

II

(Icke-lagstiftningsakter)

FÖRORDNINGAR

KOMMISSIONENS GENOMFÖRANDEFÖRORDNING (EU) 2017/12

av den 6 januari 2017

om vilket format och innehåll en ansökan och en begäran om fastställande av MRL-värden ska ha i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 470/2009

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA KOMMISSIONEN HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktionssätt,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 470/2009 av den 6 maj 2009 om gemenskapsförfaranden för att fastställa gränsvärden för farmakologiskt verksamma ämnen i animaliska livsmedel samt om upphävande av rådets förordning (EEG) nr 2377/90 och ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 ⁽¹⁾, särskilt artikel 13.1, och

av följande skäl:

- (1) Farmakologiskt aktiva substanser klassificeras på grundval av yttranden om MRL-värden från Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).
- (2) En ansökan om ett yttrande för att fastställa MRL-värden lämnas till EMA. Det är nödvändigt att tillhandahålla ett standardformat för inlämning av sådana ansökningar och ange vilken information som bör åtfölja dem.
- (3) Under vissa omständigheter kan kommissionen, en medlemsstat, en berörd part eller en organisation lämna en begäran till EMA om ett yttrande för att fastställa MRL-värden. Det är nödvändigt att tillhandahålla ett standardformat för en sådan begäran och ange vilken information som bör åtfölja den.
- (4) De åtgärder som föreskrivs i denna förordning är förenliga med yttrandet från ständiga kommittén för veterinärmedicinska läkemedel.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Format och innehåll för en ansökan och en begäran

1. En ansökan eller en begäran om fastställande av MRL-värden ska lämnas till Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) på elektronisk väg.

⁽¹⁾ EUT L 152, 16.6.2009, s. 11.

2. De uppgifter och handlingar som åtföljer en ansökan eller en begäran om fastställande av MRL-värden ska redovisas i enlighet med de krav som anges i bilagan.

Artikel 2

Allmänna krav för en ansökan och en begäran

1. De uppgifter och handlingar som ingår i en ansökan eller en begäran om fastställande av MRL-värden ska vara korrekta och överensstämma med aktuella vetenskapliga rön och EMA:s vetenskapliga riktlinjer om resthalters säkerhet.
2. En ansökan eller en begäran om fastställande av MRL-värden ska innehålla all information som är relevant för utvärderingen av säkerheten hos resthalter av den berörda substansen, oberoende av om den är fördelaktig eller ofördelaktig för substansen. Det är särskilt viktigt att ange alla relevanta omständigheter i samband med ofullständiga eller inte slutförda undersökningar eller prövningar, med avseende på den aktiva substansen.
3. En ansökan eller en begäran om att befintliga MRL-värden även ska omfatta andra djurslag eller livsmedelsprodukter ska bestå av en ansökan eller en begäran i erforderligt format och resthaltsdokumentation. EMA får ställa krav på säkerhetsdata om riskbedömningen för att fastställa det befintliga MRL-värdet inte kan tillämpas på den föreslagna utvidgningen.

Artikel 3

Ikraftträdande

Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdad i Bryssel den 6 januari 2017.

På kommissionens vägnar
Jean-Claude JUNCKER
Ordförande

BILAGA

ANSÖKAN/BEGÄRAN OM FASTSTÄLLANDE AV MRL-VÄRDEN

1. Ansökan eller begäran ska innehålla samtliga administrativa uppgifter och all vetenskaplig dokumentation som krävs för att styrka säkerheten hos resthalter av den berörda substansen och överväganden för riskhantering.
2. Samtliga volymer av dokumentationen ska vara tydligt numrerade och paginerade. Särskild uppmärksamhet ska ägnas åt att se till att det finns tillräckligt med korshänvisningar mellan volymerna och mellan de detaljerade och kritiska sammanfattningarna och de ursprungliga uppgifterna. Den elektroniska inlämningen ska följa EMA:s vägledning om elektronisk inlämning på det veterinära området.
3. I de fall det hänvisas till publicerade uppgifter bör fullständiga kopior av de relevanta artiklarna införas i det relevanta avsnittet av dokumentationen.
4. Ansökan eller begäran ska lämnas in i enlighet med nedan angivna krav och i den ordningsföljd som anges.
5. Farmakologiska och toxikologiska undersökningar samt kontroller av resthalter, vars resultat åtföljer en ansökan eller en begäran om fastställande av MRL-värden, ska utföras i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/10/EG ⁽¹⁾ och Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU ⁽²⁾.

KAPITEL 1

ADMINISTRATIVA UPPGIFTER

De administrativa uppgifterna ska bestå av två delar, en innehållande de administrativa uppgifterna och en annan innehållande en sammanfattning av den utvärdering som föreslås av den som lämnat in ansökan/begäran.

Följande uppgifter ska ingå:

Del 1 – Administrativa uppgifter

- Namn på den substans som ska granskas, i förekommande fall internationellt generiskt namn (INN).
- Namn på och adress till den som lämnat in ansökan/begäran.
- Namn på och adress till den kontaktpunkt för all korrespondens rörande ansökan som den som lämnat in ansökan/begäran angivit.

Del 2 – Sammanfattning av den utvärdering som föreslagits av den som lämnat in ansökan/begäran

- Namn på den substans som ska granskas, i förekommande fall internationellt generiskt namn (INN).
- Förtydliganden om huruvida substansen används i produkten som aktiv beståndsdel, hjälpämne, konserveringsmedel eller liknande.
- Sammanfattning av förväntat mönster för veterinärmedicinsk användning (djurslag som produkten är avsedd för, viktiga indikationer, doseringsföreskrifter).
- Uppgifter om eventuella ansökningar till andra unionsorgan eller internationella organ, datumen för dessa ansökningar och resultaten.
- Sammanfattning av resultaten:
 - Relevanta nivåer där inga (skadliga) effekter har observerats (NO(A)EL) eller ett godtagbart alternativ till säkerhetsbedömningen.
 - Hänvisningar till relevanta studier.

⁽¹⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/10/EG av den 11 februari 2004 om harmonisering av lagar och andra författningar om tillämpningen av principerna för god laboratoriesed och kontrollen av tillämpningen vid prov med kemiska ämnen (EUT L 50, 20.2.2004, s. 44).

⁽²⁾ Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 22 september 2010 om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (EUT L 276, 20.10.2010, s. 33).

- Föreslagen osäkerhetsfaktor.
- Föreslaget acceptabelt dagligt intag (ADI) eller ett alternativ i enlighet med artikel 6 i förordning (EG) nr 470/2009.
- Restmarkör (i förekommande fall).
- Föreslagna MRL-värden (i förekommande fall).
- Föreslagen analysmetod (inklusive kvantifieringsgräns och i förekommande fall hänvisning).

KAPITEL 2

UPPGIFTER FÖR VETENSKAPLIG RISKBEDÖMNING

A. Säkerhetsdokumentation

Följande ska ingå i dokumentationen om säkerhetundersökningar:

- En förteckning över alla studier som ingår i dokumentationen.
- En bekräftelse på att alla uppgifter som den som lämnade in ansökan/begäran kände till vid tiden för inlämnandet ingår, oberoende av om de är fördelaktiga eller ofördelaktiga.
- Skälen till att en typ av studie har utelämnats.
- En motivering till varför en alternativ typ av studie ingår.
- I de fall där en studie har utförts innan direktiv 2004/10/EG trädde i kraft eller om det inte är känt om god laboratoriesed har följts, en diskussion om hur mycket en studie som inte bygger på god laboratoriesed kan bidra till den övergripande riskbedömningen.

Varje studierapport ska innehålla följande:

- En kopia av försöksplanen (protokoll, inklusive ändringar och avvikelser).
- I förekommande fall ett undertecknat intyg om överensstämmelse med god laboratoriesed.
- En beskrivning av de metoder, den utrustning och det material som använts.
- En beskrivning och motivering av testsystemet.
- En tillräckligt detaljerad beskrivning av resultaten för att möjliggöra en kritisk utvärdering av resultaten oberoende av författarens tolkning av dem.
- En statistisk analys av resultaten i förekommande fall.
- En diskussion om resultaten, med kommentarer om de nivåer där (skadliga) effekter har observerats och där inga (skadliga) effekter har observerats samt om eventuella ovanliga resultat.
- En detaljerad beskrivning av och en ingående diskussion om studieresultaten.

A.0 Detaljerad och kritisk sammanfattning

Den detaljerade och kritiska sammanfattningen ska undertecknas och dateras. Information om författarens utbildningsbakgrund samt yrkesmässiga vidareutbildning och erfarenhet ska bifogas. Författarens yrkesmässiga förhållande till den som lämnade in ansökan/begäran ska anges.

Samtliga viktiga uppgifter ska sammanfattas i en bilaga som om möjligt ska vara utformad som en grafisk presentation eller tabeller; dessutom ska bilagorna innehålla relevanta bibliografiska hänvisningar. Relevansen av de studier som lämnats för utvärderingen av de potentiella risker som resthalter kan medföra för människor ska behandlas. Den detaljerade och kritiska sammanfattningen samt bilagorna ska innehålla exakta korshänvisningar till de uppgifter som finns i huvuddokumentationen. Detta avsnitt ska inte introducera några nya studier som inte ingår i huvuddokumentationen.

- A.1 Exakt identifiering av den substans ansökan/begäran gäller:
 - A.1.1 INN-namn.
 - A.1.2 IUPAC-namn (*International Union of Pure and Applied Chemistry*).
 - A.1.3 CAS-nummer (*Chemical Abstract Service*).
 - A.1.4 Terapeutisk, farmakologisk och kemisk klassificering.
 - A.1.5 Synonymer och förkortningar.
 - A.1.6 Strukturformel.
 - A.1.7 Molekylformel.
 - A.1.8 Molekylvikt.
 - A.1.9 Grad av föroreningar.
 - A.1.10 Föroreningarnas art och mängd.
 - A.1.11 Beskrivning av fysikaliska egenskaper.
 - A.1.11.1 Smältpunkt.
 - A.1.11.2 Kokpunkt.
 - A.1.11.3 Ångtryck.
 - A.1.11.4 Löslighet i vatten och organiska lösningsmedel, uttryckt i g/l, med angivande av temperatur.
 - A.1.11.5 Densitet.
 - A.1.11.6 Brytningsindex, rotation m.m.
 - A.1.11.7 pKa.
 - A.1.11.8 Proteinbindning.
- A.2 Farmakologi.
 - A.2.1 Farmakodynamik.
 - A.2.2 Farmakokinetik hos försöksdjurslag (absorption, distribution, metabolism, utsöndring).
- A.3 Toxikologi (hos försöksdjurslag).
 - A.3.1 Toxicitet vid engångsdos, i förekommande fall.
 - A.3.2 Toxicitet vid upprepad dosering.
 - A.3.2.1 Undersökning av oral toxicitet vid upprepad dosering (90 dagar).
 - A.3.2.2 Undersökning av toxicitet vid upprepad dosering (kronisk).
 - A.3.3 Tolerans hos det djurslag som produkten är avsedd för, i förekommande fall.
 - A.3.4 Reproduktionstoxicitet, inbegripet utvecklingstoxicitet.
 - A.3.4.1 Studie av reproduktionseffekter.

- A.3.4.2 Studie av utvecklingstoxicitet.
- A.3.5 Genotoxicitet.
- A.3.6 Cancerogenitet.
- A.4 Övriga krav.
 - A.4.1 Särskilda studier (t.ex. immunotoxicitet eller neurotoxicitet).
 - A.4.2 Resthalters mikrobiologiska egenskaper (om relevant).
 - A.4.2.1 Potentiella effekter på människans tarmflora.
 - A.4.2.2 Potentiella effekter på mikroorganismer som används inom livsmedelsindustrin.
 - A.4.3 Observationer på människor.
- A.5 Fastställande av ADI-värde eller alternativt gränsvärde.

B. Dokumentation om resthalt

Följande ska ingå i dokumentationen om kontroller av resthalt:

- En förteckning över alla studier som ingår i dokumentationen.
- En bekräftelse på att alla uppgifter som den som lämnade in ansökan/begäran kände till vid tiden för inlämnandet ingår, oberoende av om de är fördelaktiga eller ofördelaktiga.
- Skälen till att en typ av studie har utelämnats.
- En motivering till varför en alternativ typ av studie ingår.
- I de fall där en studie har utförts innan direktiv 2004/10/EG trädde i kraft eller om det inte är känt om god laboratoriesed har följts, en diskussion om hur mycket en studie som inte bygger på god laboratoriesed kan bidra till den övergripande riskbedömningen.

Varje studierapport ska innehålla följande:

- En kopia av försöksplanen (protokoll, inklusive ändringar och avvikelser).
- I förekommande fall ett undertecknat intyg om överensstämmelse med god laboratoriesed.
- En beskrivning av de metoder, den utrustning och det material som använts.
- En beskrivning och motivering av testsystemet.
- En tillräckligt detaljerad beskrivning av resultaten för att möjliggöra en kritisk utvärdering av resultaten oberoende av författarens tolkning av dem.
- En statistisk analys av resultaten i förekommande fall.
- En diskussion om resultaten.
- En detaljerad beskrivning av och en ingående diskussion om studieresultaten.

B.0 Detaljerad och kritisk sammanfattning

Den detaljerade och kritiska sammanfattningen ska undertecknas och dateras. Information om författarens utbildningsbakgrund samt yrkesmässiga vidareutbildning och erfarenhet ska bifogas. Författarens yrkesmässiga förhållande till den som lämnade in ansökan/begäran ska anges.

Samtliga viktiga uppgifter ska sammanfattas i en bilaga som om möjligt ska vara utformad som en grafisk presentation eller tabeller; dessutom ska bilagorna innehålla relevanta bibliografiska hänvisningar. Relevansen av de studier som lämnats för fastställande av MRL-värden ska diskuteras. Den detaljerade och kritiska sammanfattningen samt bilagorna ska innehålla exakta korshänvisningar till de uppgifter som finns i huvuddokumentationen. Detta avsnitt ska inte introducera några nya studier som inte ingår i huvuddokumentationen.

- B.1 Metabolism och resthaltens kinetik.
 - B.1.1 Farmakokinetik hos livsmedelsproducerande djurslag (absorption, distribution, metabolism, utsöndring).
 - B.1.2 Reduktion av resthalter.
 - B.1.2.1 Identifiering av restmarkör.
 - B.1.2.2 Förhållande mellan restmarkör och sammanlagd resthalt.
- B.2 Övervaknings- och exponeringsuppgifter, om relevant.
- B.3 Analysmetod för resthalt.
 - B.3.1 Beskrivning av metoden i ett internationellt vedertaget format.
 - B.3.2 Validering av metoden i enlighet med relevanta riktlinjer från kommissionen och EMA.

KAPITEL 3

ÖVERVÄGANDEN FÖR RISKHANTERING

På grundval av den gjorda riskbedömningen ska relevanta rekommendationer för riskhantering i enlighet med artikel 7 i förordning (EG) nr 470/2009 beaktas, särskilt följande:

- Andra relevanta faktorer som tekniska aspekter på livsmedels- och foderproduktionen, möjlighet till kontroll och villkor för användning av substanserna i veterinärmedicinska läkemedel.
 - Andra relevanta överväganden för riskhantering för fastställande av MRL-värden.
 - Utarbetande av MRL-värden.
 - Överväganden om möjlig extrapolering av MRL-värden.
-