

## II

(Ne teisėkūros procedūra priimami aktai)

## REGLAMENTAI

## KOMISIJOS ĮGYVENDINIMO REGLAMENTAS (ES) 2017/12

2017 m. sausio 6 d.

dėl paraiškų ir prašymų nustatyti didžiausią leidžiamą liekanų koncentraciją pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 470/2009 formos ir turinio

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 2009 m. gegužės 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 470/2009, nustatantį Bendrijos farmakologiškai aktyvių medžiagų leistinių liekanų kiekių nustatymo gyvūninės kilmės maisto produktuose tvarką, panaikinantį Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 2377/90 ir iš dalies keičiantį Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/82/EB ir Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 726/2004 <sup>(1)</sup>, ypač į jo 13 straipsnio 1 dalį,

kadangi:

- (1) farmakologiškai aktyvios medžiagos klasifikuojamos remiantis Europos vaistų agentūros (EMA) nuomonėmis dėl didžiausios leidžiamosios liekanų koncentracijos (DLK);
- (2) EMA buvo pateikta paraiška parengti nuomonę dėl DLK nustatymo. Būtina nustatyti standartinę tokių paraiškų teikimo formą ir išvardyti su tokia paraiška pateiktiną informaciją;
- (3) tam tikromis aplinkybėmis Komisija, valstybė narė, suinteresuotoji šalis ar organizacija gali pateikti EMA prašymą parengti nuomonę dėl DLK nustatymo. Būtina nustatyti standartinę tokių prašymų teikimo formą ir pateikti informacijos, kuri turėtų būti pateikiama su prašymais, sąrašą;
- (4) šiame reglamente nustatytos priemonės atitinka Veterinarinių vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

**Paraiškų ir prašymų forma bei turinys**

1. Paraiška arba prašymas nustatyti didžiausią leidžiamą liekanų koncentraciją (DLK) pateikiama Europos vaistų agentūrai (EMA) elektroniniu būdu.

<sup>(1)</sup> O L L 152, 2009 6 16, p. 11.

2. Išsami informacija ir dokumentai, pridedami prie paraiškos arba prašymo nustatyti DLK, pateikiami pagal priede išdėstytus reikalavimus.

2 straipsnis

**Bendrieji paraiškų ir prašymų reikalavimai**

1. Su paraiška arba prašymu nustatyti DLK pateikta informacija ir dokumentai turi būti tikslūs ir atitikti dabartines mokslo žinias bei EMA pateiktas rekomendacijas dėl liekanų saugos.
2. Su paraiška arba prašymu nustatyti DLK turi būti pateikiama visa informacija, svarbi vertinant nagrinėjamosios medžiagos liekanų saugą, nesvarbu, ar ji medžiagos atžvilgiu palanki, ar nepalanki. Ypač svarbu, kad būtų pateikti su veikliąja medžiaga susiję esminiai duomenys apie neužbaigtus arba nutrauktus tyrimus ar bandymus.
3. Paraišką arba prašymą išplėsti galiojančią DLK kitoms gyvūnų rūšims arba kitiems maisto produktams turi sudaryti paraiškos arba prašymo forma ir likučių byla. Jei rizikos vertinimas, atliktas nustatant galiojančią DLK, netaikomas siūlant išplėsti galiojančią DLK, EMA gali pareikalauti papildomų saugos duomenų.

3 straipsnis

**Įsigaliojimas**

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje 2017 m. sausio 6 d.

*Komisijos vardu*  
*Pirmininkas*  
Jean-Claude JUNCKER

## PRIEDAS

**PARAIŠKA ARBA PRAŠYMAS NUSTATYTI DIDŽIAUSIĄ LEIDŽIAMĄJĄ LIEKANŲ KONCENTRACIJĄ**

1. Su paraiška arba prašymu turi būti pateikiama visa administracinė informacija ir moksliniai dokumentai, būtini įrodyti, kad aptariamoms medžiagos liekanoms yra saugios, taip pat turi būti aprašomi rizikos valdymo klausimai.
2. Visi dokumentų rinkinio tomai ir puslapiai turi būti aiškiai sunumeruoti. Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas siekiant užtikrinti, kad būtų pateiktos tinkamos kryžminės nuorodos į toms, svarbiausias išsamias santraukas ir pradinius duomenis. Elektroniniu būdu teikiami dokumentai turi atitikti EMA paskelbtas veterinarinės informacijos teikimo elektroninėmis priemonėmis gaires.
3. Kai daroma nuoroda į paskelbtą informaciją, į atitinkamą dokumentų rinkinio skirsnį turi būti įtrauktos išsamios susijusių straipsnių kopijos.
4. Paraiška arba prašymas teikiamas pagal toliau išdėstytus reikalavimus nurodyta eilės tvarka.
5. Farmakologiniai, toksikologiniai ir liekanų tyrimai, kurių rezultatai pridedami prie paraiškos arba prašymo nustatyti DLK, turi būti atlikti laikantis Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2004/10/EB <sup>(1)</sup> ir Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2010/63/ES <sup>(2)</sup>.

## 1 SKYRIUS

**ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA**

Administracinę informaciją sudaro dvi dalys: vienoje turi būti pateikti administraciniai duomenys, o kitoje – pareiškėjo arba prašymo pateikėjo pasiūlyto vertinimo santrauka.

Pateikiami šie duomenys:

1 dalis. Administracinė informacija:

- tirtinos medžiagos pavadinimas, naudojant tarptautinį bendrinį pavadinimą (INN), jei toks priskirtas,
- pareiškėjo arba prašymo pateikėjo vardas, pavardė (pavadinimas) ir adresas,
- pareiškėjo arba prašymo pateikėjo kontaktinio punkto susirašinėjimui dėl visų su paraiška susijusių klausimų pavadinimas ir adresas;

2 dalis. Pareiškėjo arba prašymo pateikėjo pasiūlyto vertinimo santrauka:

- tirtinos medžiagos pavadinimas, naudojant INN, jei toks priskirtas,
- paaiškinimas, ar medžiaga produkte yra naudojama kaip veiklioji sudedamoji dalis, pagalbinė medžiaga, konservantas ir kt.,
- numatomo naudojimo veterinarijos tikslais trumpas aprašymas (tikslinės rūšys, pagrindinės indikacijos, dozavimo režimas),
- informacija apie bet kokias paraiškas kitoms Sąjungos arba tarptautinėms įstaigoms, šių paraiškų datos ir rezultatai,
- išvadų santrauka:
  - atitinkama nepastebėto (neigiamo) poveikio riba (NO(A)EL) arba pripažintas alternatyvus saugos vertinimas,
  - nuoroda į susijusius tyrimus,

<sup>(1)</sup> 2004 m. vasario 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2004/10/EB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros laboratorinės praktikos principų taikymu ir jų taikymo cheminių medžiagų tyrimams patikra, suderinimo (OL L 50, 2004 2 20, p. 44).

<sup>(2)</sup> 2010 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/63/ES dėl mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsaugos (OL L 276, 2010 10 20, p. 33).

- siūlomas neapibrėžtumo koeficientas,
- leidžiama paros dozė (LPD) arba alternatyva pagal Reglamento (EB) Nr. 470/2009 6 straipsnį,
- žymeklio likutis (kai tinkama),
- siūloma DLK (kai tinkama),
- siūlomas analizės metodas (įskaitant kiekybinio nustatymo ribą, kai tinkama).

## 2 SKYRIUS

### DUOMENYS MOKSLINIAM RIZIKOS VERTINIMUI

#### A. Saugos byla

Saugos tyrimų dokumentų rinkinyje turi būti šie dokumentai:

- visų dokumentų rinkinyje pateiktų tyrimų rodyklė,
- pareiškimas, kuriuo patvirtinama, kad pareiškėjas arba prašymo pateikėjas įtraukė visus pateikimo metu žinomus palankius ir nepalankius duomenis,
- bet kokio tipo tyrimų neatlikimo pagrindimas,
- alternatyvių tipų tyrimų įtraukimo paaiškinimas,
- tais atvejais, kai tyrimai buvo atlikti iki įsigaliojant Direktyvai 2004/10/EB arba geros laboratorinės praktikos būseną nežinoma, – naudoti, kurių bendram rizikos vertinimui gali duoti bet kurie ne pagal gerą laboratorinę praktiką atlikti tyrimai.

Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje turi būti šie dokumentai:

- tyrimo plano (protokolo, įskaitant pakeitimus ir nukrypimus) kopija,
- atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas su parašu, jei taikoma,
- naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas,
- tyrimų sistemos aprašymas ir pagrindimas,
- gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų,
- jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys,
- rezultatų aptarimas, įskaitant pastabas dėl pastebėto (neigiamo) poveikio ribų ir nepastebėto (neigiamo) poveikio ribų (NO(A)EL), taip pat dėl bet kurių neįprastų duomenų,
- išsamus tyrimų rezultatų aprašymas ir jų rezultatų aptarimas.

#### A.0. Išsami ir kritinė santrauka

Išsami ir kritinė santrauka turi būti pasirašyta ir turi būti nurodyta data. Turi būti pridėta informacija apie autoriaus išsilavinimą, tobulinimąsi ir profesinę patirtį. Turi būti nurodytos profesinės autoriaus ir pareiškėjo arba prašymo pateikėjo sąsajos.

Priede, jei įmanoma – lentelėse ar grafiškai – turi būti pateikiami visi svarbūs duomenys, be to, dokumento prieduose turi būti pateiktos visos susijusios bibliografinės nuorodos. Turi būti aptariamas tyrimo aktualumas vertinant galimus liekanų rizikos veiksmus žmonėms. Išsamioje ir kritinėje santraukoje bei jos prieduose pateikiamos tikslios nuorodos į pagrindiniuose dokumentuose esančią informaciją. Šiame skirsnyje neturi būti nurodomi nauji tyrimai, kurie nėra įtraukti į pagrindinius dokumentus.

- A.1. Tikslus paraiškoje arba prašyme nurodytos medžiagos identifikavimas:
  - A.1.1. INN,
  - A.1.2. Tarptautinės teorinės ir taikomosios chemijos sąjungos (IUPAC) pavadinimas,
  - A.1.3. *Chemical Abstract Service* (CAS) duomenų bazės numeris,
  - A.1.4. terapinė, farmakologinė ir cheminė klasifikacija,
  - A.1.5. sinonimai ir santrumpos,
  - A.1.6. struktūrinė formulė,
  - A.1.7. molekulinė formulė,
  - A.1.8. molekulinė masė,
  - A.1.9. grynumo laipsnis,
  - A.1.10. priemaišų kokybinė ir kiekybinė sudėtis,
  - A.1.11. fizinių savybių aprašymas,
    - A.1.11.1. lydymosi temperatūra,
    - A.1.11.2. virimo temperatūra,
    - A.1.11.3. garų slėgis,
    - A.1.11.4. tirpumas vandenyje ir organiniuose tirpikliuose, išreiškiamas g/l, nurodant temperatūrą,
    - A.1.11.5. tankis,
    - A.1.11.6. refrakcijos spektrai, rotacija ir kt.;
    - A.1.11.7. pKa,
    - A.1.11.8. jungimasis su baltymais.
- A.2. Farmakologija;
  - A.2.1. farmakodinamika;
  - A.2.2. farmakokinetika (laboratorinių gyvūnų rūšys; rezorbcija, pasiskirstymas, metabolizmas, išskyrimas);
- A.3. toksikologija (laboratorinių gyvūnų rūšys);
  - A.3.1. vienkartinės dozės toksiškumas (jei yra);
  - A.3.2. kartotinių dozių toksiškumas;
    - A.3.2.1. kartotinių dozių (90 dienų) toksiškumo tyrimas;
    - A.3.2.2. kartotinių dozių lėtinio toksiškumo tyrimas;
  - A.3.3. tikslinių rūšių vaisto toleravimas (jei yra);
  - A.3.4. toksinis poveikis reprodukcijai, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi;
    - A.3.4.1. poveikio reprodukcijai tyrimas;

- A.3.4.2. toksinio poveikio vystymuisi tyrimas;
- A.3.5. genotoksiškumas;
- A.3.6. kancerogeniškumas;
- A.4. kiti reikalavimai;
  - A.4.1. specialūs tyrimai (pvz., imunotoksiškumas, neurotoksiškumas);
  - A.4.2. mikrobiologinės liekanų ypatybės (jei reikia);
    - A.4.2.1. galimas poveikis žmonių virškinimo trakto mikroflorai;
    - A.4.2.2. galimas poveikis mikroorganizmams, naudojamiems pramoninei maisto gamybai;
  - A.4.3. žmonių stebėjimai;
- A.5. LPD arba alternatyvių ribų nustatymas.

#### B. Liekanų byla

Liekanų tyrimų dokumentų rinkinyje turi būti šie dokumentai:

- visų dokumentų rinkinyje pateiktų tyrimų rodyklė,
- pareiškimas, kuriuo patvirtinama, kad pareiškėjas arba prašymo pateikėjas įtraukė visus pateikimo metu žinomus palankius ir nepalankius duomenis,
- bet kokio tipo tyrimų neatlikimo pagrindimas,
- alternatyvių tipų tyrimų įtraukimo paaiškinimas,
- tais atvejais, kai tyrimai buvo atlikti iki įsigaliojant Direktyvai 2004/10/EB arba geros laboratorinės praktikos būseną nežinoma, – naudos, kurią bendram rizikos vertinimui gali duoti bet kurie ne pagal gerą laboratorinę praktiką atlikti tyrimai.

Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje turi būti šie dokumentai:

- tyrimo plano (protokolo, įskaitant pakeitimus ir nukrypimus) kopija,
- atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas su parašu, jei taikoma,
- naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas,
- tyrimų sistemos aprašymas ir pagrindimas,
- gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų,
- jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys,
- rezultatų aptarimas,
- išsamus tyrimų rezultatų aprašymas ir jų rezultatų aptarimas.

#### B.0. Išsami ir kritinė santrauka

Išsami ir kritinė santrauka turi būti pasirašyta ir turi būti nurodyta data. Turi būti pridėta informacija apie autoriaus išsilavinimą, tobulinimąsi ir profesinę patirtį. Turi būti nurodytos profesinės autoriaus ir pareiškėjo arba prašymo pateikėjo sąsajos.

Priede, jei įmanoma – lentelėse ar grafiškai – turi būti pateikiami visi svarbūs duomenys, be to, dokumento prieduose turi būti pateiktos visos susijusios bibliografinės nuorodos. Turi būti aptariamas tyrimo aktualumas nustatant didžiausią leidžiamąją liekanų koncentraciją. Išsamioje ir kritinėje santraukoje bei prieduose pateikiamos tikslios nuorodos į pagrindiniuose dokumentuose esančią informaciją. Tame skirsnyje neturi būti nurodomi nauji tyrimai, kurie nėra įtraukti į pagrindinius dokumentus.

- B.1. Metabolizmas ir liekanų kinetika:
  - B.1.1. farmakokinetika (maistinių gyvūnų rūšys; rezorbcija, pasiskirstymas, metabolizmas, išskyrimas);
  - B.1.2. liekanų mažėjimas:
    - B.1.2.1. žymeklio likučio identifikavimas;
    - B.1.2.2. žymeklių ir visų liekanų santykis;
  - B.2. stebėseną ir poveikio duomenys, jei reikia;
  - B.3. liekanų tyrimo analizės metodas:
    - B.3.1. metodo aprašymas remiantis tarptautiniu mastu suderinta forma;
    - B.3.2. metodo patvirtinimas pagal atitinkamas Komisijos ir EMA paskelbtas gaires.

### 3 SKYRIUS

#### RIZIKOS VALDYMO KLAUSIMAI

Remiantis atliktu rizikos vertinimu, atkreipiamas dėmesys į susijusias rizikos valdymo rekomendacijas pagal Reglamento (EB) Nr. 470/2009 7 straipsnį, visų pirma:

- kitus teisėtus veiksnius, pavyzdžiui, technologinius maisto ir pašarų gamybos aspektus, kontrolės priemonių tinkamumą, medžiagų naudojimą ir taikymą veterinariniuose vaistuose,
  - kitus rizikos valdymo klausimus, susijusius su DLK nustatymu,
  - DLK parengimą,
  - pastabas dėl galimo DLK ekstrapoliavimo.
-