

II

(Actes non législatifs)

RÈGLEMENTS

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2017/12 DE LA COMMISSION

du 6 janvier 2017

en ce qui concerne la forme et le contenu des demandes de fixation des limites maximales de résidus conformément au règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil ⁽¹⁾, et notamment son article 13, paragraphe 1,

considérant ce qui suit:

- (1) Les substances pharmacologiquement actives sont classées sur la base des avis relatifs aux limites maximales de résidus (LMR) rendus par l'Agence européenne des médicaments (EMA).
- (2) Une demande d'avis en vue de la fixation d'une LMR est présentée à l'EMA. Il est nécessaire de prévoir un modèle type pour la présentation de ces demandes et d'établir la liste des informations à y joindre.
- (3) Dans certaines circonstances, la Commission, un État membre, une partie ou organisation intéressée peut soumettre à l'EMA une demande d'avis en vue de la fixation de la LMR. Il est nécessaire de prévoir un modèle type pour la présentation de ces demandes et d'établir la liste des informations à y joindre.
- (4) Les mesures prévues au présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments vétérinaires,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Forme et contenu des demandes

1. Une demande de fixation de limites maximales de résidus (LMR) est soumise par voie électronique à l'Agence européenne des médicaments (EMA).

⁽¹⁾ JO L 152 du 16.6.2009, p. 11.

2. Les renseignements et documents qui doivent être joints à la demande de fixation des LMR sont présentés conformément aux exigences énoncées à l'annexe.

Article 2

Exigences générales applicables aux demandes

1. Les informations et la documentation soumises dans le cadre d'une demande de fixation de LMR sont précises et conformes à l'état actuel des connaissances scientifiques et des orientations scientifiques publiées par l'EMA concernant la sécurité des résidus.

2. Une demande de fixation de LMR comprend toute information, qu'elle soit favorable ou défavorable à la substance, présentant un intérêt pour l'évaluation de la sécurité des résidus de la substance concernée. Sont notamment fournis tous les renseignements pertinents concernant chaque contrôle ou essai incomplet ou abandonné relatif à la substance active.

3. Une demande d'extension de LMR existantes à d'autres espèces animales ou d'autres produits alimentaires se compose d'un formulaire de demande et d'un dossier concernant les résidus. L'EMA peut demander des données de sécurité si l'évaluation des risques réalisée en ce qui concerne la fixation des LMR existantes n'est pas applicable à l'extension proposée.

Article 3

Entrée en vigueur

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 6 janvier 2017.

Par la Commission
Le président
Jean-Claude JUNCKER

ANNEXE

DEMANDE DE FIXATION DE LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

1. La demande comprend l'ensemble des informations administratives et la documentation scientifique nécessaires pour démontrer la sécurité des résidus de la substance en cause et des considérations relatives à la gestion des risques.
2. Tous les volumes du dossier doivent être clairement numérotés et paginés. Des précautions particulières doivent être prises pour s'assurer qu'il existe des références croisées adéquates entre les volumes ainsi qu'entre les résumés détaillés et critiques et les données originales. Les envois électroniques doivent être conformes aux lignes directrices relatives aux soumissions électroniques dans le domaine vétérinaire publiées par l'EMA.
3. Lorsqu'il est fait référence aux informations publiées, des copies complètes des articles pertinents doivent être insérées dans la section concernée du dossier.
4. La demande est introduite conformément aux exigences énoncées ci-dessous en respectant l'ordre de présentation indiqué.
5. Les essais pharmacologiques et toxicologiques ainsi que les analyses de résidus, dont les résultats accompagnent les demandes de fixation de LMR, sont effectués conformément à la directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil ⁽¹⁾ et à la directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil ⁽²⁾.

CHAPITRE 1

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

Les renseignements administratifs comprennent deux volets, l'un contenant les données administratives et le second fournissant une synthèse de l'évaluation proposée par le demandeur.

Les éléments suivants doivent être communiqués.

Partie 1 — Données administratives:

- nom de la substance à examiner, en utilisant la dénomination commune internationale (DCI) si elle existe,
- nom et adresse du demandeur,
- nom et adresse de la personne de contact du demandeur pour toute la correspondance relative à la demande.

Partie 2 — Résumé de l'évaluation proposée par le demandeur:

- nom de la substance à examiner, en utilisant la DCI si elle existe,
- préciser si la substance est utilisée dans le produit en tant qu'ingrédient actif, excipient, agent conservateur, etc.,
- résumé du mode d'utilisation vétérinaire prévu (espèces cibles, principales indications, posologie),
- informations relatives à toute demande présentée à d'autres organismes de l'Union ou internationaux, les dates de ces demandes et les résultats,
- résumé des résultats:
 - doses sans effet (nocif) observé (DSENO) ou une alternative acceptée aux fins de l'évaluation de la sécurité,
 - référence à toute étude pertinente,

⁽¹⁾ Directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques (JO L 50 du 20.2.2004, p. 44).

⁽²⁾ Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (JO L 276 du 20.10.2010, p. 33).

- facteur d'incertitude proposé,
- dose journalière acceptable proposée ou une alternative conformément à l'article 6 du règlement (CE) n° 470/2009,
- résidu marqueur (le cas échéant),
- LMR proposées (le cas échéant),
- méthode d'analyse proposée (y compris limite de quantification et référence, le cas échéant).

CHAPITRE 2

DONNÉES RELATIVES À L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DES RISQUES

A. Dossier concernant la sécurité

Le dossier des essais de sécurité doit comprendre les documents suivants:

- un index de toutes les études figurant dans le dossier,
- une déclaration confirmant que toutes les données connues du demandeur au moment de la demande, qu'elles soient favorables ou défavorables, sont incluses,
- une justification en cas d'omission d'un type d'étude,
- une explication en cas d'inclusion d'un autre type d'étude,
- lorsqu'une étude est antérieure à la directive 2004/10/CE ou que le statut des bonnes pratiques de laboratoire est inconnu, un exposé de la contribution qu'une étude non réalisée conformément aux bonnes pratiques de laboratoire peut apporter à l'évaluation globale des risques.

Chaque rapport d'étude comprendra les documents suivants:

- une copie du plan d'étude (protocole, y compris les modifications et déviations),
- une déclaration signée de conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire, le cas échéant,
- une description des méthodes, des appareils et du matériel utilisés,
- une description et une justification du système d'essais,
- une description des résultats obtenus, suffisamment détaillée de façon à permettre l'appréciation critique de ces résultats, indépendamment de l'interprétation qu'en donne l'auteur,
- une analyse statistique des résultats, le cas échéant,
- un examen des résultats, assorti de commentaires sur les doses avec et sans effet (nocif) observé, ainsi que sur toute constatation inhabituelle,
- une description détaillée et un examen approfondi des résultats de l'étude.

A.0. Résumé détaillé et critique

Le résumé détaillé et critique doit être daté et signé, et accompagné d'informations sur les titres, la formation et l'expérience professionnelle de l'auteur. Les liens professionnels de l'auteur avec le demandeur doivent être indiqués.

Toutes les données importantes seront résumées dans une annexe et, dans la mesure du possible, présentées sous forme de tableaux ou de graphiques, et les références bibliographiques seront également incluses dans les annexes au document. La pertinence des études fournies pour l'appréciation des dangers que peuvent présenter ces résidus pour l'homme doit être évaluée. Le résumé détaillé et critique ainsi que ses annexes doivent comporter des références précises aux informations qui se trouvent dans la documentation principale. La présente section n'introduit pas de nouvelles études qui ne figurent pas dans la documentation principale.

- A.1. Identification précise de la substance faisant l'objet de la demande
 - A.1.1. DCI
 - A.1.2. Dénomination de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)
 - A.1.3. Numéro du Chemical Abstracts Service (CAS)
 - A.1.4. Classification thérapeutique, pharmacologique et chimique
 - A.1.5. Synonymes et abréviations
 - A.1.6. Formule structurale
 - A.1.7. Formule moléculaire
 - A.1.8. Poids moléculaire
 - A.1.9. Degré d'impuretés
 - A.1.10. Composition qualitative et quantitative des impuretés
 - A.1.11. Description des propriétés physiques
 - A.1.11.1. Point de fusion
 - A.1.11.2. Point d'ébullition
 - A.1.11.3. Pression de vapeur
 - A.1.11.4. Solubilité dans l'eau et dans les solvants organiques exprimée en g/l, avec indication de la température
 - A.1.11.5. Densité
 - A.1.11.6. Spectres de réfraction, de rotation, etc.
 - A.1.11.7. pKa
 - A.1.11.8. Fixation protéique
- A.2. Pharmacologie
 - A.2.1. Pharmacodynamique
 - A.2.2. Pharmacocinétique chez les espèces de laboratoire (absorption, distribution, métabolisme, excrétion)
- A.3. Toxicologie (chez les espèces de laboratoire)
 - A.3.1. Toxicité à dose unique, le cas échéant
 - A.3.2. Toxicité par administration répétée
 - A.3.2.1. Essais de toxicité orale par administration répétée (90 jours)
 - A.3.2.2. Essais de toxicité (chronique) par administration répétée
 - A.3.3. Tolérance chez les espèces cibles, le cas échéant
 - A.3.4. Toxicité pour la reproduction, y compris toxicité pour le développement
 - A.3.4.1. Étude des effets sur la reproduction

- A.3.4.2. Étude de la toxicité pour le développement
- A.3.5. Génotoxicité
- A.3.6. Cancérogénéité
- A.4. Autres exigences
 - A.4.1. Études spéciales (par exemple, immunotoxicité, neurotoxicité)
 - A.4.2. Propriétés microbiologiques des résidus (le cas échéant)
 - A.4.2.1. Effets éventuels sur la flore intestinale humaine
 - A.4.2.2. Effets éventuels sur les micro-organismes utilisés dans la transformation industrielle des denrées alimentaires
 - A.4.3. Observations chez l'homme
- A.5. Détermination de la dose journalière acceptable (DJA) ou autre limite.

B. Dossier concernant les résidus

Le dossier des analyses de résidus doit comporter les documents suivants:

- un index de toutes les études figurant dans le dossier,
- une déclaration confirmant que toutes les données connues du demandeur au moment de la soumission, qu'elles soient favorables ou défavorables, sont incluses,
- une justification en cas d'omission d'un type d'étude,
- une explication en cas d'inclusion d'un autre type d'étude,
- lorsqu'une étude est antérieure à la directive 2004/10/CE ou que le statut des bonnes pratiques de laboratoire est inconnu, un exposé de la contribution qu'une étude non réalisée conformément aux bonnes pratiques de laboratoire peut apporter à l'évaluation globale des risques.

Chaque rapport d'étude comprendra les documents suivants:

- une copie du plan d'étude (protocole, y compris les modifications et déviations),
- une déclaration signée de conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire, le cas échéant,
- une description des méthodes, des appareils et du matériel utilisés,
- une description et une justification du système d'essais,
- une description des résultats obtenus, suffisamment détaillée de façon à permettre l'appréciation critique de ces résultats, indépendamment de l'interprétation qu'en donne l'auteur,
- une analyse statistique des résultats, le cas échéant,
- un examen des résultats,
- une description détaillée et un examen approfondi des résultats de l'étude.

B.0. Résumé détaillé et critique

Le résumé détaillé et critique doit être daté et signé, et accompagné d'informations sur les titres, la formation et l'expérience professionnelle de l'auteur. Les liens professionnels de l'auteur avec le demandeur doivent être indiqués.

Toutes les données importantes seront résumées dans une annexe et, dans la mesure du possible, présentées sous forme de tableaux ou de graphiques, et les références bibliographiques seront également incluses dans les annexes au document. La pertinence des études fournies pour la fixation des limites maximales de résidus doit être examinée. Le résumé détaillé et critique ainsi que ses annexes doivent comporter des références précises aux informations qui se trouvent dans la documentation principale. La présente section n'introduit pas de nouvelles études qui ne figurent pas dans la documentation principale.

- B.1. Métabolisme et cinétique des résidus
 - B.1.1. Pharmacocinétique chez les espèces productrices d'aliments (absorption, distribution, métabolisme, excrétion)
 - B.1.2. Déplétion des résidus
 - B.1.2.1. Identification du résidu marqueur
 - B.1.2.2. Ratio résidu marqueur/résidus totaux
- B.2. Données de surveillance ou données d'exposition, le cas échéant
- B.3. Méthode d'analyse des résidus
 - B.3.1. Description de la méthode, conformément à un format reconnu à l'échelle internationale
 - B.3.2. Validation de la méthode conformément aux lignes directrices publiées par la Commission et l'EMA.

CHAPITRE 3

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA GESTION DES RISQUES

Sur la base de l'évaluation des risques réalisée, les recommandations pour la gestion des risques conformément à l'article 7 du règlement (CE) n° 470/2009 doivent être prises en compte, notamment:

- d'autres facteurs légitimes, tels que les aspects technologiques de la production de denrées alimentaires et d'aliments pour animaux, la faisabilité des contrôles, les conditions d'utilisation et d'application des substances employées dans les médicaments vétérinaires,
 - d'autres considérations pertinentes liées à la gestion des risques pour la fixation de LMR,
 - la fixation des LMR,
 - des considérations concernant l'extrapolation éventuelle des LMR.
-