

## II

(Nezakonodajni akti)

## UREDBE

## IZVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) 2017/12

z dne 6. januarja 2017

glede oblike in vsebine vlog in zahtevkov za določitev mejnih vrednosti ostankov v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 Evropskega parlamenta in Sveta

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

ob upoštevanju Uredbe (ES) št. 470/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. maja 2009 o določitvi postopkov Skupnosti za določitev mejnih vrednosti ostankov farmakološko aktivnih snovi v živilih živalskega izvora in razveljavitvi Uredbe Sveta (EGS) št. 2377/90 in spremembi Direktive 2001/82/ES Evropskega parlamenta in Sveta ter Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta <sup>(1)</sup> ter zlasti člena 13(1) Uredbe,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Farmakološko aktivne snovi so razvrščene na podlagi mnenj o mejnih vrednostih ostankov (v nadaljnjem besedilu: MRL), ki jih izda Evropska agencija za zdravila (v nadaljnjem besedilu: Agencija).
- (2) Vloge za mnenje za določitev MRL se predložijo Agenciji. Treba je določiti standardno obliko za predložitev takih vlog in seznam zahtevanih informacij, ki bi jim morale biti priložene.
- (3) V določenih okoliščinah lahko Komisija, država članica, zainteresirana stran ali organizacija Agenciji predloži zahtevek za mnenje za določitev MRL. Treba je določiti standardno obliko za predložitev takšnih zahtevkov in seznam informacij, ki bi jim morale biti priložene.
- (4) Ukrepi iz te uredbe so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

## Člen 1

## Oblika in vsebina vlog in zahtevkov

1. Vloga ali zahtevek za določitev mejnih vrednosti ostankov (MRL) se predloži Agenciji v elektronski obliki.

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

2. Podrobni podatki in dokumenti, ki so priloženi vlogi ali zahtevku za določitev MRL, se predložijo v skladu z zahtevami, določenimi v Prilogi.

#### Člen 2

#### **Splošne zahteve za vloge in zahtevke**

1. Informacije in dokumentacija, ki se predložijo kot del vloge ali zahtevka za določitev MRL, so točni ter skladni z najnovejšimi znanstvenimi dognanji in znanstvenimi smernicami, ki jih izda Agencija v zvezi z varnostjo ostankov.
2. Vloga ali zahtevka za določitev MRL vključuje vse informacije, ki so pomembne za oceno varnosti ostankov zadevne snovi, ne glede na to, ali so ugodne ali neugodne. Zlasti se predložijo vse relevantne podrobne informacije o kakršnem koli nedokončanem ali opuščnem preskusu ali preskušanju v zvezi z zadevno aktivno snovjo.
3. Vloga ali zahtevka za razširitev obstoječih MRL na druge živalske vrste ali živila vsebuje obrazec vloge ali zahtevka in dokumentacijo o ostankih. Agencija lahko zahteva podatke o varnosti, če opravljena ocena tveganja glede določitve obstoječe MRL ni relevantna za predlagano razširitev.

#### Člen 3

#### **Začetek veljavnosti**

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 6. januarja 2017

Za Komisijo  
Predsednik  
Jean-Claude JUNCKER

## PRILOGA

## VLOGA/ZAHTEVEK ZA DOLOČITEV MEJNIH VREDNOSTI OSTANKOV

1. Vloga ali zahtevek vključuje vse upravne informacije in znanstveno dokumentacijo, ki so potrebne za dokazovanje varnosti ostankov zadevne snovi in obravnavo obvladovanja tveganja.
2. Vsi deli dokumentacije so jasno oštevilčeni in vsebujejo številke strani. Zlasti je potrebna pozornost, da se zagotovi ustrezno navzkrižno sklicevanje med posameznimi deli dokumentacije ter podrobnimi in kritičnimi povzetki in izvirnimi podatki. Pri elektronski predložitvi se upoštevajo smernice o veterinarskih elektorskih predložitvah, ki jih je objavila Evropska agencija za zdravila.
3. Pri sklicevanju na objavljene informacije je treba v ustrezni oddelek dokumentacije vstaviti popolne kopije zadevnih člankov.
4. Vloga ali zahtevek se predloži v skladu s spodaj navedenimi zahtevami in ob upoštevanju navedenega vrstnega reda.
5. Farmakološki in toksikološki preskusi ter preskusi ostankov, katerih rezultati so priloženi vlogi ali zahtevku za določitev MRL, se izvedejo v skladu z Direktivo 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta <sup>(1)</sup> ter Direktivo 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta <sup>(2)</sup>.

## POGLAVJE 1

## UPRAVNE INFORMACIJE

Upravne informacije so sestavljene iz dveh delov: prvi vsebuje upravne podatke, drugi pa povzetek ocene, ki jo predlaga vložnik vloge/zahtevka.

Navedejo se naslednje podrobnosti:

del 1 – upravni podatki:

- ime snovi za pregled, pri čemer se navede mednarodno nelastniško ime (INN), kadar je dodeljeno,
- ime in naslov vložnika vloge/zahtevka,
- ime in naslov kontaktne točke vložnika vloge/zahtevka za vso korespondenco v zvezi z vlogo;

del 2 – povzetek ocene, ki jo predlaga vložnik vloge/zahtevka:

- ime snovi za pregled, pri čemer se navede mednarodno nelastniško ime (INN), kadar je dodeljeno,
- pojasnilo v zvezi s tem, ali se snov uporablja v proizvodni kot aktivna sestavina, pomožna snov, konzervans itd.,
- povzetek pričakovanega vzorca veterinarske uporabe (ciljne vrste, glavne indikacije, režim odmerjanja),
- informacije o vseh vlogah, predloženih drugim organom Unije ali mednarodnim organom, datumi takih vlog in izid njihove obravnave,
- povzetek ugotovitev:
  - zadevne vrednosti brez opaznih (škodljivih) učinkov (NO(A)EL) ali sprejeta alternativna za oceno varnosti,
  - sklicevanje na ustrezno študijo,

<sup>(1)</sup> Direktiva 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. februarja 2004 o usklajevanju zakonov in drugih predpisov o uporabi načel dobre laboratorijske prakse ter preverjanju njihove uporabe pri preskusih kemičnih snovi (UL L 50, 20.2.2004, str. 44).

<sup>(2)</sup> Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2010 o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene (UL L 276, 20.10.2010, str. 33).

- predlagani faktor negotovosti,
- predlagani sprejemljivi dnevni vnos (ADI) ali alternativa v skladu s členom 6 Uredbe (ES) št. 470/2009,
- marker ostanek (kadar je to ustrezno),
- predlagane MRL (kadar je to ustrezno),
- predlagana analizna metoda (vključno z mejo določljivosti in referenco, kadar je to ustrezno).

## POGLAVJE 2

### PODATKI ZA ZNANSTVENO OCENO TVEGANJA

#### A. Dokumentacija o varnosti

Dokumentacija o preskusih varnosti vključuje naslednje dokumente:

- seznam vseh študij, vključenih v dokumentacijo,
- izjavo s potrditvijo, da so vključeni vsi podatki, bodisi ugodni ali neugodni, ki so bili vložniku vloge/zahtevka znani ob predložitvi,
- utemeljitev izpustitve kakršne koli vrste študije,
- obrazložitev vključitve alternativne vrste študije,
- v primeru študij, ki so bile izvedene pred Direktivo 2004/10/ES, ali če status dobre laboratorijske prakse ni znan, razpravo o morebitnem prispevku katere koli študije, ki ni skladna z dobro laboratorijsko prakso, k splošni oceni tveganja.

Vsako poročilo o študiji vključuje naslednje dokumente:

- kopijo načrta študije (protokola, vključno s spremembami in odstopanji),
- podpisano izjavo o upoštevanju dobre laboratorijske prakse, kadar je to ustrezno,
- opis uporabljenih metod, naprav in materialov,
- opis in utemeljitev sistema preskušanja,
- dovolj podroben opis rezultatov, da se lahko rezultati kritično ocenijo neodvisno od avtorjeve razlage,
- statistično analizo rezultatov, kadar je to ustrezno,
- razpravo o rezultatih s pripombami o vrednostih ugotovljenih (škodljivih) učinkov in vrednostih brez opaznih (škodljivih) učinkov ter o kakršnih koli nenavadnih ugotovitvah,
- podroben opis in temeljito razpravo o rezultatih študije.

#### A.0 Podroben in kritičen povzetek

Podroben in kritičen povzetek se podpiše in datira. Priložijo se podatki o avtorjevi izobrazbi, usposabljanju in poklicnih izkušnjah. Navede se poslovna povezava med avtorjem in vložnikom vloge/zahtevka.

Vsi pomembni podatki se povzamejo v prilogi, v obliki tabel ali grafov, kadar je to mogoče, v prilogi k dokumentu pa je treba vključiti tudi ustrezne bibliografske reference. Obravnava se pomembnost študij za oceno morebitnih tveganj, ki jih ostanki pomenijo za ljudi. Podroben in kritičen povzetek ter njegove priloge vključujejo natančna navzkrižna sklicevanja na informacije v glavni dokumentaciji. V tem oddelku se ne uvedejo nove študije, ki niso vključene v glavno dokumentacijo.

- A.1 Natančna identifikacija snovi, na katero se nanaša vloga/zahtevek:
  - A.1.1 mednarodno nelastniško ime (INN);
  - A.1.2 ime po Mednarodni zvezi za čisto in uporabno kemijo (IUPAC);
  - A.1.3 številka po Službi za izmenjavo kemijskih izvlečkov (CAS);
  - A.1.4 terapevtska, farmakološka in kemijska klasifikacija;
  - A.1.5 sopomenke in okrajšave;
  - A.1.6 strukturna formula;
  - A.1.7 molekulska formula;
  - A.1.8 molekulska masa;
  - A.1.9 stopnja nečistosti;
  - A.1.10 kakovostna in količinska sestava nečistoč;
  - A.1.11 opis fizikalnih lastnosti:
    - A.1.11.1 tališče;
    - A.1.11.2 vrelišče;
    - A.1.11.3 parni tlak;
    - A.1.11.4 topnost v vodi in organskih topilih, izražena v g/l, z navedbo temperature;
    - A.1.11.5 gostota;
    - A.1.11.6 refrakcijski spektri, rotacija itd.;
    - A.1.11.7 pKa;
    - A.1.11.8 vezava na beljakovine.
- A.2 Farmakologija:
  - A.2.1 farmakodinamika;
  - A.2.2 farmakokinetika pri laboratorijskih vrstah (absorpcija, porazdelitev, metabolizem, izločanje).
- A.3 Toksikologija (pri laboratorijskih vrstah):
  - A.3.1 toksičnost pri enkratnem odmerku, če je na voljo;
  - A.3.2 toksičnost pri večkratnih odmerkih:
    - A.3.2.1 preskušanje oralne toksičnosti pri večkratnih odmerkih (90-dnevnih);
    - A.3.2.2 preskušanje toksičnosti pri večkratnih odmerkih (kroničnih);
  - A.3.3 toleranca pri ciljnih vrstah, če je na voljo;
  - A.3.4 reprodukativna toksičnost, vključno z razvojno toksičnostjo:
    - A.3.4.1 študija o učinkih na razmnoževanje;

- A.3.4.2 študija o razvojni toksičnosti;
- A.3.5 genotoksičnost;
- A.3.6 rakotvornost.
- A.4 Druge zahteve:
  - A.4.1 posebne študije (npr. imunotoksičnost, nevrotoksičnost);
  - A.4.2 mikrobiološke lastnosti ostankov (če je to ustrezno):
    - A.4.2.1 morebitni učinki na črevesno floro človeka;
    - A.4.2.2 morebitni učinki na mikroorganizme, ki se uporabljajo v industrijski predelavi živil;
  - A.4.3 ugotovitve pri ljudeh.
- A.5 Določitev sprejemljivega dnevnega vnosa (ADI) ali alternativne omejitve.

#### B. Dokumentacija o ostankih

Dokumentacija o preskusih ostankov vključuje naslednje dokumente:

- seznam vseh študij, vključenih v dokumentacijo,
- izjavo s potrditvijo, da so vključeni vsi podatki, bodisi ugodni ali neugodni, ki so bili vložniku vloge/zahtevka znani ob predložitvi,
- utemeljitev izpustitve kakršne koli vrste študije,
- obrazložitev vključitve alternativne vrste študije,
- v primeru študij, ki so bile opravljene pred objavo Direktive 2004/10/ES, ali če status dobre laboratorijske prakse ni znan, razprava o morebitnem prispevku katere koli študije, ki ni skladna z dobrimi laboratorijskimi praksami, k celotni oceni tveganja.

Vsako poročilo o študiji vključuje naslednje dokumente:

- kopijo načrta študije (protokola, vključno s spremembami in odstopanji),
- izjavo o upoštevanju dobre laboratorijske prakse, kadar je to ustrezno,
- opis uporabljenih metod, naprav in materialov,
- opis in utemeljitev sistema preskušanja,
- dovolj podroben opis rezultatov, da se lahko rezultati kritično ocenijo neodvisno od avtorjeve razlage,
- statistično analizo rezultatov, kadar je to ustrezno,
- razpravo o rezultatih,
- podroben opis in temeljito razpravo o rezultatih študije.

#### B.0 Podroben in kritičen povzetek

Podroben in kritičen povzetek se podpiše in datira. Priložijo se podatki o avtorjevi izobrazbi, usposabljanju in poklicnih izkušnjah. Navede se poslovna povezava med avtorjem in vložnikom vloge/zahtevka.

Vsi pomembni podatki se povzamejo v prilogi, v obliki tabel ali grafov, kadar je to mogoče, v prilogi k dokumentu pa je treba vključiti tudi ustrezne bibliografske reference. Obravnava se pomembnost za študije za določitev mejnih vrednosti ostankov. Podroben in kritičen povzetek ter priloge vključujejo natančna navzkrižna sklicevanja na informacije v glavni dokumentaciji. V navedenem oddelku se ne uvedejo nove študije, ki niso vključene v glavno dokumentacijo.

- B.1 Metabolizem in kinetika ostankov:
  - B.1.1 farmakokinetika pri vrstah za proizvodnjo živil (absorpcija, porazdelitev, metabolizem, izločanje);
  - B.1.2 izločanje ostankov:
    - B.1.2.1 identifikacija marker ostanka;
    - B.1.2.2 razmerje med markerjem in skupnimi ostanki.
- B.2 Podatki o spremljanju in izpostavljenosti, če je to ustrezno.
- B.3 Analizna metoda za ostanke:
  - B.3.1 opis metode v skladu z mednarodno dogovorjeno obliko;
  - B.3.2 validacija metode v skladu z ustreznimi smernicami, ki sta jih objavili Komisija in Evropska agencija za zdravila.

### POGLAVJE 3

#### **OBRAVNAVA OBVLADOVANJA TVEGANJA**

Na podlagi izvedene ocene tveganja se obravnavajo ustrezna priporočila za obvladovanje tveganja v skladu s členom 7 Uredbe (ES) št. 470/2009, zlasti:

- drugi upravičeni dejavniki, kot so tehnološki vidiki proizvodnje živil in krme, izvedljivost nadzora, pogoji uporabe in aplikacije snovi v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini,
  - drugi vidiki obvladovanja tveganja, relevantni za določitev MRL,
  - določitev MRL,
  - preučitev možnosti ekstrapolacije MRL.
-