

II

(Niet-wetgevingshandelingen)

VERORDENINGEN

UITVOERINGSVERORDENING (EU) 2017/12 VAN DE COMMISSIE

van 6 januari 2017

betreffende de vorm en de inhoud van aanvragen en verzoeken voor het vaststellen van maximumwaarden voor residuen overeenkomstig Verordening (EG) nr. 470/2009 van het Europees Parlement en de Raad

(Voor de EER relevante tekst)

DE EUROPESE COMMISSIE,

Gezien het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie,

Gezien Verordening (EG) nr. 470/2009 van het Europees Parlement en de Raad van 6 mei 2009 tot vaststelling van communautaire procedures voor het vaststellen van grenswaarden voor residuen van farmacologisch werkzame stoffen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong, tot intrekking van Verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad en tot wijziging van Richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad en van Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad ⁽¹⁾, en met name artikel 13, lid 1,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) Farmacologisch werkzame stoffen worden ingedeeld op basis van adviezen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) over maximumwaarden voor residuen (MRL's).
- (2) Een aanvraag voor een advies om de MRL vast te stellen wordt bij het EMA ingediend. Er moet voor een standaardformaat voor het indienen van dergelijke aanvragen worden gezorgd en er moet een lijst worden opgesteld van de informatie die bij dergelijke aanvragen moet worden gevoegd.
- (3) Onder bepaalde omstandigheden mag de Commissie, een lidstaat, een belanghebbende partij of een organisatie een verzoek om een advies bij het EMA indienen om de MRL vast te stellen. Er moet voor een standaardformaat voor dergelijke verzoeken worden gezorgd en er moet een lijst worden opgesteld van de informatie die bij dergelijke verzoeken moet worden gevoegd.
- (4) De in deze verordening vervatte maatregelen zijn in overeenstemming met het advies van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik,

HEEFT DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

Artikel 1

Vorm en inhoud van aanvragen en verzoeken

1. Een aanvraag of een verzoek om maximumwaarden voor residuen (MRL's) vast te stellen wordt elektronisch bij het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) ingediend.

⁽¹⁾ PBL 152 van 16.6.2009, blz. 11.

2. De gegevens en de documenten die bij een aanvraag of een verzoek om MRL's vast te stellen worden gevoegd, worden ingediend volgens de vereisten van de bijlage.

Artikel 2

Algemene vereisten voor aanvragen en verzoeken

1. De informatie en de documentatie die als onderdeel van een aanvraag of een verzoek om MRL's vast te stellen worden ingediend, zijn correct en in overeenstemming met de huidige stand van de wetenschap en de door het EMA gepubliceerde wetenschappelijke richtsnoeren over de veiligheid van residuen.
2. Een aanvraag of een verzoek om MRL's vast te stellen bevat alle informatie die relevant is voor de beoordeling van de veiligheid van residuen van de betrokken stof, ongeacht of deze gunstig of ongunstig is voor de stof. Met name worden alle relevante gegevens verstrekt over eventuele onvoltooide of gestaakte tests of onderzoeken met betrekking tot de werkzame stof.
3. Een aanvraag of een verzoek om bestaande MRL's tot andere diersoorten of andere levensmiddelen uit te breiden, bestaat uit een aanvraag- of verzoekformulier en een residudossier. Het EMA mag om veiligheidsgegevens verzoeken als de uitgevoerde risicobeoordeling met betrekking tot het vaststellen van de bestaande MRL niet van toepassing is op de voorgestelde uitbreiding.

Artikel 3

Inwerkingtreding

Deze verordening treedt in werking op de twintigste dag na die van de bekendmaking ervan in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel, 6 januari 2017.

Voor de Commissie
De voorzitter
Jean-Claude JUNCKER

BIJLAGE

AANVRAAG/VERZOEK OM MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN VAST TE STELLEN

1. De aanvraag of het verzoek moet alle administratieve informatie en wetenschappelijke documentatie bevatten die nodig is om de veiligheid van de residuen van de betrokken stof aan te tonen, evenals overwegingen inzake risicobeheer.
2. Alle delen van het dossier moeten duidelijk worden genummerd en gepagineerd. Het is vooral belangrijk voor duidelijke kruisverwijzingen te zorgen tussen de delen en tussen de gedetailleerde en kritische samenvattingen en de oorspronkelijke gegevens. Elektronisch ingediende informatie moet voldoen aan de door het EMA gepubliceerde richtsnoeren inzake elektronisch ingediende veterinaire informatie.
3. Wanneer naar gepubliceerde informatie wordt verwezen, moeten volledige kopieën van de betreffende artikelen bij het betrokken gedeelte van het dossier worden gevoegd.
4. De aanvraag of het verzoek moet overeenkomstig de onderstaande vereisten worden ingediend, waarbij de volgorde van presentatie wordt gerespecteerd.
5. Farmacologische, toxicologische en residutests waarvan de resultaten bij een aanvraag of een verzoek om MRL's vast te stellen worden gevoegd, moeten worden uitgevoerd overeenkomstig Richtlijn 2004/10/EG van het Europees Parlement en de Raad ⁽¹⁾ en Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad ⁽²⁾.

HOOFDSTUK 1

ADMINISTRATIEVE INFORMATIE

De administratieve informatie moet uit twee delen bestaan: een deel met de administratieve gegevens en een deel met een samenvatting van de door de indiener van de aanvraag/het verzoek voorgestelde evaluatie.

De volgende gegevens moeten worden verstrekt:

Deel 1 — Administratieve gegevens:

- naam van de te onderzoeken stof, waarbij de eventueel toegekende internationale generieke benaming (INN) wordt gebruikt;
- naam en adres van de indiener van de aanvraag/het verzoek;
- naam en adres van het contactpunt van de indiener van de aanvraag/het verzoek voor alle correspondentie over de aanvraag;

Deel 2 — Samenvatting van de door de indiener van de aanvraag/het verzoek voorgestelde evaluatie:

- naam van de te onderzoeken stof, waarbij de eventueel toegekende internationale generieke benaming (INN) wordt gebruikt;
- nadere informatie over de vraag of de stof in het product wordt gebruikt als werkzaam ingrediënt, excipiënt, bewaarmiddel enz.;
- samenvatting van het verwachte patroon van veterinair gebruik (doelsoorten, belangrijke indicaties, dosering);
- informatie over alle aanvragen aan andere internationale of EU instanties, de data van deze aanvragen en de resultaten ervan;
- samenvatting van de onderzoeksresultaten:
 - relevante niveaus zonder waarneembaar schadelijk effect (NO(A)EL) of een aanvaardbaar alternatief voor de veiligheidsevaluatie;
 - verwijzing naar relevante studies;

⁽¹⁾ Richtlijn 2004/10/EG van het Europees Parlement en de Raad van 11 februari 2004 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake de toepassing van de beginselen van goede laboratoriumpraktijken en het toezicht op de toepassing ervan voor tests op chemische stoffen (PB L 50 van 20.2.2004, blz. 44).

⁽²⁾ Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2010 betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (PB L 276 van 20.10.2010, blz. 33).

- de voorgestelde onzekerheidsfactor;
- de voorgestelde aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) of een alternatief overeenkomstig artikel 6 van Verordening (EG) nr. 470/2009;
- indicatorresidu (indien van toepassing);
- de voorgestelde MRL's (indien van toepassing);
- de voorgestelde analysemethode (inclusief kwantificerings- en referentiegrens, indien van toepassing).

HOOFDSTUK 2

GEGEVENS VOOR WETENSCHAPPELIJKE RISICOBEOORDELING

A. Veiligheidsdossier

Het dossier over de veiligheidstests moet de volgende documenten bevatten:

- een index van alle in het dossier opgenomen studies;
- een verklaring dat de indiener van de aanvraag/het verzoek alle gegevens (zowel gunstige als ongunstige) waarover hij bij het indienen van de aanvraag/het verzoek beschikte, in het dossier heeft opgenomen;
- een verklaring voor het ontbreken van studies;
- een verklaring voor het opnemen van alternatieve studies;
- wanneer een studie dateert van vóór Richtlijn 2004/10/EG of de status inzake goede laboratoriumpraktijken (GLP) niet bekend is: een uiteenzetting van de bijdrage die een niet op GLP gebaseerde studie aan de algemene risicobeoordeling kan leveren.

Elk studieverlag moet de volgende documenten bevatten:

- een exemplaar van het studieplan (protocol, met inbegrip van wijzigingen en afwijkingen);
- een ondertekende verklaring dat aan goede laboratoriumpraktijken is voldaan (indien van toepassing);
- een beschrijving van de gebruikte methoden, apparatuur en materialen;
- een beschrijving en motivering van de testmethoden;
- een voldoende gedetailleerde beschrijving van de resultaten die een kritische evaluatie mogelijk maakt, onafhankelijk van de interpretatie die de auteur aan de resultaten geeft;
- een statistische analyse van de resultaten (indien van toepassing);
- een uiteenzetting van de resultaten, met toelichtingen over de niveaus zonder waarneembaar schadelijk effect (NO(A)EL) en eventuele ongewone resultaten;
- een gedetailleerde beschrijving en een grondige uiteenzetting van de resultaten van de studie.

A.0. Gedetailleerde en kritische samenvatting

De gedetailleerde en kritische samenvatting moet worden ondertekend en gedateerd. Bij de samenvatting moet informatie over de scholing, de opleiding en de beroepservaring van de auteur worden gevoegd. De professionele relatie tussen de auteur en de indiener van de aanvraag/het verzoek moet worden vermeld.

Alle belangrijke gegevens moeten in een bijlage worden samengevat (waar mogelijk in de vorm van tabellen of grafieken) en ook alle relevante bibliografische referenties moeten in de bijlagen bij het document worden opgenomen. De relevantie van de studies ter evaluatie van de mogelijke risico's van residuen voor de mens moet worden toegelicht. De gedetailleerde en kritische samenvatting en de bijlagen moeten nauwkeurige kruisverwijzingen bevatten naar de informatie in de hoofddocumentatie. Dit deel mag geen nieuwe studies bevatten die niet in de hoofddocumentatie zijn opgenomen.

- A.1. Nauwkeurige identificatie van de stof waarop de aanvraag/het verzoek betrekking heeft:
 - A.1.1. internationale generieke benaming (INN),
 - A.1.2. IUPAC-benaming (International Union of Pure and Applied Chemistry),
 - A.1.3. CAS-nummer (Chemical Abstract Service),
 - A.1.4. therapeutische, farmacologische en chemische classificatie,
 - A.1.5. synoniemen en afkortingen,
 - A.1.6. structuurformule,
 - A.1.7. molecuulformule,
 - A.1.8. molecuulgewicht,
 - A.1.9. mate van onzuiverheid,
 - A.1.10. kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van onzuiverheden,
 - A.1.11. beschrijving van fysische eigenschappen:
 - A.1.11.1. smeltpunt,
 - A.1.11.2. kookpunt,
 - A.1.11.3. dampdruk,
 - A.1.11.4. oplosbaarheid in water en organische oplosmiddelen (uitgedrukt in g/l) met vermelding van de temperatuur,
 - A.1.11.5. dichtheid,
 - A.1.11.6. brekingsindex, rotatiespectrum enz.,
 - A.1.11.7. pKa,
 - A.1.11.8. eiwitbinding.
- A.2. Farmacologie:
 - A.2.1. farmacodynamiek,
 - A.2.2. farmacokinetica bij laboratoriumsoorten (absorptie, distributie, metabolisme, excretie).
- A.3. Toxicologie (bij laboratoriumsoorten):
 - A.3.1. toxiciteit bij eenmalige toediening (indien gegevens beschikbaar zijn),
 - A.3.2. toxiciteit bij herhaalde toediening:
 - A.3.2.1. orale toxiciteitstest bij herhaalde toediening (90 dagen),
 - A.3.2.2. toxiciteitstest bij herhaalde toediening (chronisch),
 - A.3.3. tolerantie bij doelsoorten (indien gegevens beschikbaar zijn),
 - A.3.4. reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit:
 - A.3.4.1. onderzoek naar de effecten op de reproductie,

- A.3.4.2. onderzoek naar de ontwikkelingstoxiciteit,
- A.3.5. genotoxiciteit,
- A.3.6. carcinogeniteit.
- A.4. Andere eisen:
 - A.4.1. speciale studies (immunotoxiciteit, neurotoxiciteit enz.),
 - A.4.2. microbiologische eigenschappen van residuen (indien van toepassing):
 - A.4.2.1. mogelijke effecten op de menselijke darmflora,
 - A.4.2.2. mogelijke effecten op de micro-organismen die bij de industriële verwerking van levensmiddelen worden gebruikt,
 - A.4.3. waarnemingen bij de mens.
- A.5. Bepaling van de ADI of een alternatieve grenswaarde.

B. Residudossier

Het dossier over de residutests moet de volgende documenten bevatten:

- een index van alle in het dossier opgenomen studies;
- een verklaring dat de indiener van de aanvraag/het verzoek alle gegevens (zowel gunstige als ongunstige) waarover hij bij het indienen van de aanvraag/het verzoek beschikte, in het dossier heeft opgenomen;
- een verklaring voor het ontbreken van studies;
- een verklaring voor het opnemen van alternatieve studies;
- wanneer een studie dateert van vóór Richtlijn 2004/10/EG of de status inzake goede laboratoriumpraktijken niet bekend is: een uiteenzetting van de bijdrage die een niet-GLP-studie aan de algemene risicobeoordeling kan leveren.

Elk studieverlag moet de volgende documenten bevatten:

- een exemplaar van het studieplan (protocol, met inbegrip van wijzigingen en afwijkingen);
- een ondertekende verklaring dat aan goede laboratoriumpraktijken is voldaan (indien van toepassing);
- een beschrijving van de gebruikte methoden, apparatuur en materialen;
- een beschrijving en motivering van de testmethoden;
- een voldoende gedetailleerde beschrijving van de resultaten die een kritische evaluatie mogelijk maakt, onafhankelijk van de interpretatie die de auteur aan de resultaten geeft;
- een statistische analyse van de resultaten (indien van toepassing);
- een bespreking van de resultaten;
- een gedetailleerde beschrijving en een grondige uiteenzetting van de resultaten van de studie.

B.0. Gedetailleerde en kritische samenvatting

De gedetailleerde en kritische samenvatting moet worden ondertekend en gedateerd. Bij de samenvatting moet informatie over de scholing, de opleiding en de beroepservaring van de auteur worden gevoegd. De professionele relatie tussen de auteur en de indiener van de aanvraag/het verzoek moet worden vermeld.

Alle belangrijke gegevens moeten in een bijlage worden samengevat (waar mogelijk in de vorm van tabellen of grafieken) en ook alle relevante bibliografische referenties moeten in de bijlagen bij het document worden opgenomen. De relevantie van de studies ter vaststelling van maximumwaarden voor residuen moet worden toegelicht. De gedetailleerde en kritische samenvatting en de bijlagen moeten nauwkeurige kruisverwijzingen bevatten naar de informatie in de hoofddocumentatie. Dit deel mag geen nieuwe studies bevatten die niet in de hoofddocumentatie zijn opgenomen.

- B.1. Metabolisme en kinetica van residuen:
 - B.1.1. farmacokinetica bij voedselproducerende soorten (absorptie, distributie, metabolisme, excretie),
 - B.1.2. depletie van residuen:
 - B.1.2.1. identificatie van het indicatorresidu,
 - B.1.2.2. verhouding van de indicator tot het totale residugehalte.
- B.2. Gegevens over monitoring en blootstelling (indien van toepassing).
- B.3. Analysemethode voor residuen:
 - B.3.1. beschrijving van de methode volgens een internationaal overeengekomen format,
 - B.3.2. validering van de methode volgens de richtsnoeren van de Commissie en het EMA.

HOOFDSTUK 3

OVERWEGINGEN INZAKE RISICOBEHEER

Op basis van de risicobeoordeling moeten — overeenkomstig artikel 7 van Verordening (EG) nr. 470/2009 — relevante aanbevelingen inzake risicobeheer aan de orde worden gesteld, met name:

- andere legitieme factoren, zoals de technologische aspecten van de productie van levensmiddelen en diervoeder, de haalbaarheid van controles, de gebruiksvoorwaarden en de toepassing van de stoffen in geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik;
 - andere relevante overwegingen inzake risicobeheer voor de vaststelling van MRL's;
 - de vaststelling van MRL's;
 - overwegingen betreffende de mogelijke extrapolatie van MRL's.
-