

II

(Akty o charakterze nieustawodawczym)

ROZPORZĄDZENIA

ROZPORZĄDZENIE WYKONAWCZE KOMISJI (UE) 2017/12

z dnia 6 stycznia 2017 r.

w sprawie formy i treści wniosków o określenie maksymalnych limitów pozostałości zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 470/2009

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

KOMISJA EUROPEJSKA,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,

uwzględniając rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 470/2009 z dnia 6 maja 2009 r. ustanawiające wspólnotowe procedury określania maksymalnych limitów pozostałości substancji farmakologicznie czynnych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90 oraz zmieniające dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady ⁽¹⁾, w szczególności jego art. 13 ust. 1,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Substancje farmakologicznie czynne klasyfikuje się na podstawie opinii na temat maksymalnych limitów pozostałości wydanych przez Europejską Agencję Leków (EMA).
- (2) Wniosek o opinię w sprawie określenia maksymalnego limitu pozostałości składa się do EMA. Należy ustanowić standardowy format składania wniosków oraz wykaz informacji towarzyszących, wymaganych przy składaniu takich wniosków.
- (3) W pewnych okolicznościach z wnioskiem o opinię w sprawie określenia maksymalnego limitu pozostałości do EMA mogą wystąpić: Komisja, państwo członkowskie, zainteresowana strona lub organizacja. Należy ustanowić standardowy format tego rodzaju wniosków oraz wykaz wymaganych przy tym informacji towarzyszących.
- (4) Środki przewidziane w niniejszym rozporządzeniu są zgodne z opinią Stałego Komitetu ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Artykuł 1

Forma i treść wniosków

1. Wniosek o określenie maksymalnego limitu pozostałości przesyła się do Europejskiej Agencji Leków (EMA) w formie elektronicznej.

⁽¹⁾ Dz.U. L 152 z 16.6.2009, s. 11.

2. Dane szczegółowe i dokumenty dołączone do wniosku o określenie maksymalnego limitu pozostałości przedstawia się zgodnie z wymaganiami określonymi w załączniku.

Artykuł 2

Ogólne wymogi dotyczące wniosków

1. Informacje i dokumentacja przedkładane wraz z wnioskiem o określenie maksymalnego limitu pozostałości muszą być prawidłowe, zgodne z obecnym stanem wiedzy naukowej i wydanymi przez EMA wytycznymi naukowymi dotyczącymi bezpieczeństwa pozostałości.
2. Wniosek o określenie maksymalnego limitu pozostałości musi obejmować wszelkie informacje istotne dla oceny bezpieczeństwa pozostałości danej substancji, bez względu na ich pozytywny czy negatywny wydźwięk. W szczególności zawiera on wszystkie stosowne szczegółowe informacje dotyczące niepełnych lub nieprzeprowadzonych badań lub prób odnoszących do danej substancji czynnej.
3. Wniosek o rozszerzenie obowiązującego maksymalnego limitu pozostałości na inne gatunki zwierząt lub inne środki spożywcze składa się z formularza wniosku oraz z dokumentacji pozostałości. Jeśli ocena ryzyka przeprowadzona na potrzeby określenia obowiązującego już maksymalnego limitu pozostałości nie ma zastosowania do wnioskowanego rozszerzenia, EMA może zażądać przedstawienia danych dotyczących bezpieczeństwa.

Artykuł 3

Wejście w życie

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia 6 stycznia 2017 r.

W imieniu Komisji
Jean-Claude JUNCKER
Przewodniczący

ZAŁĄCZNIK

WNIOSEK W SPRAWIE OKREŚLENIA MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI

1. Wniosek zawiera wszystkie informacje administracyjne i dokumentację naukową, niezbędne do wykazania bezpieczeństwa pozostałości danej substancji oraz uwzględnia kwestie zarządzania ryzykiem.
2. Wszystkie części dokumentacji muszą być jednoznacznie ponumerowane, podobnie jak wszystkie strony dokumentów. Należy zachować szczególną dbałość, by właściwie przedstawić powiązania między poszczególnymi częściami dokumentacji, jak również między szczegółowymi i krytycznymi streszczeniami a danymi źródłowymi. Wnioski składane przez system elektroniczny muszą spełniać opublikowane przez EMA wytyczne dotyczące elektronicznego przekazywania danych weterynaryjnych.
3. W przypadku odesłania do opublikowanych informacji w stosownych sekcjach dokumentacji należy dołączyć kompletne kopie stosownych artykułów.
4. Wniosek składa się zgodnie z wymogami określonymi poniżej, z poszanowaniem wskazanej kolejności prezentacji.
5. Badania farmakologiczne i toksykologiczne oraz badania pozostałości, których wyniki dołączono do wniosku o określenie maksymalnych limitów pozostałości, przeprowadza się zgodnie z przepisami dyrektywy 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady ⁽¹⁾ i dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE ⁽²⁾.

ROZDZIAŁ 1

INFORMACJE ADMINISTRACYJNE

Informacje administracyjne składają się z dwóch części; jedna zawiera dane administracyjne, a druga podsumowanie oceny proponowane przez wnioskodawcę.

Należy podać następujące informacje:

część 1 – dane administracyjne:

- nazwa substancji podlegającej ocenie, z wykorzystaniem międzynarodowych niezastrzeżonych nazw (INN), jeśli je nadano,
- nazwa i adres wnioskodawcy,
- nazwa i adres punktu kontaktowego wnioskodawcy we wszelkiej korespondencji dotyczącej wniosku;

część 2 – podsumowanie oceny proponowane przez wnioskodawcę:

- nazwa substancji podlegającej ocenie, z wykorzystaniem INN, jeśli je nadano,
- wyjaśnienie, czy substancja jest używana w produkcji jako składnik aktywny, substancja pomocnicza, konserwant itp.,
- podsumowanie przewidywanych schematów użycia do celów weterynaryjnych (gatunki docelowe, najważniejsze wskazania stosowania, sposób dawkowania),
- informacje dotyczące wszelkich wniosków złożonych do innych organów unijnych lub międzynarodowych, daty i wyniku tych wniosków,
- streszczenie ustaleń:
 - odpowiednio poziom dawkowania, przy którym nie obserwuje się (szkodliwych) zmian (NO(A)EL) lub zaakceptowaną alternatywną metodę oceny bezpieczeństwa,
 - odniesienie do odpowiednich badań,

⁽¹⁾ Dyrektywa 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 11 lutego 2004 r. w sprawie harmonizacji przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych odnoszących się do stosowania zasad dobrej praktyki laboratoryjnej i weryfikacji jej stosowania na potrzeby badań substancji chemicznych (Dz.U. L 50 z 20.2.2004, s. 44).

⁽²⁾ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE z dnia 22 września 2010 r. w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych (Dz.U. L 276 z 20.10.2010, s. 33).

- proponowany współczynnik niepewności,
- proponowane dopuszczalne dzienne pobranie lub inne zastosowane podejście zgodnie z art. 6 rozporządzenia (WE) nr 470/2009,
- pozostałość znacznikowa (w stosownych przypadkach),
- proponowane maksymalne limity pozostałości (w stosownych przypadkach),
- proponowana metoda analizy (w tym, w stosownych przypadkach, granica oznaczalności i odniesienie).

ROZDZIAŁ 2

DANE WYKORZYSTYWANE DO NAUKOWEJ OCENY RYZYKA

A. Dokumentacja dotycząca bezpieczeństwa

Dokumentacja dotycząca badań bezpieczeństwa zawiera następujące dokumenty:

- wykaz wszystkich badań przedstawionych w dokumentacji,
- oświadczenie potwierdzające, że ujęto wszystkie dane znane wnioskodawcy w chwili złożenia wniosku, bez względu na to, czy są korzystne, czy niekorzystne,
- uzasadnienie pominięcia jakiegokolwiek rodzaju badania,
- wyjaśnienie włączenia alternatywnego rodzaju badania,
- w przypadkach gdy badanie poprzedziło wejście w życie dyrektywy 2004/10/WE lub nie określono dobrej praktyki laboratoryjnej (DPL), omówienie wkładu, który jakiegokolwiek badania naukowe niezwiązane z DPL mogą wnieść do ogólnej oceny ryzyka.

Każde sprawozdanie z badań zawiera następujące dokumenty:

- kopię planu badania (protokół, z uwzględnieniem zmian i odstępstw),
- w stosownych przypadkach – podpisane poświadczenie zgodności z dobrą praktyką laboratoryjną,
- opis zastosowanych metod, aparatury i materiałów,
- opis i uzasadnienie systemu badań,
- na tyle dokładny opis uzyskanych wyników, aby umożliwił ich krytyczną ocenę niezależnie od interpretacji autora,
- w stosownych przypadkach – analizę statystyczną wyników,
- omówienie wyników wraz z komentarzem dotyczącym poziomów zaobserwowanych (szkodliwych) zmian, poziomów NO(A)EL oraz wszelkich nietypowych wniosków,
- szczegółowy opis i dogłębne omówienie wyników badania.

A.0. Szczegółowe i krytyczne streszczenie

Szczegółowe i krytyczne streszczenie jest podpisane i datowane. Dołącza się do niego informacje dotyczące wykształcenia, przeszkolenia oraz doświadczenia zawodowego autora. Określa się zawodowy stosunek autora do wnioskodawcy.

Wszystkie ważne dane streszcza się w załączniku, w miarę możliwości w formie tabeli lub wykresu, uwzględniając w załącznikach do dokumentu stosowne adresy bibliograficzne. Omawia się znaczenie wyników przedstawionych badań dla oceny potencjalnych zagrożeń dla ludzi, powodowanych przez obecność pozostałości. Szczegółowe i krytyczne streszczenie oraz załączniki do niego zawierają precyzyjne odniesienia do informacji zawartych w dokumentacji głównej. W tej sekcji nie wprowadza się nowych badań, których nie uwzględniono w dokumentacji głównej.

- A.1. Precyzyjne wskazanie substancji, której dotyczy wnioszek
- A.1.1 Międzynarodowa niezastrzeżona nazwa (INN);
- A.1.2 Nazwa wg Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej (IUPAC);
- A.1.3 Numer w rejestrze CAS;
- A.1.4 Klasyfikacja terapeutyczna, farmakologiczna i chemiczna;
- A.1.5 Synonimy i skróty;
- A.1.6 Wzór strukturalny;
- A.1.7 Wzór cząsteczkowy;
- A.1.8 Masa cząsteczkowa;
- A.1.9 Stopień zanieczyszczenia;
- A.1.10 Jakościowy i ilościowy skład zanieczyszczeń;
- A.1.11 Opis właściwości fizycznych;
 - A.1.11.1 Temperatura topnienia;
 - A.1.11.2 Temperatura wrzenia;
 - A.1.11.3 Ciśnienie pary;
 - A.1.11.4 Rozpuszczalność w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych wyrażona w g/l, ze wskazaniem temperatury;
 - A.1.11.5 Gęstość;
 - A.1.11.6 Widma refrakcji, rotacji itp.;
 - A.1.11.7 pKa;
 - A.1.11.8 Wiązalność białek.
- A.2. Farmakologia
 - A.2.1 Farmakodynamika;
 - A.2.2 Farmakokinetyka u gatunków zwierząt laboratoryjnych (wchłanianie, rozmieszczenie, metabolizm, wydalanie).
- A.3. Toksykologia (u gatunków zwierząt laboratoryjnych)
 - A.3.1 Toksyczność po podaniu jednorazowym, jeśli informacja ta jest dostępna;
 - A.3.2 Toksyczność wywołana powtarzanym dawkowaniem;
 - A.3.2.1 Badanie toksyczności wywołanej powtarzanym dawkowaniem (po 90 dniach);
 - A.3.2.2 Badanie toksyczności (przewlekłej) wywołanej powtarzanym dawkowaniem;
 - A.3.3 Tolerancja u gatunków docelowych, jeżeli informacja ta jest dostępna;
 - A.3.4 Toksyczność reprodukcyjna, w tym toksyczność rozwojowa;
 - A.3.4.1 Badanie dotyczące oddziaływania na reprodukcję;

- A.3.4.2 Badanie toksyczności rozwojowej;
- A.3.5 Genotoksyczność;
- A.3.6 Rakotwórczość.
- A.4. Inne wymagania
- A.4.1 Badania specjalne (np. immunotoksyczność, neurotoksyczność);
- A.4.2 Mikrobiologiczne właściwości pozostałości (jeżeli dotyczy);
 - A.4.2.1 Potencjalny wpływ na florę jelitową człowieka;
 - A.4.2.2 Potencjalny wpływ na mikroorganizmy stosowane do przemysłowego przetwarzania żywności;
- A.4.3 Obserwacje u ludzi.
- A.5 Określenie dopuszczalnego dziennego pobrania lub innego ograniczenia

B. Dokumentacja pozostałości

Dokumentacja dotycząca badań pozostałości zawiera następujące dokumenty:

- wykaz wszystkich badań przedstawionych w dokumentacji,
- oświadczenie potwierdzające, że ujęto wszystkie dane znane wnioskodawcy w chwili złożenia wniosku, bez względu na to, czy są korzystne, czy niekorzystne,
- uzasadnienie pominięcia jakiegokolwiek rodzaju badania,
- wyjaśnienie włączenia alternatywnego rodzaju badania,
- w przypadkach gdy badanie poprzedziło wejście w życie dyrektywy 2004/10/WE lub nie określono DPL, omówienie wkładu, który jakiegokolwiek badania naukowe niezwiązane z DPL mogą wnieść do ogólnej oceny ryzyka.

Każde sprawozdanie z badań zawiera następujące dokumenty:

- kopię planu badania (protokół, z uwzględnieniem zmian i odstępstw),
- w stosownych przypadkach – podpisane poświadczenie zgodności z DPL,
- opis zastosowanych metod, aparatury i materiałów,
- opis i uzasadnienie systemu badań,
- na tyle dokładny opis uzyskanych wyników, aby umożliwił ich krytyczną ocenę niezależnie od interpretacji autora,
- w stosownych przypadkach – analizę statystyczną wyników,
- omówienie wyników,
- szczegółowy opis i dogłębne omówienie wyników badania.

B.0. Szczegółowe i krytyczne streszczenie

Szczegółowe i krytyczne streszczenie jest podpisane i datowane. Dołącza się do niego informacje dotyczące wykształcenia, przeszkolenia oraz doświadczenia zawodowego autora. Określa się zawodowy stosunek autora do wnioskodawcy.

Wszystkie ważne dane streszcza się w załączniku, w miarę możliwości w formie tabeli lub wykresu, uwzględniając w załącznikach do dokumentu stosowne adresy bibliograficzne. Należy omówić adekwatność przedstawionych wyników badań do celów określenia maksymalnych limitów pozostałości. Szczegółowe i krytyczne streszczenie oraz załączniki zawierają precyzyjne odniesienia do informacji zawartych w dokumentacji głównej. W tej sekcji nie wprowadza się nowych badań, których nie uwzględniono w dokumentacji głównej.

- B.1. Metabolizm i kinetyka pozostałości
 - B.1.1 Farmakokinetyka u gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność (wchłanianie, rozmieszczenie, metabolizm, wydalanie);
 - B.1.2. Zanikanie pozostałości:
 - B.1.2.1 Określenie pozostałości znacznikowej;
 - B.1.2.2 Stosunek pozostałości markera do łącznych pozostałości.
- B.2. W stosownych przypadkach dane dotyczące monitorowania i ekspozycji
- B.3. Metoda analityczna dotycząca pozostałości
 - B.3.1 Opis metody w formacie uzgodnionym na szczeblu międzynarodowym;
 - B.3.2 Walidacja metody zgodnie z odpowiednimi wytycznymi opublikowanymi przez Komisję i EMA.

ROZDZIAŁ 3

KWESTIE ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Na podstawie przeprowadzonej oceny ryzyka stosuje się odpowiednie kroki w związku z zaleceniami w zakresie zarządzania ryzykiem zgodnie z art. 7 rozporządzenia (WE) nr 470/2009, w szczególności w odniesieniu do:

- innych istotnych czynników, takich jak: aspekty technologiczne produkcji żywności i pasz, możliwość przeprowadzenia kontroli, warunki wykorzystywania i stosowania substancji w weterynaryjnych produktach leczniczych,
 - innych kwestii zarządzania ryzykiem istotnych przy określaniu maksymalnych limitów pozostałości,
 - obliczania maksymalnych limitów pozostałości,
 - analizy możliwości ekstrapolacji maksymalnych limitów pozostałości.
-