

II

(Acte fără caracter legislativ)

REGULAMENTE

REGULAMENTUL DE PUNERE ÎN APLICARE (UE) 2017/12 AL COMISIEI

din 6 ianuarie 2017

privind forma și conținutul solicitărilor și cererilor de stabilire a limitelor maxime de reziduuri în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 470/2009 al Parlamentului European și al Consiliului

(Text cu relevanță pentru SEE)

COMISIA EUROPEANĂ,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

având în vedere Regulamentul (CE) nr. 470/2009 al Parlamentului European și al Consiliului din 6 mai 2009 de stabilire a procedurilor comunitare în vederea stabilirii limitelor de reziduuri ale substanțelor farmacologic active din alimentele de origine animală, de abrogare a Regulamentului (CEE) nr. 2377/90 al Consiliului și de modificare a Directivei 2001/82/CE a Parlamentului European și a Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului ⁽¹⁾, în special articolul 13 alineatul (1),

întrucât:

- (1) Substanțele farmacologic active sunt clasificate pe baza avizelor privind limitele maxime de reziduuri (LMR) emise de către Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA).
- (2) Solicitățile de avize pentru stabilirea LMR se depun la EMA. Este necesar să se prevadă un format standard pentru depunerea acestor solicitări, precum și o listă cu informațiile care trebuie anexate lor.
- (3) În anumite împrejurări, Comisia, un stat membru, o parte sau o organizație interesată poate depune la EMA o cerere de aviz pentru stabilirea unei LMR. Este necesar să se prevadă un format standard pentru depunerea acestor cereri, precum și o listă cu informațiile care trebuie anexate lor.
- (4) Măsurile prevăzute în prezentul regulament sunt conforme cu avizul Comitetului permanent pentru medicamentele de uz veterinar,

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

Articolul 1

Forma și conținutul solicitărilor și cererilor

- (1) Solicitățile sau cererile de stabilire a limitelor maxime de reziduuri (LMR) se depun la Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) în format electronic.

⁽¹⁾ JO L 152, 16.6.2009, p. 11.

(2) Informațiile și documentele care însoțesc solicitările sau cererile de stabilire a LMR trebuie furnizate în conformitate cu cerințele stabilite în anexă.

Articolul 2

Cerințe generale pentru solicitări și cereri

(1) Informațiile și documentele depuse împreună cu o solicitare sau o cerere de stabilire a LMR trebuie să fie exacte și conforme cu starea actuală a cunoștințelor științifice și a îndrumărilor științifice date de EMA cu privire la siguranța reziduurilor.

(2) Solicitățile sau cererile de stabilire a LMR trebuie să includă toate informațiile relevante pentru evaluarea siguranței reziduurilor substanței în cauză, atât cele favorabile, cât și cele nefavorabile. În special, trebuie furnizate toate detaliile relevante cu privire la orice test sau studiu incomplet sau abandonat referitor la substanța activă.

(3) Solicitățile sau cererile de extindere a unei LMR existente la o altă specie animală sau la un alt produs alimentar trebuie să conțină un formular de solicitare sau de cerere și un dosar privind reziduurile. EMA poate solicita date privind siguranța în cazul în care evaluarea riscului efectuată în vederea stabilirii LMR existente nu se aplică extinderii propuse.

Articolul 3

Intrare în vigoare

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 6 ianuarie 2017.

Pentru Comisie
Președintele
Jean-Claude JUNCKER

ANEXĂ

SOLICITARE/CERERE DE STABILIRE A LIMITELOR MAXIME DE REZIDUURI

1. Solicitarea sau cererea trebuie să includă toate informațiile administrative, toată documentația științifică necesară pentru a demonstra siguranța reziduurilor substanței în cauză, precum și considerente de gestionare a riscurilor.
2. Toate elementele dosarului trebuie să fie clar numerotate și paginate. Se acordă o atenție deosebită existenței unei corelări adecvate între elementele dosarului, precum și între rezumatele detaliate și critice și datele originale. Dosarele transmise în format electronic trebuie să respecte îndrumările publicate de EMA privind depunerea electronică a documentelor veterinare.
3. Când se face trimitere la informații publicate, o copie completă a articolelor relevante trebuie inclusă în secțiunea respectivă a dosarului.
4. Solicitarea sau cererea se depune respectându-se cerințele specificate mai jos și ordinea indicată a documentelor.
5. Testele farmacologice, toxicologice și testele privind reziduurile, ale căror rezultate însoțesc solicitarea sau cererea de stabilire a LMR, se efectuează în conformitate cu Directiva 2004/10/CE a Parlamentului European și a Consiliului ⁽¹⁾ și cu Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului ⁽²⁾.

CAPITOLUL 1

INFORMAȚII ADMINISTRATIVE

Informațiile administrative cuprind două părți, dintre care una conține datele administrative, iar cea de-a doua un rezumat al evaluării propuse de solicitant.

Trebuie furnizate următoarele informații:

Partea 1 – Date administrative:

- denumirea substanței evaluate; se va folosi denumirea comună internațională (DCI) dacă există;
- numele și adresa solicitantului;
- numele și adresa punctului de contact din partea solicitantului pentru orice corespondență legată de solicitare;

Partea a 2-a – Rezumatul evaluării propuse de solicitant:

- denumirea substanței evaluate; se va folosi DCI dacă există;
- precizarea rolului substanței în produs: ingredient activ, excipient, conservant etc.;
- prezentare succintă a modului de administrare veterinară preconizat (specia țintă, indicații principale, doza);
- informații privind orice solicitări depuse la alte organisme internaționale sau ale Uniunii, data depunerii și răspunsul primit;
- rezumatul constatărilor:
 - nivelurile relevante la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL) sau o alternativă acceptată pentru evaluarea siguranței;
 - trimitere la studiul relevant;

⁽¹⁾ Directiva 2004/10/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 11 februarie 2004 privind armonizarea actelor cu putere de lege și actelor administrative referitoare la aplicarea principiilor bune practici de laborator și verificarea aplicării acestora la testele efectuate asupra substanțelor chimice (JO L 50, 20.2.2004, p. 44).

⁽²⁾ Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 22 septembrie 2010 privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice (JO L 276, 20.10.2010, p. 33).

- factorul de incertitudine propus;
- doza zilnică acceptabilă (DZA) propusă sau o alternativă în conformitate cu articolul 6 din Regulamentul (CE) nr. 470/2009;
- reziduul marker (dacă este cazul);
- LMR propuse (dacă este cazul);
- metoda de analiză propusă (incluzând limita de cuantificare și referințe, dacă este cazul).

CAPITOLUL 2

DATE PENTRU EVALUAREA ȘTIINȚIFICĂ A RISCURILOR

A. Dosar privind siguranța

Dosarul testelor de siguranță include următoarele documente:

- un index al tuturor studiilor cuprinse în dosar;
- o declarație prin care se confirmă faptul că sunt incluse toate datele cunoscute de solicitant la momentul depunerii dosarului, atât cele favorabile, cât și cele nefavorabile;
- o justificare a omisiunii oricărui tip de studiu;
- o explicație cu privire la includerea unui tip de studiu alternativ;
- în cazul în care un studiu este anterior Directivei 2004/10/CE sau nu i se cunoaște statutul privind buna practică de laborator, o expunere a contribuției pe care o poate aduce un studiu neconform cu BPL la evaluarea generală a riscurilor.

Orice raport de studiu trebuie să includă următoarele documente:

- o copie a planului studiului (a protocolului, inclusiv modificări și abateri);
- o declarație semnată de conformitate cu buna practică de laborator, dacă este cazul;
- o descriere a metodelor, a aparaturii și a materialelor utilizate;
- o descriere și o justificare a sistemului de testare;
- o descriere a rezultatelor obținute, suficient de detaliată pentru a permite evaluarea critică a rezultatelor independent de interpretarea lor de către autor;
- o analiză statistică a rezultatelor, dacă este cazul;
- o analiză a rezultatelor, cu comentarii privind nivelurile la care se observă și cele la care nu se observă efecte adverse, precum și orice constatare neobișnuită;
- o descriere detaliată și o discuție aprofundată a rezultatelor studiului.

A.0. Rezumatul detaliat și critic

Rezumatul detaliat și critic trebuie semnat și datat. I se anexează informații privind educația, pregătirea și experiența profesională ale autorului. Se declară relațiile profesionale ale autorului cu solicitantul.

Toate datele importante se prezintă pe scurt într-un apendice, pe cât posibil sub formă de tabel sau de grafic, iar referințele bibliografice relevante figurează în anexele documentului. Se discută relevanța studiilor furnizate pentru evaluarea potențialelor riscuri prezentate de reziduuri pentru oameni. Rezumatul detaliat și critic și anexele sale fac trimiteri precise la informațiile cuprinse în documentația principală. În această secțiune nu se introduc noi studii care nu sunt incluse în documentația principală.

- A.1. Identificarea exactă a substanței care face obiectul cererii:
 - A.1.1. DCI;
 - A.1.2. denumirea dată de Uniunea Internațională de Chimie Pură și Aplicată (IUPAC);
 - A.1.3. numărul de înregistrare CAS (*Chemical Abstracts Service*);
 - A.1.4. clasificarea terapeutică, farmacologică și chimică;
 - A.1.5. sinonime și abrevieri;
 - A.1.6. formula structurală;
 - A.1.7. formula moleculară;
 - A.1.8. greutatea moleculară;
 - A.1.9. gradul de impuritate;
 - A.1.10. compoziția calitativă și cantitativă a impurităților;
 - A.1.11. descrierea proprietăților fizice:
 - A.1.11.1. punctul de topire;
 - A.1.11.2. punctul de fierbere;
 - A.1.11.3. presiunea vaporilor;
 - A.1.11.4. solubilitatea în apă și în solvenții organici, exprimată în g/l, indicându-se temperatura;
 - A.1.11.5. densitatea;
 - A.1.11.6. spectrele de refracție, rotație etc.;
 - A.1.11.7. pKa;
 - A.1.11.8. fixarea de proteine.
- A.2. Farmacologie:
 - A.2.1. farmacodinamic;
 - A.2.2. farmacocinetică la speciile de laborator (absorbție, distribuție, metabolism, excreție).
- A.3. Toxicologie (la speciile de laborator):
 - A.3.1. toxicitatea la o singură doză, dacă este disponibilă;
 - A.3.2. toxicitatea la doze repetate:
 - A.3.2.1. testare a toxicității orale la doze repetate (90 de zile);
 - A.3.2.2. testare a toxicității la doze repetate (cronic);
 - A.3.3. toleranța la speciile țintă, dacă este cazul;
 - A.3.4. toxicitatea asupra reproducerii, inclusiv pentru dezvoltare:
 - A.3.4.1. studiu al efectelor asupra reproducerii;

- A.3.4.2. studiu al toxicității asupra dezvoltării;
- A.3.5. genotoxicitate;
- A.3.6. carcinogenicitate.
- A.4. Alte cerințe:
 - A.4.1. studii speciale (de exemplu, imunotoxicitate, neurotoxicitate);
 - A.4.2. proprietățile microbiologice ale reziduurilor (dacă este cazul):
 - A.4.2.1. posibilele efecte asupra florei intestinale umane;
 - A.4.2.2. posibilele efecte asupra microorganismelor utilizate pentru prelucrarea industrială a alimentelor;
 - A.4.3. observații la oameni.
- A.5. Determinarea DZA sau a unei limite alternative.

B. Dosar privind reziduurile

Dosarul testelor de reziduuri include următoarele documente:

- un index al tuturor studiilor cuprinse în dosar;
- o declarație prin care se confirmă faptul că sunt incluse toate datele cunoscute de solicitant la momentul depunerii dosarului, atât cele favorabile, cât și cele nefavorabile;
- o justificare a omisiunii oricărui tip de studiu;
- o explicație cu privire la includerea unui tip de studiu alternativ;
- în cazul în care un studiu este anterior Directivei 2004/10/CE sau nu i se cunoaște statutul privind buna practică de laborator (BPL), o analiză a contribuției pe care o poate aduce un studiu neconform cu BPL la evaluarea generală a riscurilor.

Orice raport de studiu trebuie să includă următoarele documente:

- o copie a planului studiului (a protocolului, inclusiv modificări și abateri);
- o declarație semnată de conformitate cu buna practică de laborator, dacă este cazul;
- o descriere a metodelor, a aparaturii și a materialelor utilizate;
- o descriere și o justificare a sistemului de testare;
- o descriere a rezultatelor obținute, suficient de detaliată pentru a permite evaluarea critică a rezultatelor independent de interpretarea lor de către autor;
- o analiză statistică a rezultatelor, dacă este cazul;
- o examinare a rezultatelor;
- o descriere detaliată și o discuție aprofundată a rezultatelor studiului.

B.0. Rezumatul detaliat și critic

Rezumatul detaliat și critic trebuie semnat și datat. I se anexează informații privind educația, pregătirea și experiența profesională ale autorului. Se declară relațiile profesionale ale autorului cu solicitantul.

Toate datele importante se prezintă pe scurt într-un apendice, pe cât posibil sub formă de tabel sau de grafic, iar referințele bibliografice relevante figurează în anexele documentului. Se discută relevanța studiilor furnizate pentru stabilirea limitelor maxime de reziduuri. Rezumatul detaliat și critic și anexele sale fac trimiteri precise la informațiile cuprinse în documentația principală. În această secțiune nu se introduc noi studii care nu sunt incluse în documentația principală.

- B.1. Metabolism și cinetica reziduurilor:
 - B.1.1. farmacocinetică la speciile destinate producției de alimente (absorbție, distribuție, metabolism, excreție);
 - B.1.2. eliminarea reziduurilor:
 - B.1.2.1. identificarea reziduului marker;
 - B.1.2.2. raportul dintre reziduul marker și reziduurile totale.
- B.2. Date privind monitorizarea și expunerea, dacă sunt relevante.
- B.3. Metoda analitică în cazul reziduurilor:
 - B.3.1. descrierea metodei, respectând un format internațional acceptat;
 - B.3.2. validarea metodei, în conformitate cu ghidurile relevante publicate de Comisie și de EMA.

CAPITOLUL 3

CONSIDERENTE DE GESTIONARE A RISCURILOR

În baza evaluării de risc efectuate, trebuie abordate recomandările relevante de gestionare a riscurilor, în conformitate cu articolul 7 din Regulamentul (CE) nr. 470/2009, în special:

- alți factori legitimi, precum aspectele tehnologice ale producției de alimente și furaje, fezabilitatea controalelor, condițiile de utilizare și de aplicare a substanțelor în medicamentele de uz veterinar;
 - alte considerente de gestionare a riscurilor pertinente pentru stabilirea LMR;
 - elaborarea de LMR;
 - considerente privind posibila extrapolare a LMR.
-