen im Hinblick auf das Risikomanagement erforderlich sind.
2. Sämtliche Unterlagen des Antragsdossiers sind deutlich erkennbar zu nummerieren und mit Seitenzahlen zu versehen. Insbesondere ist dafür Sorge zu tragen, dass es zwischen den einzelnen Unterlagen sowie zwischen den ausführlichen kritischen Zusammenfassungen und den Originaldaten geeignete Querverweise gibt. Die elektronisch übermittelten Anträge müssen den von der EMA veröffentlichten Leitlinien zur elektronischen Vorlage veterinärspezifischer Anträge entsprechen.
3. Wird auf veröffentlichte Informationen verwiesen, so sollten im einschlägigen Abschnitt des Dossiers vollständige Kopien der betreffenden Artikel beigefügt werden.
4. Der Antrag ist gemäß den nachstehend beschriebenen Anforderungen unter Beachtung der vorgegebenen Reihenfolge einzureichen.
5. Pharmakologische, toxikologische und Rückstandsprüfungen, deren Ergebnisse einem Antrag auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen beigefügt werden, sind im Einklang mit der Richtlinie 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽¹⁾ und der Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates ⁽²⁾ durchzuführen.

KAPITEL 1

VERWALTUNGSMITTELSINFORMATIONEN

Die Verwaltungsinformationen müssen zwei Teile umfassen, nämlich einen Teil mit den Verwaltungsdaten und einen Teil mit einer Zusammenfassung der vom Antragsteller vorgeschlagenen Bewertung.

Folgende Einzelheiten sind anzugeben:

Teil 1 — Verwaltungsdaten:

- Name des zu prüfenden Stoffes unter Angabe des internationalen Freinamens (INN), sofern vergeben;
- Name und Anschrift des Antragstellers;
- Name und Anschrift der vom Antragsteller benannten Kontaktperson für jeglichen Schriftwechsel im Zusammenhang mit dem Antrag.

Teil 2 — Zusammenfassung der vom Antragsteller vorgeschlagenen Bewertung:

- Name des zu prüfenden Stoffes unter Angabe des INN, sofern vergeben;
- Klarstellung, ob der Stoff in dem Produkt als wirksamer Bestandteil, als Arzneiträger oder als Konservierungsstoff usw. verwendet wird;
- Zusammenfassung des voraussichtlichen Anwendungsschemas im Veterinärbereich (Zieltierarten, wichtigste Indikationen, Dosierung);
- Informationen zu etwaigen anderen Anträgen bei Einrichtungen der Union oder internationalen Gremien einschließlich des Antragsdatums und des Ergebnisses;
- Zusammenfassung der Ergebnisse:
 - einschlägige NO(A)EL-Werte (No Observed (Adverse) Effect Level) oder eine akzeptierte Alternative für die Unbedenklichkeitsbewertung,
 - Verweis auf die relevante(n) Studie(n),

⁽¹⁾ Richtlinie 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Februar 2004 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen (ABl. L 50 vom 20.2.2004, S. 44).

⁽²⁾ Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (ABl. L 276 vom 20.10.2010, S. 33).

- vorgeschlagener Unsicherheitsfaktor,
- vorgeschlagene annehmbare Tagesdosis (Acceptable Daily Intake — ADI) oder eine Alternative gemäß Artikel 6 der Verordnung (EG) Nr. 470/2009,
- Markerrückstand (soweit relevant),
- vorgeschlagene Rückstandshöchstmengen (soweit relevant),
- vorgeschlagene Analysemethode (einschließlich Bestimmungsgrenze und Verweis, soweit relevant).

KAPITEL 2

DATEN FÜR DIE WISSENSCHAFTLICHE RISIKOBEWERTUNG

A. Sicherheitsdokumentation

Die Unterlagen über Unbedenklichkeitsprüfungen müssen Folgendes umfassen:

- eine Aufstellung aller in das Dossier aufgenommenen Studien;
- eine Erklärung, dass alle dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Einreichung bekannten Daten — sowohl günstige als auch ungünstige — aufgenommen wurden;
- eine Begründung für die etwaige Auslassung eines Studientyps;
- eine Erklärung für die Aufnahme eines alternativen Studientyps;
- falls eine Studie noch aus der Zeit vor dem Erlass der Richtlinie 2004/10/EG stammt oder ihr Status hinsichtlich der guten Laborpraxis (GLP) unbekannt ist, eine Erörterung der Frage, welchen Beitrag eine nicht auf der GLP basierende Studie zur Gesamtrisikobewertung leisten kann.

Jeder Studienbericht muss Folgendes umfassen:

- eine Kopie der Studienplanung (Protokoll, einschließlich Änderungen und Abweichungen);
- gegebenenfalls eine unterzeichnete Erklärung, dass die GLP eingehalten wurde;
- eine Beschreibung der angewandten Methoden sowie der verwendeten Geräte und Materialien;
- eine Beschreibung des Prüfsystems und eine Begründung für dieses;
- eine Beschreibung der erzielten Ergebnisse, die so ausführlich sein muss, dass die Ergebnisse unabhängig von ihrer Interpretation durch den Autor kritisch bewertet werden können;
- gegebenenfalls eine statistische Analyse der Ergebnisse;
- eine Erörterung der Ergebnisse mit Kommentaren zu O(A)EL-Werten (observed (adverse) effect level) und NO(A)EL-Werten sowie zu ungewöhnlichen Ergebnissen;
- eine detaillierte Beschreibung und eine eingehende Erörterung der Ergebnisse der Studie.

A.0. Ausführliche kritische Zusammenfassung

Die ausführliche kritische Zusammenfassung ist zu unterzeichnen und zu datieren. Es sind Angaben zum Ausbildungsprofil und zur Berufserfahrung des Verfassers zu machen. Die beruflichen Beziehungen zwischen Verfasser und Antragsteller sind darzulegen.

Alle wichtigen Daten sind in einem Anhang zu der Unterlage zusammenzufassen, und zwar möglichst in Form einer Tabelle oder Grafik; des Weiteren müssen die Anhänge der Unterlage die relevanten Quellenangaben enthalten. Die Relevanz der vorgelegten Studien für die Bewertung potenzieller Risiken von Rückständen für den Menschen ist darzulegen. Die ausführliche kritische Zusammenfassung und ihre Anhänge müssen präzise Querverweise auf die Informationen im Hauptdossier aufweisen. In diesem Abschnitt dürfen keine neuen Studien angeführt werden, die im Hauptdossier nicht enthalten sind.

- A.1. Genaue Identifizierung des Stoffes, für den der Antrag gestellt wird:
 - A.1.1. INN;
 - A.1.2. Name nach der Internationalen Union für reine und angewandte Chemie (IUPAC);
 - A.1.3. CAS (Chemical Abstract Service)-Nummer;
 - A.1.4. therapeutische, pharmakologische und chemische Klassifizierung;
 - A.1.5. Synonyme und Abkürzungen;
 - A.1.6. Strukturformel;
 - A.1.7. Molekularformel;
 - A.1.8. Molekulargewicht;
 - A.1.9. Verunreinigungsgrad;
 - A.1.10. qualitative und quantitative Zusammensetzung der Verunreinigungen;
 - A.1.11. Beschreibung physikalischer Eigenschaften;
 - A.1.11.1. Schmelzpunkt;
 - A.1.11.2. Siedepunkt;
 - A.1.11.3. Dampfdruck;
 - A.1.11.4. Löslichkeit in Wasser und organischen Lösemitteln, ausgedrückt in g/l mit Temperaturangabe;
 - A.1.11.5. Dichte;
 - A.1.11.6. Refraktions-, Rotationsspektrum usw.;
 - A.1.11.7. pKa-Wert;
 - A.1.11.8. Proteinbindung;
- A.2. Pharmakologie;
 - A.2.1. Pharmakodynamik;
 - A.2.2. Pharmakokinetik bei für Tierversuche verwendeten Arten (Absorption, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung);
- A.3. Toxikologie (bei für Tierversuche verwendeten Arten);
 - A.3.1. Toxizität bei einmaliger Verabreichung, soweit verfügbar;
 - A.3.2. Toxizität bei wiederholter Verabreichung;
 - A.3.2.1. Toxizitätsprüfung bei wiederholter oraler Verabreichung (90 Tage);
 - A.3.2.2. Toxizitätsprüfung (auf chronische Toxizität) bei wiederholter Verabreichung;
 - A.3.3. Verträglichkeit bei den Zieltierarten, soweit verfügbar;
 - A.3.4. Reproduktionstoxizität, einschließlich Entwicklungstoxizität;
 - A.3.4.1. Untersuchung der Auswirkungen auf die Reproduktion;

- A.3.4.2. Untersuchung der Auswirkungen auf die Entwicklung;
- A.3.5. Gentoxizität;
- A.3.6. Karzinogenität;
- A.4. sonstige Anforderungen;
- A.4.1. spezielle Studien (z. B. Immuntoxizität, Neurotoxizität);
- A.4.2. mikrobiologische Eigenschaften von Rückständen (falls relevant);
- A.4.2.1. potenzielle Auswirkungen auf die Darmflora des Menschen;
- A.4.2.2. potenzielle Auswirkungen auf die Mikroorganismen, die bei der industriellen Lebensmittelbearbeitung und -verarbeitung Anwendung finden;
- A.4.3. Beobachtungen am Menschen;
- A.5. Bestimmung der annehmbaren Tagesdosis (ADI) oder eines alternativen Grenzwerts.

B. Rückstandsdossier

Das Dossier zu den Rückstandsprüfungen muss Folgendes umfassen:

- eine Aufstellung aller in das Dossier aufgenommenen Studien;
- eine Erklärung, dass alle dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Einreichung bekannten Daten — sowohl günstige als auch ungünstige — aufgenommen wurden;
- eine Begründung für die etwaige Auslassung eines Studientyps;
- eine Erklärung für die Aufnahme eines alternativen Studientyps;
- falls eine Studie noch aus der Zeit vor dem Erlass der Richtlinie 2004/10/EG stammt oder ihr Status hinsichtlich der GLP unbekannt ist, eine Erörterung der Frage, welchen Beitrag eine nicht auf der GLP basierende Studie zur Gesamtrisikobewertung leisten kann.

Jeder Studienbericht muss Folgendes umfassen:

- eine Kopie der Studienplanung (Protokoll, einschließlich Änderungen und Abweichungen);
- gegebenenfalls eine unterzeichnete Erklärung, dass die GLP eingehalten wurde;
- eine Beschreibung der angewandten Methoden sowie der verwendeten Geräte und Materialien;
- eine Beschreibung des Prüfsystems und eine Begründung für dieses;
- eine Beschreibung der erzielten Ergebnisse, die so ausführlich sein muss, dass die Ergebnisse unabhängig von ihrer Interpretation durch den Autor kritisch bewertet werden können;
- gegebenenfalls eine statistische Analyse der Ergebnisse;
- eine Erörterung der Ergebnisse;
- eine detaillierte Beschreibung und eine eingehende Erörterung der Ergebnisse der Studie.

B.0 Ausführliche kritische Zusammenfassung

Die ausführliche kritische Zusammenfassung ist zu unterzeichnen und zu datieren. Es sind Angaben zum Ausbildungsprofil und zur Berufserfahrung des Verfassers zu machen. Die beruflichen Beziehungen zwischen Verfasser und Antragsteller sind darzulegen.

Alle wichtigen Daten sind in einem Anhang zu der Unterlage zusammenzufassen, und zwar möglichst in Form einer Tabelle oder Grafik; des Weiteren müssen die Anhänge der Unterlage die relevanten Quellenangaben enthalten. Die Relevanz der vorgelegten Studien für die Festsetzung von Rückstandshöchstmengen ist darzulegen. Die ausführliche kritische Zusammenfassung und ihre Anhänge müssen präzise Querverweise auf die Informationen im Hauptdossier aufweisen. In diesem Abschnitt dürfen keine neuen Studien angeführt werden, die im Hauptdossier nicht enthalten sind.

- B.1. Stoffwechsel und Rückstandskinetik:
 - B.1.1. Pharmakokinetik bei zur Lebensmittelerzeugung genutzten Tierarten (Absorption, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung);
 - B.1.2. Abbau von Rückständen:
 - B.1.2.1. Identifizierung des Markerrückstands;
 - B.1.2.2. Verhältnis zwischen Markerrückstand und Gesamtrückstand;
- B.2. Überwachungs- und Expositionsdaten, falls relevant;
- B.3. Methode für die Rückstandsanalyse;
 - B.3.1. Beschreibung der Methode in einem international vereinbarten Format;
 - B.3.2. Validierung der Methode gemäß den einschlägigen von der Kommission und der EMA veröffentlichten Leitlinien.

KAPITEL 3

ERWÄGUNGEN IM HINBLICK AUF DAS RISIKOMANAGEMENT

Auf der Grundlage der durchgeführten Risikobewertung sind die relevanten Empfehlungen für das Risikomanagement gemäß Artikel 7 der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 abzugeben; dies betrifft insbesondere

- sonstige berechtigterweise zu berücksichtigende Faktoren, wie etwa die technologischen Aspekte der Lebensmittelgewinnung und Futtermittelerzeugung, die Durchführbarkeit von Kontrollen sowie die Bedingungen für Gebrauch und Anwendung der Stoffe in Tierarzneimitteln;
 - sonstige relevante Risikomanagementerwägungen im Hinblick auf die Festsetzung von Rückstandshöchstmengen;
 - die Festlegung von Rückstandshöchstmengen;
 - Erwägungen zur möglichen Extrapolation von Rückstandshöchstmengen.
-