

## II.

(Nezakonodavni akti)

## UREDBE

**PROVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) 2017/12**

od 6. siječnja 2017.

**o formi i sadržaju prijava i zahtjeva za određivanje najvećih dopuštenih količina rezidua u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 Europskog parlamenta i Vijeća**

(Tekst značajan za EGP)

EUROPSKA KOMISIJA,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije,

uzimajući u obzir Uredbu (EZ) br. 470/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 6. svibnja 2009. o propisivanju postupaka Zajednice za određivanje najvećih dopuštenih količina rezidua farmakološki djelatnih tvari u hrani životinjskog podrijetla, o stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EEZ) br. 2377/90 i o izmjeni Direktive 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća i Uredbe (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća <sup>(1)</sup>, a posebno njezin članak 13. stavak 1.,

budući da:

- (1) Farmakološki djelatne tvari razvrstavaju se na temelju mišljenja o najvećim dopuštenim količinama rezidua (NDK-ovi) koja daje Europska agencija za lijekove (EMA).
- (2) Agenciji se podnosi zahtjev za mišljenje radi određivanja NDK-a. Potrebno je dostaviti standardni format za podnošenje zahtjeva i popis potrebnih informacija koje se prilažu zahtjevu.
- (3) U određenim okolnostima Komisija, država članica, zainteresirana strana ili organizacija može Agenciji podnijeti zahtjev za mišljenje radi određivanja NDK-a. Potrebno je dostaviti standardni format zahtjeva i popis informacija koje bi trebalo priložiti tim zahtjevima.
- (4) Mjere predviđene ovom uredbom u skladu su s mišljenjem Stalnog odbora za veterinarsko-medicinske proizvode,

DONIJELA JE OVU UREDBU:

Članak 1.

**Forma i sadržaj prijava i zahtjeva**

1. Prijava ili zahtjev za određivanje najvećih dopuštenih količina rezidua (NDK-ovi) podnosi se Europskoj agenciji za lijekove (EMA) elektroničkim putem.

<sup>(1)</sup> SL L 152, 16.6.2009., str. 11.

2. Podaci i dokumenti priloženi prijavi ili zahtjevu za određivanje NDK-ova podnose se u skladu sa zahtjevima utvrđenima u prilogu.

#### Članak 2.

#### **Opći zahtjevi u pogledu prijave i zahtjeva**

1. Informacije i dokumentacija podneseni u okviru prijave ili zahtjeva za određivanje NDK-ova moraju biti točni i u skladu s trenutnim stanjem znanstvenih spoznaja i znanstvenim smjernicama koje izdaje EMA u pogledu neškodljivosti rezidua.

2. Prijava ili zahtjev za određivanje NDK-ova obuhvaća sve informacije relevantne za ocjenu neškodljivosti rezidua predmetne tvari, bez obzira na to jesu li te informacije za tu tvar povoljne ili nepovoljne. Osobito je potrebno navesti sve relevantne pojedinosti o svakom nepotpunom ili nedovršenom testiranju ili pokusu povezanom s djelatnom tvari.

3. Prijava ili zahtjev za proširenje postojećih NDK-ova na ostale životinjske vrste ili ostale prehrambene proizvode mora sadržavati obrazac za prijavu ili podnošenje zahtjeva i datoteku o reziduama. EMA može zatražiti podatke o neškodljivosti ako procjena rizika provedena u vezi s određivanjem postojećih NDK-ova nije relevantna za predloženo proširenje.

#### Članak 3.

#### **Stupanje na snagu**

Ova uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Ova je uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 6. siječnja 2017.

Za Komisiju  
Predsjednik  
Jean-Claude JUNCKER

## PRILOG

**PRIJAVA/ZAHTEJEV ZA ODREĐIVANJE NAJVEĆIH DOPUŠTENIH KOLIČINA REZIDUA**

1. Prijava ili zahtjev obuhvaća sve administrativne informacije i znanstvenu dokumentaciju potrebnu za dokazivanje neškodljivosti rezidua predmetne tvari, kao i razmatranja o upravljanju rizikom.
2. Svi svesci dosjea moraju biti jasno označeni i numerirani. Posebno je važno osigurati postojanje odgovarajućih unakrsnih upućivanja među svescima te među detaljnim i kritičkim sažecima i izvornim podacima. Elektronički podnesci moraju biti u skladu sa smjernicama o elektroničkom podnošenju prijave u veterinarstvu, koje objavljuje EMA.
3. Prilikom svakog upućivanja na objavljene informacije, u odgovarajući odjeljak dosjea trebalo bi unijeti cjelovite preslike relevantnih članaka.
4. Prijava ili zahtjev podnosi se u skladu sa zahtjevima navedenima u nastavku i poštujući navedeni redosljed prezentiranja.
5. Farmakološka i toksikološka testiranja te testiranja na rezidue, čiji se rezultati prilažu prijavi ili zahtjevu za određivanje NDK-ova, provode se u skladu s Direktivom 2004/10/EZ Europskog parlamenta i Vijeća <sup>(1)</sup> i Direktivom 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća <sup>(2)</sup>.

## POGLAVLJE 1.

**ADMINISTRATIVNE INFORMACIJE**

Administrativne informacije obuhvaćaju dva dijela: prvi dio sadržava administrativne podatke, a drugi sažetak evaluacije koju predlaže podnositelj prijave/zahtjeva.

Potrebno je navesti sljedeće pojedinosti:

Dio 1. – Administrativni podaci:

- naziv ispitivane tvari, uz uporabu međunarodnog nezaštićenog naziva (INN) ako je dodijeljen,
- naziv i adresa podnositelja prijave/zahtjeva,
- naziv i adresa kontaktne točke podnositelja prijave/zahtjeva, za svu korespondenciju povezanu s prijavom;

Dio 2. – Sažetak evaluacije koju predlaže podnositelj prijave/zahtjeva:

- naziv ispitivane tvari, uz uporabu INN-a ako je dodijeljen,
- objašnjenje o tome upotrebljava li se tvar u proizvodu kao djelatni sastojak, pomoćni sastojak, konzervans itd.,
- sažetak očekivanog uzorka veterinarske uporabe (ciljna vrsta, glavne indikacije, režim doziranja),
- informacije o svim prijavama podnesenima drugim tijelima Unije ili međunarodnim tijelima te datumi tih prijava i rezultati,
- sažetak nalaza:
  - relevantne neuočene (nepovoljne) razine učinka ili prihvaćena alternativa za ocjenu neškodljivosti,
  - upućivanje na odgovarajuću studiju,

<sup>(1)</sup> Direktiva 2004/10/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 11. veljače 2004. o usklađivanju zakona i ostalih propisa u vezi s primjenom načela dobre laboratorijske prakse i provjeri njihove primjene u ispitivanju kemijskih tvari (SL L 50, 20.2.2004., str. 44.).

<sup>(2)</sup> Direktiva 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2010. o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe (SL L 276, 20.10.2010., str. 33.).

- predloženi čimbenik nesigurnosti,
- predloženi prihvatljivi dnevni unos (ADI) ili alternativa u skladu s člankom 6. Uredbe (EZ) br. 470/2009,
- marker rezidua (prema potrebi),
- predloženi NDK-ovi (prema potrebi),
- predložena metoda analize (uključujući granicu kvantifikacije i upućivanje, prema potrebi).

## POGLAVLJE 2.

### PODACI ZA ZNANSTVENU PROCJENU RIZIKA

#### A. Dosje o neškodljivosti

Dosje testova neškodljivosti obuhvaća sljedeće dokumente:

- popis svih studija uključenih u dosje,
- izjavu kojom se potvrđuje da su uključeni svi podaci koji su podnositelju prijave/zahitjeva u vrijeme podnošenja zahtjeva bili poznati, bili oni povoljni ili nepovoljni,
- obrazloženje u slučaju neuključivanja određene vrste studije,
- objašnjenje u slučaju uključivanja alternativne vrste studije,
- u slučajevima kada studija prethodi Direktivi 2004/10/EZ ili čiji status dobre laboratorijske prakse nije poznat, raspravu o tome kako studija koja nije provedena u skladu s dobrom laboratorijskom praksom može pridonijeti ukupnoj procjeni rizika.

Svako izvješće o studiji obuhvaća sljedeće dokumente:

- kopiju plana studije (protokol, uključujući izmjene i odstupanja),
- izjavu o usklađenosti s dobrom laboratorijskom praksom, ako je primjenjivo,
- opis upotrijebljenih metoda, uređaja i materijala,
- opis i obrazloženje sustava testiranja,
- opis dobivenih rezultata, dovoljno detaljan da se rezultati mogu kritički ocijeniti neovisno o tumačenju autora,
- statističku analizu rezultata, ako je primjenjivo,
- raspravu o rezultatima, s napomenom o uočenim (nepovoljnim) razinama učinka i o neuočenim (nepovoljnim) razinama učinka, kao i o bilo kojim neuobičajenim nalazima,
- detaljni opis i iscrpnu raspravu o rezultatima studije.

#### A.0. Detaljni i kritički sažetak

Detaljni i kritički sažetak moraju biti potpisani i datirani. Prilažu se podaci o obrazovanju autora, njegovu usavršavanju i stručnom iskustvu. Potrebno je jasno navesti profesionalni odnos autora i podnositelja prijave/zahitjeva.

Svi se važni podaci objedinjuju u prilogu, u tabličnom ili grafičkom obliku kada god je to moguće, a u prilogima dokumentu isto je tako potrebno navesti odgovarajuća bibliografska upućivanja. Navodi se relevantnost studija za ocjenu rizika koji rezidue mogu predstavljati za ljude. Detaljni i kritički sažetak te njihovi prilozi sadržavaju precizna unakrsna upućivanja na podatke sadržane u glavnoj dokumentaciji. U tom se odjeljku ne uvode nove studije koje nisu uključene u glavnu dokumentaciju.

- A.1. Točna identifikacija tvari za koju se podnosi prijava/zahtjev:
  - A.1.1. INN,
  - A.1.2. kemijski naziv prema IUPAC-u (Međunarodna unija za čistu i primijenjenu kemiju),
  - A.1.3. registarski broj koji dodjeljuje *Chemical Abstract Service* (CAS),
  - A.1.4. terapijska, farmakološka i kemijska klasifikacija,
  - A.1.5. sinonimi i kratice,
  - A.1.6. strukturna formula,
  - A.1.7. molekulska formula,
  - A.1.8. molekulska masa,
  - A.1.9. stupanj nečistoće,
  - A.1.10. kvalitativni i kvantitativni sastav nečistoća,
  - A.1.11. opis fizikalnih svojstava,
    - A.1.11.1. talište,
    - A.1.11.2. vrelište,
    - A.1.11.3. pritisak pare,
    - A.1.11.4. topljivost u vodi i organskim otapalima izražena u g/l, s naznakom temperature,
    - A.1.11.5. gustoća,
    - A.1.11.6. refrakcijski, rotacijski itd. spektar,
    - A.1.11.7. pKa,
    - A.1.11.8. proteinsko vezivanje.
- A.2. farmakologija,
  - A.2.1. farmakodinamika,
  - A.2.2. farmakokinetika kod laboratorijskih vrsta (apsorpcija, distribucija, metabolizam, izlučivanje),
- A.3. toksikologija (kod laboratorijskih vrsta),
  - A.3.1. toksičnost jednokratne doze, ako je primjenjivo,
  - A.3.2. toksičnost ponovljene doze,
    - A.3.2.1. testiranje oralne toksičnosti ponovljene doze (90 dana),
    - A.3.2.2. testiranje toksičnosti ponovljene doze (kronične),
  - A.3.3. tolerancija u ciljanim vrstama, ako je primjenjivo,
  - A.3.4. reproduktivna toksičnost, uključujući razvojnu toksičnost,
    - A.3.4.1. studija o učincima na reprodukciju,

- A.3.4.2. studija razvojne toksičnosti,
- A.3.5. genotoksičnost,
- A.3.6. karcinogenost,
- A.4. ostali zahtjevi,
  - A.4.1. posebne studije (npr. imunotoksičnost, neurotoksičnost),
  - A.4.2. mikrobiološka svojstva rezidua (ako je primjenjivo),
    - A.4.2.1. potencijalni učinak na ljudsku crijevnu floru,
    - A.4.2.2. potencijalni učinak na mikroorganizme upotrijebljene u industrijskoj preradi hrane,
  - A.4.3. zapažanja kod ljudi,
- A.5. određivanje ADI-ja ili alternativnog ograničenja.

#### B. Dosje o reziduama

Dosje testova na rezidue obuhvaća sljedeće dokumente:

- popis svih studija uključenih u dosje,
- izjavu kojom se potvrđuje da su uključeni svi podaci koji su podnositelju prijave/zahtjeva u vrijeme podnošenja zahtjeva bili poznati, bili oni povoljni ili nepovoljni,
- obrazloženje u slučaju neuključivanja određene vrste studije,
- objašnjenje u slučaju uključivanja alternativne vrste studije,
- u slučajevima kada studija prethodi Direktivi 2004/10/EZ ili čiji status dobre laboratorijske prakse nije poznat, raspravu o tome kako studija koja nije provedena u skladu s dobrom laboratorijskom praksom može pridonijeti ukupnoj procjeni rizika.

Svako izvješće o studiji obuhvaća sljedeće dokumente:

- kopiju plana studije (protokol, uključujući izmjene i odstupanja),
- izjavu o usklađenosti s dobrom laboratorijskom praksom, ako je primjenjivo,
- opis upotrijebljenih metoda, uređaja i materijala,
- opis i obrazloženje sustava testiranja,
- opis dobivenih rezultata, dovoljno detaljan da se rezultati mogu kritički ocijeniti neovisno o tumačenju autora,
- statističku analizu rezultata, ako je primjenjivo,
- raspravu o rezultatima,
- detaljni opis i iscrpnu raspravu o rezultatima studije.

#### B.0. Detaljni i kritički sažetak

Detaljni i kritički sažetak moraju biti potpisani i datirani. Prilažu se podaci o obrazovanju autora, njegovu usavršavanju i stručnom iskustvu. Potrebno je jasno navesti profesionalni odnos autora i podnositelja prijave/zahtjeva.

Svi se važni podaci objedinjuju u prilogu, u tabličnom ili grafičkom obliku kada god je to moguće, a u prilogima dokumentu isto je tako potrebno navesti odgovarajuća bibliografska upućivanja. Raspravlja se o relevantnosti studija za određivanje najvećih dopuštenih količina rezidua. Detaljni i kritički sažetak te priloge sadržavaju precizna unakrsna upućivanja na podatke sadržane u glavnoj dokumentaciji. U tom se odjeljku ne uvode nove studije koje nisu uključene u glavnu dokumentaciju.

- B.1. Metabolizam i kinetika rezidua:
  - B.1.1. farmakokinetika kod vrsta koje služe za proizvodnju hrane (apsorpcija, distribucija, metabolizam, izlučivanje),
  - B.1.2. izlučivanje rezidua:
    - B.1.2.1. utvrđivanje markera rezidua,
    - B.1.2.2. omjer markera i ukupnih rezidua,
- B.2. podaci o praćenju i izloženosti, ako je primjenjivo,
- B.3. analitički postupak za rezidue,
  - B.3.1. opis metode u skladu s međunarodno dogovorenim formatom,
  - B.3.2. validacija metode u skladu s odgovarajućim smjernicama koje objavljuju Komisija i EMA.

### POGLAVLJE 3.

#### RAZMATRANJA O UPRAVLJANJU RIZIKOM

Na temelju provedene procjene rizika razmatraju se relevantne preporuke za upravljanje rizikom u skladu s člankom 7. Uredbe (EZ) br. 470/2009, a posebno sljedeće:

- ostali legitimni čimbenici, kao što su tehnološki aspekti proizvodnje hrane i hrane za životinje, izvedivost kontrola, uvjeti uporabe i primjena tvari u veterinarsko-medicinskim proizvodima,
  - ostala relevantna razmatranja o upravljanju rizikom za određivanje NDK-ova,
  - razrada NDK-ova,
  - razmatranja o mogućoj ekstrapolaciji NDK-ova.
-