

## II

(Muut kuin lainsäätämismääräyksessä hyväksyttävät säädökset)

## ASETUKSET

**KOMISSION TÄYTÄNTÖÖNPANOASETUS (EU) 2017/12,**

**annettu 6 päivänä tammikuuta 2017,**

**jäämien enimmäismäärien vahvistamista koskevien hakemusten ja pyyntöjen muodosta ja sisällöstä  
Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 470/2009 mukaisesti**

**(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)**

EUROOPAN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan unionin toiminnasta tehdyn sopimuksen,

ottaa huomioon yhteisön menettelyistä farmakologisesti vaikuttavien aineiden jäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläimistä saatavissa elintarvikkeissa, neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2377/90 kumoamisesta sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY ja Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta 6 päivänä toukokuuta 2009 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 470/2009 <sup>(1)</sup> ja erityisesti sen 13 artiklan 1 kohdan,

sekä katsoo seuraavaa:

- (1) Farmakologisesti vaikuttavat aineet luokitellaan Euroopan lääkeviraston, jäljempänä 'lääkevirasto', laatimien, jäämien enimmäismääriä koskevien lausuntojen perusteella.
- (2) Jäämien enimmäismäärän vahvistamista koskeva hakemus toimitetaan lääkevirastolle. On tarpeen säätää tällaisten hakemusten toimittamisen standardimuodosta sekä luetteloida hakemuksessa vaadittavat tiedot.
- (3) Tietyissä olosuhteissa komissio, jäsenvaltio, asianomainen osapuoli tai organisaatio voi toimittaa lääkevirastolle enimmäismäärän vahvistamista koskevan lausuntopyynnön. On tarpeen säätää tällaisten pyyntöjen standardimuodosta sekä luetteloida niissä vaadittavat tiedot.
- (4) Tässä asetuksessa säädetyt toimenpiteet ovat pysyvän eläinlääkekomitean lausunnon mukaiset,

ON HYVÄKSYNYT TÄMÄN ASETUKSEN:

*1 artikla*

**Hakemusten ja pyyntöjen muoto ja sisältö**

1. Jäämien enimmäismäärien vahvistamista koskevat hakemukset ja pyynnöt on toimitettava sähköisesti Euroopan lääkevirastolle, jäljempänä 'lääkevirasto'.

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

2. Jäämien enimmäismäärien vahvistamista koskevaan hakemukseen tai pyyntöön liitettävät tiedot ja asiakirjat on esitettävä liitteessä vahvistettujen vaatimusten mukaisesti.

#### 2 artikla

### Hakemuksia ja pyyntöjä koskevat yleiset vaatimukset

1. Jäämien enimmäismäärien vahvistamista koskevan hakemuksen tai pyynnön osana toimitettavien tietojen ja asiakirjojen on oltava täsmällisiä sekä viimeisimmän tieteellisen tietämyksen ja lääkeviraston antaman, jäämien turvallisuutta koskevan tieteellisen ohjeistuksen mukaisia.

2. Jäämien enimmäismäärien vahvistamista koskevan hakemuksen tai pyynnön on sisällettävä kaikki kyseisen aineen jäämien turvallisuuden arviointia koskevat tiedot riippumatta siitä, ovatko ne aineen kannalta suotuisia vai eivät. Etenkin keskeneräisistä tai keskeytyneistä vaikuttavaa ainetta koskevista kokeista tai tutkimuksista on annettava kaikki merkitykselliset tiedot.

3. Hakemuksen tai pyynnön, joka koskee jäämien voimassa olevien enimmäismäärien laajentamista koskemaan muita eläinlajeja tai muita elintarvikkeita, on muodostuttava hakemuksesta tai pyynnöstä sekä jäämiä koskevasta aineistosta. Lääkevirasto voi edellyttää turvallisuuteen liittyviä tietoja, jos jäämien voimassa olevien enimmäismäärien vahvistamiseen liittyvää riskinarviointia ei voida soveltaa ehdotettuun soveltamisalan laajentamiseen.

#### 3 artikla

### Voimaantulo

Tämä asetus tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

Tämä asetus on kaikilta osiltaan velvoittava, ja sitä sovelletaan sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa.

Tehty Brysselissä 6 päivänä tammikuuta 2017.

Komission puolesta  
Puheenjohtaja  
Jean-Claude JUNCKER

## LIITE

**JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRIEN VAHVISTAMISTA KOSKEVA HAKEMUS/PYYNTÖ**

1. Hakemuksen tai pyynnön on sisällettävä kaikki hallinnolliset tiedot ja tieteellinen aineisto, jotka ovat tarpeen kyseessä olevan aineen jäämien turvallisuuden osoittamiseksi ja riskinhallinnan arvioimiseksi.
2. Aineiston kaikki osat on numeroitava selkeästi, ja niihin on merkittävä sivunumerot. Erityisesti on varmistettava, että niin eri osien väliset kuin yksityiskohtaisten ja kriittisten yhteenvedojen ja alkuperäisten tietojen väliset ristiviittaukset ovat selkeät. Sähköisessä toimituksessa on noudatettava lääkeviraston julkaisemia ohjeita sähköisestä toimittamisesta eläinlääkinnän alalla.
3. Kun viitataan julkisiin tietoihin, aineiston asianomaiseen osaan olisi lisättävä täydelliset kopiot tarkoitetuista artikkeleista.
4. Hakemus tai pyyntö on toimitettava jäljempänä eriteltyjen vaatimusten mukaisesti pyydettyssä esittämisjärjestyksessä.
5. Farmakologiset, toksikologiset ja jäämiä koskevat testit, joiden tulokset liitetään jäämien enimmäismäärien vahvistamista koskevaan hakemukseen tai pyyntöön, on suoritettava Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/10/EY <sup>(1)</sup> ja Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2010/63/EU <sup>(2)</sup> mukaisesti.

## 1 LUKU

**HALLINNOLLISET TIEDOT**

Hallinnolliset tiedot koostuvat kahdesta osasta, joista toisessa annetaan hallinnolliset tiedot ja toisessa hakijan / pyynnön esittäjän ehdottama yhteenvedo arvioinnista.

Tältä osin annetaan seuraavassa mainitut tiedot.

Osa 1 – Hallinnolliset tiedot:

- tarkastelun kohteena olevan aineen nimi käyttäen kansainvälistä yleisnimeä (INN), jos sellainen on olemassa,
- hakijan / pyynnön esittäjän nimi ja osoite;
- hakijan / pyynnön esittäjän yhteyspisteen nimi ja osoitetiedot hakemukseen liittyvää kirjeenvaihtoa varten.

Osa 2 – Hakijan / pyynnön esittäjän ehdottama yhteenvedo arvioinnista

- tarkastelun kohteena olevan aineen nimi käyttäen kansainvälistä yleisnimeä (INN), jos sellainen on olemassa,
- selvitys aineen käyttötarkoituksesta tuotteessa, esimerkiksi vaikuttavana aineena, apuaineena, säilöntäaineena jne.,
- yhteenvedo aiotusta eläinlääkinnällisestä käytöstä (kohde-eläinlajit, pääasialliset käyttöaiheet, annostelu),
- tiedot mahdollisista muille unionin toimielimille tai kansainvälisille elimille osoitetuista hakemuksista sekä tällaisten hakemusten päiväys ja lopputulos,
- yhteenvedo havainnoista:
  - relevantit tasot, jotka eivät aiheuta havaittavaa (haitta)vaikutusta (NO(A)EL), tai turvallisuuden arvioinnin kannalta hyväksyttävä vaihtoehto,
  - viittaukset asiaa koskevaan tutkimukseen,

<sup>(1)</sup> Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/10/EY, annettu 11 päivänä helmikuuta 2004, hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamista kemiallisten aineiden kokeissa ja periaatteiden noudattamisen todentamista koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä (EUVL L 50, 20.2.2004, s. 44).

<sup>(2)</sup> Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2010/63/EU, annettu 22 päivänä syyskuuta 2010, tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta (EUVL L 276, 20.10.2010, s. 33).

- ehdotettu epävarmuustekijä,
- ehdotettu hyväksyttävä päiväsaanti tai vaihtoehto sille asetuksen (EY) N:o 470/2009 6 artiklan mukaisesti,
- merkkijäämä (jos oleellinen),
- ehdotettu jäämien enimmäismäärä (jos oleellinen),
- ehdotettu analyysimenetelmä (mukaan lukien määritysraja ja referenssiraja, jos oleellinen).

## 2 LUKU

### TIETEELLISTÄ RISKINARVIOINTIA KOSKEVAT TIEDOT

#### A. Turvallisuutta koskeva aineisto

Turvallisuuskokeita koskevan hakemusaineiston on sisällettävä seuraavat tiedot:

- hakemisto kaikista hakemusaineiston sisältämistä tutkimuksista,
- lausunto, jossa vahvistetaan, että hakemusaineisto sisältää kaikki hakemuksen jättämishetkellä hakijan / pyynnön esittäjän tiedossa olleet sekä myönteiset että kielteiset tiedot,
- perustelut jonkin tutkimuksen poisjättämiselle,
- selitys vaihtoehtoisen tutkimuksen mukaan ottamiselle,
- tapauksissa, joissa tutkimus on tehty ennen direktiivin 2004/10/EY antamista tai tilanne hyvän laboratorioskäytännön osalta ei ole tiedossa, selvitys siitä, miten muu kuin hyvän laboratorioskäytännön mukainen tutkimus voi vaikuttaa riskinarvointiin.

Kaikkien tutkimusraporttien on sisällettävä seuraavat asiakirjat:

- kopio tutkimussuunnitelmasta (protokolla, mukaan lukien siihen tehdyt muutokset ja poikkeukset);
- tarvittaessa allekirjoitettu lausunto siitä, että on noudatettu hyvää laboratorioskäytäntöä,
- kuvaus käytetyistä menetelmistä, laitteista ja aineksista,
- testausjärjestelmän kuvaus ja perustelut,
- riittävän yksityiskohtainen kuvaus saaduista tuloksista, jotta tulosten kriittinen arviointi on mahdollista tutkimuksen tekijän tulkinnasta riippumatta,
- tarvittaessa tulosten tilastollinen analyysi,
- tulosten tarkastelu ja kommentit (haitta)vaikutuksia aiheuttavasta tasosta ja NO(A)EL-tasosta sekä kaikista epätavallisista havainnoista,
- tutkimustulosten yksityiskohtainen kuvaus ja perusteellinen tarkastelu.

#### A.0. Yksityiskohtainen ja kriittinen yhteenveto

Yksityiskohtainen ja kriittinen yhteenveto on allekirjoitettava ja päivittävä. Mukaan on liitettävä tiedot tutkimuksen tekijän koulutuksesta ja ammatillisesta kokemuksesta. Tutkimuksen tekijän ammatillinen suhde hakijaan / pyynnön esittäjään on ilmoitettava.

Kaikki merkittävät tiedot on koottava liitteeseen joko taulukko- tai graafisessa muodossa aina kun se on mahdollista, ja aineiston liitteisiin on sisällytettävä asiaankuuluvat kirjallisuusviitteet. Yhteenvedossa on selitettävä esitettyjen tutkimusten merkitys arvioitaessa potentiaalisia riskejä, joita jäämät voivat aiheuttaa ihmisille. Yksityiskohtaisten ja kriittisten yhteenvetöiden ja niiden liitteiden on sisällettävä tarkat ristiviittaukset pääasiakirja-aineiston sisältämiin tietoihin. Tässä osassa ei voida enää ottaa esille uusia tutkimuksia, joita ei ole mainittu pääasiakirja-aineistossa.

- A.1. Tarkat tunnistetiedot aineesta, jota hakemus/pyyntö koskee
  - A.1.1 INN,
  - A.1.2 International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) -nimitys,
  - A.1.3 Chemical Abstracts Service (CAS) -numero,
  - A.1.4 terapeuttinen, farmakologinen ja kemiallinen luokittelu,
  - A.1.5 synonyymit ja lyhenteet,
  - A.1.6 rakennekaava,
  - A.1.7 molekyylikaava,
  - A.1.8 molekyyli­massa,
  - A.1.9 epäpuhtausaste,
  - A.1.10 epäpuhtauksien laadullinen ja määrällinen koostumus,
  - A.1.11 fysikaalisten ominaisuuksien kuvaus,
    - A.1.11.1 sulamispiste,
    - A.1.11.2 kiehumispiste,
    - A.1.11.3 höyrynpaine,
    - A.1.11.4 liukenevuus veteen ja orgaanisiin liuottimiin ilmoitettuna g/l ja maininta lämpötilasta,
    - A.1.11.5 tiheys,
    - A.1.11.6 refraktio-, rotaatio- ym. spektrit,
    - A.1.11.7 pKa,
    - A.1.11.8 proteiineihin sitoutuminen.
- A.2. Farmakologia
  - A.2.1 farmakodynamiikka,
  - A.2.2 farmakokinetiikka koe-eläinlajeissa (imeytyminen, jakaantuminen, metabolisoituminen, erittyminen),
- A.3. toksikologia (koe-eläinlajeissa),
  - A.3.1 kerta-annoksen toksisuus, jos saatavilla,
  - A.3.2 toistetun annon toksisuus,
    - A.3.2.1 toistetun annoksen (90 päivää) oraalisen toksisuuden testaus,
    - A.3.2.2 toistetun annoksen (krooninen) toksisuuden testaus,
  - A.3.3 kohde-eläinten sietokyky, jos saatavilla,
  - A.3.4 lisääntymis- ja kehitystoksisuus,
    - A.3.4.1 tutkimukset vaikutuksista lisääntymiseen,

- A.3.4.2 kehitystoksisuustutkimukset,
- A.3.5 genotoksisuus,
- A.3.6 karsinogeenisuus,
- A.4. Muut vaatimukset
- A.4.1 erikoistutkimukset (esim. immunotoksisuus, neurotoksisuus),
- A.4.2 jäämien mikrobiologiset ominaisuudet (jos oleellista),
  - A.4.2.1 mahdolliset vaikutukset ihmisen suolistoflooraan,
  - A.4.2.2 mahdolliset vaikutukset elintarvikkeiden teollisessa jalostuksessa käytettyihin mikro-organismeihin,
- A.4.3 havainnot ihmisissä,
- A.5 Hyväksyttävä päiväsaanti tai vaihtoehtoinen raja-arvo.

#### B. Jäämiä koskeva aineisto

Jäämätestäjä koskevan hakemusaineiston on sisällettävä seuraavat tiedot:

- hakemisto kaikista hakemusaineiston sisältämistä tutkimuksista,
- lausunto, jossa vahvistetaan, että hakemusaineisto sisältää kaikki hakemuksen jättämishetkellä hakijan / pyynnön esittäjän tiedossa olleet sekä myönteiset että kielteiset tiedot,
- perustelut jonkin tutkimuksen poisjättämiselle,
- selitys vaihtoehtoisen tutkimuksen mukaan ottamiselle,
- tapauksissa, joissa tutkimus on tehty ennen direktiivin 2004/10/EY antamista tai tilanne hyvän laboratoriokäytännön osalta ei ole tiedossa, selvitys siitä, miten muu kuin hyvän laboratoriokäytännön mukainen tutkimus voi vaikuttaa riskinarviointiin.

Kaikkien tutkimusraporttien on sisällettävä seuraavat asiakirjat:

- kopio tutkimussuunnitelmasta (protokolla, mukaan lukien siihen tehdyt muutokset ja poikkeukset),
- tarvittaessa allekirjoitettu lausunto siitä, että on noudatettu hyvää laboratoriokäytäntöä,
- kuvaus käytetyistä menetelmistä, laitteista ja aineksista,
- testausjärjestelmän kuvaus ja perustelut,
- riittävän yksityiskohtainen kuvaus saaduista tuloksista, jotta tulosten kriittinen arviointi on mahdollista tutkimuksen tekijän tulkinnasta riippumatta,
- tarvittaessa tulosten tilastollinen analyysi,
- tulosten tarkastelu,
- tutkimustulosten yksityiskohtainen kuvaus ja perusteellinen tarkastelu.

#### B.0. Yksityiskohtainen ja kriittinen yhteenveto

Yksityiskohtainen ja kriittinen yhteenveto on allekirjoitettava ja päivättävä. Mukaan on liitettävä tiedot tutkimuksen tekijän koulutuksesta ja ammatillisesta kokemuksesta. Tutkimuksen tekijän ammatillinen suhde hakijaan / pyynnön esittäjään on ilmoitettava.

Kaikki merkittävät tiedot on koottava liitteeseen joko taulukko- tai graafisessa muodossa aina kun se on mahdollista, ja aineiston liitteisiin on sisällytettävä asiaankuuluvat kirjallisuusviitteet. Esitettyjen tutkimusten merkitys jäämien enimmäismäärien vahvistamisessa on selitettävä. Yksityiskohtaisten ja kriittisten yhteenvedojen ja niiden liitteiden on sisällettävä tarkat ristiviittaukset pääasiakirja-aineiston sisältämiin tietoihin. Tässä osassa ei voida enää ottaa esille uusia tutkimuksia, joita ei ole mainittu pääasiakirja-aineistossa.

- B.1. Aineenvaihdunta ja jäämäkinetiikka
  - B.1.1 farmakokinetiikka elintarvikkeiden tuottamiseen käytettävissä lajeissa (imeytyminen, jakaantuminen, metabolisoituminen, erittyminen),
  - B.1.2. jäämien poistuminen,
    - B.1.2.1 merkkijäämien tunnistaminen,
    - B.1.2.2 merkkiaineen osuus kokonaisjäämistä,
- B.2. Seuranta- ja altistustiedot, jos oleelliset
- B.3. Jäämiä koskeva analyysimenetelmä
  - B.3.1 menetelmän kuvaus kansainvälisesti sovitussa muodossa;
  - B.3.2 menetelmän validointi komission ja lääkeviraston julkaiseman ohjeistuksen mukaisesti.

### 3 LUKU

#### RISKINARVIOINTIIN LIITTYVÄT NÄKÖKOHDAT

Asetuksen (EY) N:o 470/2009 7 artiklan mukaiset tehtyyn riskinarvointiin perustuvat riskinhallintasuositukset kohdistetaan erityisesti seuraaviin:

- muut merkitykselliset tekijät, kuten elintarvike- ja rehutuotannon teknologiset näkökohdat, tarkastusten toteutettavuus sekä aineiden käyttöä ja soveltamista eläinlääkkeissä koskevat ehdot,
  - muut jäämien enimmäismäärien vahvistamisen kannalta oleelliset riskinarvointiin liittyvät näkökohdat,
  - jäämien enimmäismäärien vahvistaminen,
  - jäämien enimmäismäärien mahdollista ekstrapolointia koskevat näkökohdat.
-