

## II

(Atos não legislativos)

## REGULAMENTOS

### REGULAMENTO DE EXECUÇÃO (UE) 2017/12 DA COMISSÃO

de 6 de janeiro de 2017

relativo à forma e ao conteúdo dos pedidos de estabelecimento de limites máximos de resíduos em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, que prevê procedimentos comunitários para o estabelecimento de limites máximos de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas nos alimentos de origem animal, que revoga o Regulamento (CEE) n.º 2377/90 do Conselho e que altera a Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho <sup>(1)</sup>, nomeadamente o artigo 13.º, n.º 1,

Considerando o seguinte:

- (1) As substâncias farmacologicamente ativas são classificadas com base em pareceres sobre os limites máximos de resíduos (LMR) emitidos pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA).
- (2) Os pedidos de parecer no sentido de estabelecer LMR são apresentados à EMA. É necessário prever um formato normalizado para a apresentação desses pedidos e estabelecer a lista das informações que devem ser fornecidas juntamente com os pedidos.
- (3) Em determinadas circunstâncias, a Comissão, um Estado-Membro, uma parte interessada ou uma organização podem apresentar um pedido à EMA no sentido de emitir um parecer para o estabelecimento de LMR. É necessário prever um formato normalizado para esses pedidos e estabelecer a lista das informações que os devem acompanhar.
- (4) As medidas previstas no presente regulamento estão em conformidade com o parecer do Comité Permanente dos Medicamentos Veterinários,

ADOTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

#### Forma e conteúdo dos pedidos

1. Os pedidos de estabelecimento de limites máximos de resíduos (LMR) devem ser apresentados à Agência Europeia de Medicamentos (EMA) por via eletrónica.

<sup>(1)</sup> JO L 152 de 16.6.2009, p. 11.

2. Os elementos e documentos que acompanham um pedido de estabelecimento de LMR devem ser apresentados em conformidade com os requisitos definidos no anexo.

*Artigo 2.º*

**Requisitos gerais aplicáveis aos pedidos**

1. A informação e a documentação apresentadas no âmbito de um pedido de estabelecimento de LMR devem ser exatas e conformes ao estado atual dos conhecimentos científicos e às orientações científicas emitidas pela EMA relativamente à segurança dos resíduos.
2. Um pedido de estabelecimento de LMR deve incluir todas as informações pertinentes para a avaliação da segurança dos resíduos da substância em questão, independentemente de serem favoráveis ou desfavoráveis para essa substância. Devem, nomeadamente, ser fornecidos todos os elementos pertinentes de qualquer teste ou ensaio incompleto ou interrompido relativo à substância ativa.
3. Um pedido de extensão de LMR existentes a outras espécies animais ou a outros produtos alimentares deve ser composto por um formulário de pedido e um processo relativo aos resíduos. Se a avaliação do risco realizada no que diz respeito ao estabelecimento dos LMR existentes não for aplicável à extensão proposta, a EMA pode solicitar dados de segurança.

*Artigo 3.º*

**Entrada em vigor**

O presente regulamento entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável em todos os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em 6 de janeiro de 2017.

*Pela Comissão*  
*O Presidente*  
Jean-Claude JUNCKER

## ANEXO

**PEDIDO DE ESTABELECIMENTO DE LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

1. O pedido deve incluir todas as informações administrativas e a documentação científica necessárias para comprovar a segurança dos resíduos da substância em questão e as considerações relacionadas com a gestão dos riscos.
2. Todos os volumes do processo devem ser numerados e paginados de forma clara. Deve ter-se o cuidado especial de assegurar a adequada referência entre volumes e entre os resumos pormenorizados e críticos e os dados originais. O envio por correio eletrónico deve ser conforme com as orientações relativas às comunicações eletrónicas (e-Submissions) veterinárias publicadas pela EMA.
3. Sempre que for feita referência a informações publicadas, devem ser incluídas na respetiva parte do processo cópias completas dos artigos pertinentes.
4. O pedido deve ser apresentado em conformidade com os requisitos a seguir especificados, respeitando a ordem de apresentação indicada.
5. Os ensaios farmacológicos, toxicológicos e de resíduos cujos resultados acompanham um pedido de estabelecimento de LMR devem ser efetuados em conformidade com a Diretiva 2004/10/CE do Parlamento Europeu e do Conselho <sup>(1)</sup> e com a Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho <sup>(2)</sup>.

## CAPÍTULO 1

**INFORMAÇÕES ADMINISTRATIVAS**

As informações administrativas devem conter duas partes: uma com os dados administrativos e outra com um resumo da avaliação proposta pelo requerente.

Devem ser incluídas as seguintes indicações:

Parte 1 — Dados administrativos:

- nome da substância a analisar, utilizando a denominação comum internacional (DCI), se estiver atribuída;
- nome e endereço do requerente;
- nome e endereço do ponto de contacto do requerente para toda a correspondência relacionada com o pedido;

Parte 2 — Resumo da avaliação proposta pelo requerente:

- nome da substância a analisar, utilizando a DCI, se estiver atribuída;
- esclarecimento sobre se a substância é utilizada no produto como princípio ativo, excipiente, conservante, etc.;
- resumo do padrão de uso veterinário previsto (espécies-alvo, principais indicações, regime de dosagem);
- informações sobre eventuais pedidos a outros organismos da União ou internacionais, datas desses pedidos e resultados;
- resumo das conclusões:
  - níveis sem efeitos (adversos) observados (NOAEL) ou uma alternativa admitida para a avaliação da segurança,
  - referência a um estudo pertinente,

<sup>(1)</sup> Diretiva 2004/10/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de fevereiro de 2004, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à aplicação dos princípios de boas práticas de laboratório e ao controlo da sua aplicação nos ensaios sobre as substâncias químicas (JO L 50 de 20.2.2004, p. 44).

<sup>(2)</sup> Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de setembro de 2010, relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos (JO L 276 de 20.10.2010, p. 33).

- fator de incerteza proposto,
- dose diária admissível (DDA) proposta ou uma alternativa em conformidade com o artigo 6.º do Regulamento (CE) n.º 470/2009,
- resíduo marcador (se for caso disso),
- LMR propostos (se for caso disso),
- método de análise proposto (incluindo o limite de quantificação e de referência, se for caso disso).

## CAPÍTULO 2

### DADOS PARA A AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO RISCO

#### A. Processo relativo à segurança

O processo relativo aos ensaios de segurança deve incluir os seguintes documentos:

- um índice de todos os estudos incluídos no processo,
- uma declaração de que estão incluídas todas as informações conhecidas do requerente à data de apresentação do pedido, independentemente de serem ou não favoráveis,
- a justificação da eventual omissão de qualquer tipo de estudo,
- a fundamentação da eventual inclusão de um tipo de estudo alternativo,
- nos casos em que um estudo seja anterior à Diretiva 2004/10/CE ou se a situação de conformidade com as boas práticas de laboratório (BPL) for desconhecida, uma análise do contributo que eventuais estudos não BPL possam dar para a avaliação global do risco.

O relatório de cada estudo deve incluir os seguintes documentos:

- uma cópia do plano de estudo (protocolo, incluindo alterações e desvios),
- uma declaração assinada de conformidade com as boas práticas laboratoriais, se aplicável,
- uma descrição dos métodos, aparelhos e materiais utilizados,
- uma descrição e fundamentação do sistema de ensaio,
- uma descrição dos resultados obtidos, com o pormenor suficiente para que os mesmos possam ser avaliados criticamente, independentemente da interpretação dada pelo autor,
- se aplicável, a análise estatística dos resultados,
- uma análise dos resultados, incluindo comentários sobre os níveis com efeitos (adversos) observados e sem efeitos (adversos) observados, bem como sobre quaisquer constatações anormais,
- uma descrição pormenorizada e uma análise aprofundada dos resultados do estudo.

#### A.0. Resumos pormenorizados e críticos

Os resumos pormenorizados e críticos devem ser assinados e datados. Devem ser anexadas informações sobre as habilitações académicas, a formação e a experiência profissional do autor. Deve ser declarada a relação profissional entre o autor e o requerente.

Todos os dados importantes devem ser resumidos num anexo, sob a forma de tabelas ou gráficos, sempre que possível, devendo as referências bibliográficas ser igualmente incluídas nos anexos do documento. Deve ser abordada a pertinência dos estudos apresentados na avaliação dos riscos potenciais dos resíduos para os seres humanos. O resumo pormenorizado e crítico e os seus anexos devem conter referências precisas à informação incluída na documentação de base. Esta secção não deve introduzir novos estudos que não estejam incluídos na documentação de base.

- A.1. Identificação precisa da substância a que o pedido se refere:
  - A.1.1. DCI
  - A.1.2. designação IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry),
  - A.1.3. número CAS (Chemical Abstract Service),
  - A.1.4. classificação terapêutica, farmacológica e química,
  - A.1.5. sinónimos e abreviaturas,
  - A.1.6. fórmula estrutural,
  - A.1.7. fórmula molecular,
  - A.1.8. peso molecular,
  - A.1.9. grau de impureza,
  - A.1.10. composição qualitativa e quantitativa das impurezas,
  - A.1.11. descrição das propriedades físicas,
    - A.3.11.1. ponto de fusão,
    - A.1.11.2. ponto de ebulição,
    - A.1.11.3. pressão de vapor,
    - A.1.11.4. solubilidade em água e solventes orgânicos, expressa em g/l, com indicação da temperatura,
    - A.1.11.5. densidade,
    - A.1.11.6. espectros de refração, rotação, etc.,
    - A.1.11.7. pKa,
    - A.1.11.8. ligação às proteínas.
- A.2. Farmacologia:
  - A.2.1. farmacodinâmica,
  - A.2.2. farmacocinética em espécies de laboratório (absorção, distribuição, metabolismo e excreção),
- A.3. Toxicologia (em espécies de laboratório);
  - A.3.1. toxicidade por dose única, quando disponível;
  - A.3.2. toxicidade por dose repetida,
    - A.3.2.1. ensaios de toxicidade oral por dose repetida (90 dias);
    - A.3.2.2. ensaios de toxicidade por dose repetida (crónica);
  - A.3.3. tolerância nas espécies-alvo, quando disponível;
  - A.3.4. toxicidade para a função reprodutora e o desenvolvimento,
    - A.3.4.1. estudo dos efeitos na reprodução,

- A.3.4.2. estudo da toxicidade para o desenvolvimento,
- A.3.5. genotoxicidade;
- A.3.6. carcinogenicidade;
- A.4. Outros requisitos;
- A.4.1. estudos especiais (por exemplo, de imunotoxicidade ou de neurotoxicidade);
- A.4.2. propriedades microbiológicas dos resíduos (se for caso disso);
  - A.4.2.1. potenciais efeitos na flora intestinal humana;
  - A.4.2.2. potenciais efeitos nos microrganismos utilizados no processamento industrial dos géneros alimentícios;
- A.4.3. observações no ser humano;
- A.5. Determinação da DDA ou de um limite alternativo.

#### B. Processo relativo aos resíduos

O processo relativo aos ensaios de resíduos deve incluir os seguintes documentos:

- um índice de todos os estudos incluídos no processo;
- uma declaração de que estão incluídas todas as informações conhecidas do requerente à data de apresentação do pedido, independentemente de serem ou não favoráveis;
- a justificação da eventual omissão de qualquer tipo de estudo;
- a fundamentação da eventual inclusão de um tipo de estudo alternativo;
- nos casos em que um estudo seja anterior à Diretiva 2004/10/CE ou se a situação de conformidade com as BPL for desconhecida, uma análise do contributo que eventuais estudos não BPL possam dar para a avaliação global do risco.

O relatório de cada estudo deve incluir os seguintes documentos:

- uma cópia do plano de estudo (protocolo, incluindo alterações e desvios);
- uma declaração assinada de conformidade com as boas práticas laboratoriais, se aplicável;
- uma descrição dos métodos, aparelhos e materiais utilizados;
- uma descrição e fundamentação do sistema de ensaio;
- uma descrição dos resultados obtidos, com o pormenor suficiente para que os mesmos possam ser avaliados criticamente, independentemente da interpretação dada pelo autor;
- se aplicável, a análise estatística dos resultados;
- uma análise dos resultados;
- uma descrição pormenorizada e uma análise aprofundada dos resultados do estudo.

#### B.0. Resumos pormenorizados e críticos

Os resumos pormenorizados e críticos devem ser assinados e datados. Devem ser anexadas informações sobre as habilitações académicas, a formação e a experiência profissional do autor. Deve ser declarada a relação profissional entre o autor e o requerente.

Todos os dados importantes devem ser resumidos num anexo, sob a forma de tabelas ou gráficos, sempre que possível, devendo as referências bibliográficas ser igualmente incluídas nos anexos do documento. Deve ser discutida a pertinência dos estudos apresentados para o estabelecimento de limites máximos de resíduos. O resumo pormenorizado e crítico e os respetivos anexos devem conter referências precisas à informação incluída na documentação de base. Esta secção não deve introduzir novos estudos que não estejam incluídos na documentação de base.

- B.1. Metabolismo e cinética dos resíduos:
  - B.1.1. farmacocinética em espécies produtoras de alimentos (absorção, distribuição, metabolismo e excreção),
  - B.1.2. depleção de resíduos:
    - B.1.2.1. identificação do resíduo marcador;
    - B.1.2.2. rácio marcador-resíduos totais;
- B.2. Dados relativos à monitorização e à exposição, se for caso disso;
- B.3. Método de análise dos resíduos:
  - B.3.1. descrição do método, de acordo com um formato acordado a nível internacional;
  - B.3.2. validação do método em conformidade com as orientações relevantes publicadas pela Comissão e pela EMA.

### CAPÍTULO 3

#### CONSIDERAÇÕES RELACIONADAS COM A GESTÃO DOS RISCOS

Com base na avaliação dos riscos efetuada, devem ser abordadas as recomendações em matéria de gestão dos riscos, em conformidade com o artigo 7.º do Regulamento (CE) n.º 470/2009, em especial:

- outros fatores legítimos, como os aspetos tecnológicos da produção de géneros alimentícios e de alimentos para animais, a viabilidade dos controlos, as condições de utilização e a aplicação das substâncias em medicamentos veterinários;
  - outras questões pertinentes relativas à gestão do risco para o estabelecimento de LMR;
  - elaboração de LMR;
  - considerações sobre a eventual extrapolação de LMR.
-