

# Bezpečnost konzumenta

*Eva Pomezná*

*Hodnotitel bezpečnosti reziduí*

# Legislativní předpisy

- ❏ SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY **2001/82/ES** ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství **týkajícím se veterinárních léčivých přípravků** změněna Směrnicí Evropského parlamentu a Rady **2004/28/ES** a **doplněna Směrnicí Komise 2009/9**
  - ❏ Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech)
  - ❏ Vyhláška č. 228/2008 Sb. o registraci léčivých přípravků
  - ❏ Zákon č. 166/1999 Sb. o veterinární péči a o změně některých souvisejících zákonů (veterinární zákon)
  - ❏ NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) **726/2004** ze dne 31. března 2004, kterým se **stanoví postupy Společenství pro registraci** humánních a veterinárních léčivých přípravků a **dozor** nad nimi a kterým se zřizuje **Evropská agentura pro léčivé přípravky**
  - ❏ NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) 470/2009 ze dne 6. května 2009, kterým se **stanoví postupy Společenství pro stanovení limitů reziduí farmakologicky účinných látek v potravinách živočišného původu**, kterým se zrušuje nařízení Rady (EHS) č. 2377/90 a kterým se mění směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES a nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 – např. definuje co jsou to „**zvířata určená k produkci potravin**“ tj. zvířata chovaná, odchovaná, držená, poražená nebo odchycená za účelem produkce potravin.
  - ❏ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. 37/2010 ze dne 22. prosince 2009 **o farmakologicky účinných látkách** a jejich klasifikaci podle maximálních limitů reziduí v potravinách živočišného původu
- Tabulka 1 – povolené látky
- Tabulka 2 - zakázané látky
- ❏ Vyhláška č. 344/2008 Sb. **o používání, předepisování a výdeji léčivých přípravků při poskytování veterinární péče** – paragraf 2 a 3 - Používání léčivých přípravků při poskytování veterinární péče u zvířat, která produkují živočišné produkty určené k výživě člověka

# Legislativní předpisy

- ④ SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY **2003/74/ES** ze dne 22. září 2003, kterou se **mění směrnice Rady 96/22/ES o zákazu používání některých látek s hormonálním nebo tyreostatickým účinkem a beta-sympatomimetik v chovech zvířat**
- ④ SMĚRNICE RADY 96/23/ES ze dne 29. dubna 1996 **o kontrolních opatřeních u některých látek a jejich reziduí** v živých zvířatech a živočišných produktech a o zrušení směrnic 85/358/EHS a 86/469/EHS a rozhodnutí 89/187/EHS a 91/664/EHS
- ④ Vyhláška č. 291/2003 Sb. o zákazu podávání některých látek zvířatům, jejichž produkty jsou určeny k výživě lidí, a o sledování (**monitoringu**) přítomnosti nepovolených látek, reziduí a látek kontaminujících, pro něž by živočišné produkty mohly být škodlivé pro zdraví lidí, u zvířat a v jejich produktech

# Legislativní předpisy - koňovití

- ❖ SMĚRNICE EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY **2001/82/ES** ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství **týkajícím se veterinárních léčivých přípravků** změněna Směrnicí Evropského parlamentu a Rady **2004/28/ES** a **doplněna Směrnicí Komise 2009/9**
- ❖ NAŘÍZENÍ KOMISE (ES)č. **504/2008** ze dne 6. června 2008, kterým se provádějí směrnice Rady 90/426/EHS a 90/427/EHS, pokud jde o **metody identifikace koňovitých**
- ❖ PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. **2015/262** ze dne 17. února 2015, kterým se stanoví pravidla podle směrnic Rady 90/427/EHS a 2009/156/ES, pokud jde o metody identifikace koňovitých (**nařízení o průkazu koňovitých**)
- ❖ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. **122/2013** ze dne 12. února 2013, kterým se mění nařízení (ES) č. 1950/2006, kterým se v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES o kodexu Společenství týkajícím se veterinárních léčivých přípravků stanoví **seznam základních látek k léčbě koňovitých**

# Nové legislativní předpisy

- NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) **2018/782** ze dne 29. května 2018, kterým se stanoví **metodické zásady hodnocení rizika a doporučení pro řízení rizika podle nařízení** (ES) č. 470/2009 - nahrazuje Notice to the applicants and Guideline - Volume 8 - Veterinary medicinal products - Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0782&from=EN>

základní definice:

- Hlavní metabolity - se rozumí metabolity zahrnující  $\geq 100 \mu\text{g}/\text{kg}$  nebo  $\geq 10 \%$  celkových reziduí ve vzorku
- Indikátorové reziduum
- Mlékárenské startovací kultury se rozumí připravené kultury mikroorganismů používané při výrobě řady mléčných výrobků včetně másla, sýru, jogurtu a kysaného mléka

## + Příloha I - Metodické zásady vědeckého hodnocení rizika:

- Principy stanovení MRL

## + Příloha II - Metodické zásady doporučení pro řízení rizika:

- Kombinovaná expozice látek s dvojitým použitím (pesticidy, biocidy)** - pro veterinární použití - 45 % ADI
- Rezidua v místě vpichu** - referenční hodnota reziduí v místě vpichu (ISRRV)- stanoví se na hladinu, která zajišťuje, že v pravděpodobné ochranné lhůtě by standardní potravinový koš zahrnující 300 g svaloviny s místem vpichu obsahoval rezidua nižší než ADI, **nezveřejňuje v příloze nařízení (EU) č. 37/2010**, použije se při odvozování **ochranné lhůty** pro veterinární léčivý přípravek, **NE** pro monitoring reziduí. Hodnota je uvedena evropské veřejné zprávě o hodnocení MLR (EPMAR)

- PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) **2017/12** ze dne 6. ledna 2017 týkající se **formátu a obsahu žádostí o stanovení maximálních limitů reziduí** v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 470/2009

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0012&from=EN>

# Nové legislativní předpisy

- Ⓢ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) **2017/880** ze dne 23. května 2017, kterým se stanoví pravidla použití maximálního limitu reziduí stanoveného pro farmakologicky účinnou látku v určité potravíně i v jiné potravíně získané ze stejného druhu a maximálního limitu reziduí stanoveného pro farmakologicky účinnou látku u jednoho nebo více určitých druhů i u jiných druhů v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 470/2009 **tkz. „extrapolace“**

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0880&from=EN>

- Nařízení umožňuje široké možnosti extrapolace MRL např. extrapolace MRL z majoritního druhu na minoritní druh, extrapolace MRL z minoritního druhu na majoritní druh, extrapolace MRL mezi komoditami
- Nutno vyjasnit pravidla při extrapolacích při vlastním podání žádosti, extrapolace MRL: EMA

- Ⓢ PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) **2018/470** ze dne 21. března 2018 **o podrobných pravidlech pro maximální limit reziduí, jenž má být vzat v úvahu pro kontrolní účely u potravin získaných ze zvířat ošetřených v EU podle článku 11 směrnice 2001/82/ES**

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0470&from=EN>

# Nové legislativní předpisy (EN)

- ❖ Commission Implementing Regulation (EU) 2017/12 of 6 January 2017 regarding the form and content of the applications and requests for the establishment of maximum residue limits in accordance with Regulation (EC) No 470/2009 of the European Parliament and of the Council  
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0012&from=EN>
- ❖ Commission Regulation (EU) 2017/880 of 23 May 2017 laying down rules on the use of a maximum residue limit established for a pharmacologically active substance in a particular foodstuff for another foodstuff derived from the same species and a maximum residue limit established for a pharmacologically active substance in one or more species for other species, in accordance with Regulation (EC) No 470/2009 of the European Parliament and of the Council  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0880&from=EN>
- ❖ Commission Regulation (EU) 2018/782 of 29 May 2018 establishing the methodological principles for the risk assessment and risk management recommendations referred to in Regulation (EC) No 470/2009  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0782&from=EN>
- ❖ COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2018/470 of 21 March 2018 on detailed rules on the maximum residue limit to be considered for control purposes for foodstuffs derived from animals which have been treated in the EU under Article 11 of Directive 2001/82/EC  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018R0470&from=EN>

# Nové legislativní předpisy

- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) **2019/4** ze dne 11. prosince 2018 o výrobě, uvádění na trh a používání medikovaných krmiv, o změně nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 183/2005 a o zrušení směrnice Rady 90/167/EHS

*Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v Úředním věstníku Evropské unie.*

*Použije se ode dne 28. ledna 2022.*

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2019.004.01.0001.01.CES&toc=OJ:L:2019:004:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2019.004.01.0001.01.CES&toc=OJ:L:2019:004:TOC)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0004&from=CS>

- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) **2019/5** ze dne 11. prosince 2018, kterým se mění nařízení (ES) č. 726/2004, kterým se stanovují postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky, nařízení (ES) č.1901/2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití a směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků

*Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v Úředním věstníku Evropské unie.*

*Čl. 1 body (2) až (5), (10), (12) až (16), (18), (26), (28), (29), (31), (37), (38), (40), (42) až (44) a (46), a články 2, 3 a 4 se použijí ode dne 28. ledna 2019.*

*Čl. 1 body (1), (6) až (9), (11), (17), (19) až (25), (27), (30), (32) až (36), (39), (41) a (45) se použijí ode dne 28. ledna 2022.*

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2019.004.01.0024.01.CES&toc=OJ:L:2019:004:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2019.004.01.0024.01.CES&toc=OJ:L:2019:004:TOC)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0005&from=CS>

- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) **2019/6** ze dne 11. prosince 2018 o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES

*Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v Úředním věstníku Evropské unie.*

*Použije se ode dne 28. ledna 2022.*

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2019.004.01.0043.01.CES&toc=OJ:L:2019:004:TOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2019.004.01.0043.01.CES&toc=OJ:L:2019:004:TOC)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0006&from=CS>



# Pokyny – nové popř. aktualizace

- ④ **Approach towards harmonisation of withdrawal periods-**  
EMA/CVMP/036/1995
  - Revidovaný pokyn vstupuje v platnost 1.4.2019
  - Zabývá se hodnotami pod LOQ
  - Zabývá se možnostmi sloučení a následné hodnocení 2 studií
  - Příklady užití safety spanu 10 – 30 % při alternativním způsobu hodnocení ochranné lhůty

# Pokyny – nové popř. aktualizace

- ❏ **VICH GL 56 – Studies to evaluate the metabolism and residue kinetics of veterinary drugs in food-producing species: study design recommendations for residue studies in honey for establishing MRLs and withdrawal periods**
  - Cílem je stanovit národní a regionální požadavky na provedení deplečních studií u včel, požadavky na stanovení MRL u včel. popř. jiné bezpečné limity, odůvodnit ochrannou lhůtu pro účel registrace, pokud již existuje MRL.
  - Minoritní druh
  - Platnost pokynu od 1.6.2019

# Pokyny – nové popř. aktualizace

- ④ **VICH GL 57 on studies to evaluate the metabolism and residue kinetics of veterinary drugs in food-producing species: marker residue depletion studies to establish product withdrawal periods in aquatic species**
  - Komentáře k pokynu do: 15.6.2018
  - Podmínky a požadavky na provedení residuálních studií u ryb

# Pokyny – nové popř. aktualizace

📄 [Webové stránky EMA:](https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/scientific-guidelines/safety-residues/safety-residues-pharmaceuticals)

<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/scientific-guidelines/safety-residues/safety-residues-pharmaceuticals>

# Pokyny – nové popř. aktualizace

## 📄 Guideline on safety and residue data requirements for pharmaceutical veterinary medicinal products intended for minor use or minor species (MUMS)/limited market - EMA/CVMP/SWP/66781/2005–Rev.1

- EMA/CVMP/SWP/66781/2005–Rev.2 - probíhá revize – komentáře je možno zaslat do 31.8.2019
- Majoritní druhy - potravinové: skot (na maso a mléko), ovce (na maso), prasata, kur (zahrnuje nosnice), losos

Pozn: Losos – rozumí se Losos obecný (*Salmo salar*), nicméně jiné druhy lososovitých např. pstruh duhový se považuje za minoritní druh

- Uvedeny definice minoritního použití, limitovaného trhu
- Požadavky na data pro stanovení MRL, požadavky na depleční studie pro minoritní druhy

# Pokyny – nové popř. aktualizace

📄 [Webové stránky EMA:](#)

<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/scientific-guidelines/safety-residues/safety-residues-availability-minor-uses-minor-species>