REGOLAMENT TA' IMPLIMENTAZZJONI TAL-KUMMISSJONI (UE) 2021/808

tat-22 ta' Marzu 2021

dwar il-prestazzjoni ta' metodi analitiċi għal residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi użati f'annimali li jipproduċu l-ikel u dwar l-interpretazzjoni tar-riżultati kif ukoll dwar il-metodi li jridu jintużaw għat-teħid tal-kampjuni u li jħassar id-Deċiżjonijiet 2002/657/KE u 98/179/KE

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament (UE) 2017/625 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-15 ta' Marzu 2017 dwar il-kontrolli uffiċjali u attivitajiet uffiċjali oħra mwettqa biex jiżguraw l-applikazzjoni tal-liġi tal-ikel u tal-għalf, ta' regoli dwar is-saħħa u t-trattament xieraq tal-annimali, dwar is-saħħa tal-pjanti u dwar prodotti għall-protezzjoni tal-pjanti, li jemenda r-Regolamenti (KE) Nru 999/2001, (KE) Nru 396/2005, (KE) Nru 1069/2009, (KE) Nru 1107/2009, (UE) Nru 1151/2012, (UE) Nru 652/2014, (UE) 2016/429 u (UE) 2016/2031 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill, ir-Regolamenti tal-Kunsill (KE) Nru 1/2005 u (KE) Nru 1099/2009 u d-Direttivi tal-Kunsill 98/58/KE, 1999/74/KE, 2007/43/KE, 2008/119/KE u 2008/120/KE, u li jħassar ir-Regolamenti (KE) Nru 854/2004 u (KE) Nru 882/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill, id-Direttivi tal-Kunsill 89/608/KEE, 89/662/KEE, 90/425/KEE, 91/496/KEE, 96/23/KE, 96/93/KE u 97/78/KE u d-Deċiżjoni tal-Kunsill 92/438/KEE (Regolament dwar il-Kontrolli Uffiċjali) ([1]), u b'mod partikolari l-Artikolu 34(6) tiegħu,

Billi:

(1) Ir-Regolament (UE) 2017/625 jistabbilixxi regoli għat-twettiq ta' kontrolli uffiċjali u attivitajiet uffiċjali oħra mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri sabiex tiġi vverifikata l-konformità mal-leġiżlazzjoni tal-Unjoni, fost l-oħrajn fil-qasam tas-sikurezza tal-ikel f'kull stadju tal-produzzjoni, tal-ipproċessar u tad-distribuzzjoni. Dan jistipula regoli speċifiċi dwar kontrolli uffiċjali fir-rigward ta' sustanzi li l-użu tagħhom jista' jirriżulta f'residwi fl-ikel u fl-għalf u jistabbilixxi rekwiżiti ġenerali għall-metodi li għandhom jintużaw għat-teħid ta' kampjuni, l-analiżijiet fil-laboratorju u t-testijiet matul il-kontrolli uffiċjali u attivitajiet uffiċjali oħra.

(2) Id-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 2002/657/KE ([2]) tistabbilixxi rekwiżiti għat-twettiq ta' metodi analitiċi u l-interpretazzjoni tar-riżultati tal-analiżijiet ta' ċerti sustanzi u residwi tagħhom f'annimali ħajjin u prodotti tal-annimali u d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 98/179/KE ([3]) tistabbilixxi regoli dettaljati dwar it-teħid uffiċjali ta' kampjuni għall-monitoraġġ ta' ċerti sustanzi u residwi tagħhom f'annimali ħajjin u prodotti tal-annimali. Iż-żewġ Deċiżjonijiet ġew adottati abbażi tad-Direttiva tal-Kunsill 96/23/KE ([4]), li tħassret bir-Regolament (UE) 2017/625. Fid-dawl ta' żviluppi xjentifiċi ġodda, jenħtieġ li dawk ir-regoli jiġu aġġornati u jenħtieġ li jiġu integrati fil-qafas għall-kontrolli uffiċjali definit mir-Regolament (UE) 2017/625.

(3) Skont l-Artikolu 1(2) tad-Deċiżjoni 2002/657/KE, dik id-Deċiżjoni ma għandhiex tapplika għal sustanzi li għalihom ġew stabbiliti regoli aktar speċifiċi f'leġiżlazzjoni oħra tal-Unjoni. Dawk is-sustanzi huma l-mikotossini fl-oġġetti tal-ikel, id-diossini u l-bifenili poliklorinati (PCBs) simili għad-diossini fl-oġġetti tal-ikel u ċ-ċomb, il-kadmju, il-merkurju u l-benżo(a)piren fl-oġġetti tal-ikel. Il-mikotossini fl-oġġetti tal-ikel għandhom jissodisfaw ir-rekwiżiti stabbiliti mir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 401/2006 ([5]) li jistabbilixxi l-metodi tat-teħid ta' kampjuni u l-metodi ta' analiżi għall-kontroll uffiċjali tal-livelli ta' mikotossini fl-oġġetti tal-ikel. Ir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) 2017/644 ([6]) li jistabbilixxi metodi ta' teħid ta' kampjuni u analiżi għall-kontroll tal-livelli ta' diossini, PCBs simili

([1]) ĠU L 95, 7.4.2017, p. 1.

([2]) Id-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 2002/657/KE tal-14 ta' Awwissu 2002 li jimplimenta d-Direttiva tal-Kunsill 96/23/KE rigward il-ħidma ta' metodi analitiċi u l-interpretazzjoni tar-riżultati (ĠU L 221, 17.8.2002, p. 8).

([3]) Id-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 98/179/KE tat-23 ta' Frar 1998 li tistabbilixxi regoli dettaljati dwar it-teħid uffiċjali ta' kampjuni għas-sorveljanza ta' ċerti sustanzi u residwi tagħhom f'annimali ħajjin u prodotti tal-annimali (ĠU L 65, 5.3.1998, p. 31).

([4]) Id-Direttiva tal-Kunsill 96/23/KE tad-29 ta' April 1996 dwar miżuri għall-monitoraġġ ta' ċerti sustanzi u residwi tagħhom f'annimali ħajjin u prodotti tal-annimali u li tħassar id-Direttivi 85/358/KEE u 86/469/KEE u d-Deċiżjonijiet 89/187/KEE u 91/664/KEE (ĠU L 125, 23.5.1996, p. 10).

([5]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 401/2006 tat-23 ta' Frar 2006 li jistabbilixxi l-metodi tat-teħid ta' kampjuni u l-metodi ta' analiżi għall-kontroll uffiċjali tal-livelli ta' mikotossini fl-oġġetti tal-ikel (ĠU L 070, 9.3.2006, p. 12).

([6]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) 2017/644 tal-5 ta' April 2017 li jistabbilixxi metodi ta' teħid ta' kampjuni u analiżi għall-kontroll tal-livelli ta' diossini, PCBs simili għad-diossini u PCBs mhux simili għad-diossini f'ċerti oġġetti tal-ikel u li jħassar ir-Regolament (UE) Nru 589/2014 (ĠU L 92, 6.4.2017, p. 9).

għad-diossini u PCBs mhux simili għad-diossini f'ċerti oġġetti tal-ikel japplikaw fil-każ ta' PCBs simili għad-diossini u PCBs mhux simili għad-diossini. Id-dispożizzjonijiet għat-teħid ta' kampjuni u l-analiżi għall-kontrolli uffiċjali għaċ-ċomb, il-kadmju, il-merkurju u l-benżo(a)piren fl-oġġetti tal-ikel huma stabbiliti fir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 333/2007 ([7]).

(4) Għal raġunijiet ta' ċarezza u ċertezza legali, huwa xieraq li d-dispożizzjonijiet applikabbli għat-teħid ta' kampjuni u l-analiżi għal sustanzi farmakoloġikament attivi jiġu amalgamati f'att legali wieħed bħal fil-każ tal-mikotossini, id-diossini, il-PCBs simili għad-diossini, iċ-ċomb, il-kadmju, il-merkurju u l-benżo(a)piren fl-oġġetti tal-ikel.

(5) Għalhekk id-Deċiżjonijiet 98/179/KE u 2002/657/KE jenħtieġ li jitħassru u jiġu sostitwiti b'dan ir-Regolament.

(6) Skont ir-Regolament (KE) Nru 1831/2003 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([8]) il-koċċidjostati u l-istomonostati jistgħu jintużaw bħala addittivi tal-għalf, għalhekk ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 152/2009 ([9]) li jistabbilixxi l-metodi ta' teħid ta' kampjuni u analiżi għall-kontroll uffiċjali tal-għalf japplika għall-analiżijiet tal-kontenut tagħhom fl-għalf. Madankollu, dan ir-Regolament jenħtieġ li japplika fejn l-għalf jiġi analizzat bħala parti mill-azzjonijiet ta' segwitu matul l-investigazzjonijiet tas-sors ta' kampjuni mhux konformi f'każijiet ta' nonkonformità suspettata jew stabbilita mar-regoli tal-Unjoni applikabbli għall-użu jew ir-residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi awtorizzati fi prodotti mediċinali veterinarji jew bħala addittivi tal-għalf jew mar-regoli tal-Unjoni applikabbli għall-użu jew ir-residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi projbiti jew mhux awtorizzati.

(7) Sabiex tiġi żgurata l-kontinwità fit-twettiq ta' kontrolli uffiċjali u attivitajiet uffiċjali oħra fuq ir-residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi u sabiex jiġi evitat li l-metodi kollha jkunu jeħtieġu li jiġu vvalidati mill-ġdid f'daqqa, il-metodi li ġew ivvalidati qabel id-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament jistgħu jibqgħu jintużaw għal perjodu limitat, soġġett għar-rekwiżiti tal-punti 2 u 3 tal-Anness I tad-Deċiżjoni 2002/657/KE. Għalhekk huwa xieraq li l-Istati Membri jingħataw biżżejjed żmien biex japplikaw ir-rekwiżiti stipulati f'dan ir-Regolament għall-metodi analitiċi kollha.

(8) Il-miżuri previsti f'dan ir-Regolament huma skont l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar il-Pjanti, l-Annimali, l-Ikel u l-Għalf,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

Suġġett u kamp ta' applikazzjoni

Dan ir-Regolament jistabbilixxi regoli dwar il-metodi ta' analiżi użati għat-teħid ta' kampjuni u għall-analiżijiet fil-laboratorju fir-rigward tar-residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi f'annimali ħajjin li jipproduċu l-ikel, il-partijiet tal-ġisem u l-fluwidi tagħhom, l-eskrementi, it-tessuti, il-prodotti ta' oriġini mill-annimali, il-prodotti sekondarji tal-annimali, l-għalf u l-ilma. Dan jistabbilixxi wkoll regoli għall-interpretazzjoni tar-riżultati analitiċi ta' dawn l-analiżijiet tal-laboratorju.

Dan ir-Regolament japplika għall-kontrolli uffiċjali mmirati biex jivverifikaw il-konformità mar-rekwiżiti dwar il-preżenza ta' residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi.

([7]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 333/2007 tat-28 ta' Marzu 2007 li jistabbilixxi l-metodi tat-teħid ta' kampjuni u ta' analiżi għall-kontroll uffiċjali tal-livelli ta' mikroelementi u ta' kontaminanti tal-ipproċessar fl-oġġetti tal-ikel (ĠU L 088, 29.3.2007, p. 29).

([8]) Ir-Regolament (KE) Nru 1831/2003 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-22 ta' Settembru 2003 fuq l-addittivi għall-użu fl-għalf tal-annimali (ĠU L 268, 18.10.2003, p. 29).

([9]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 152/2009 tas-27 ta' Jannar 2009 li jistabbilixxi l-metodi ta' teħid ta' kampjuni u analiżi għall-kontroll uffiċjali tal-għalf (ĠU L 54, 26.2.2009, p. 1).

Artikolu 2

Definizzjonijiet

Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet fl-Artikolu 2 tar-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2019/2090 ([10]), fir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) 2019/1871 ([11]), fl-Artikolu 2 tar-Regolament (KE) Nru 470/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([12]) u fir-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 315/93 ([13]).

Id-definizzjonijiet li ġejjin għandhom japplikaw ukoll:

(1) "irkupru assolut" ifisser ir-rendiment tal-istadju finali ta' proċess analitiku għal analita diviża bl-ammont tal-analita fil-kampjun oriġinali, espress bħala perċentwal;

(2) "akkuratezza" tfisser il-qrubija ta' qbil bejn riżultat ta' test u l-valur veru ta' referenza aċċettat, determinat mill-istima tal-eżattezza u l-preċiżjoni ([14]);

(3) "żball alfa (α)" tfisser il-probabbiltà li l-kampjun ittestjat ikun konformi, minkejja li jkun inkiseb riżultat tal-kejl mhux konformi;

(4) "analita" tfisser il-komponent ta' sistema li trid tiġi analizzata;

(5) "sustanza awtorizzata" tfisser sustanza farmakoloġikament attiva awtorizzata għall-użu fl-annimali li jipproduċu l-ikel skont id-Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([15]);

(6) "żball beta (β)" tfisser il-probabbiltà li l-kampjun ittestjat ikun verament mhux konformi, minkejja li jkun inkiseb riżultat tal-kejl konformi;

(7) "bias" tfisser id-differenza bejn il-valur stmat tar-riżultat tat-test u valur ta' referenza aċċettat;

(8) "standard tal-kalibrazzjoni" tfisser referenza traċċabbli għal kejl li jirrappreżenta l-kwantità ta' sustanza ta' interess b'mod li jorbot il-valur tagħha ma' bażi ta' referenza;

(9) "materjal ta' referenza ċċertifikat" (CRM) tfisser materjal ta' referenza, akkumpanjat minn dokumentazzjoni maħruġa minn korp delegat u li tipprovdi valur speċifikat wieħed jew aktar ta' proprjetà b'inċertezzi u traċċabbiltajiet assoċjati, bl-użu ta' proċeduri validi ([16]);

(10) "kokromatografija" tfisser teknika li fiha sustanza mhux magħrufa tiġi applikata fuq appoġġ kromatografiku flimkien ma' sustanza magħrufa waħda jew aktar, bl-istennija li l-imġiba relattiva tas-sustanzi mhux magħrufa u magħrufa tgħin fl-identifikazzjoni ta' dik mhux magħrufa;

(11) "studju kollaborattiv" tfisser l-analiżi tal-istess kampjun(i) billi jintuża l-istess metodu biex jiġu ddeterminati l-karatteristiċi tal-prestazzjoni tal-metodu f'laboratorji differenti, fejn l-istudju jippermetti li jiġu kkalkulati l-iżball każwali fil-kejl u l-bias fil-laboratorju għall-metodu użat;

([10]) Ir-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2019/2090 tad-19 ta' Ġunju 2019 li jissupplimenta r-Regolament (UE) 2017/625 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill rigward każijiet ta' nonkonformità suspettata jew stabbilita mar-regoli tal-Unjoni applikabbli għall-użu jew għar-residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi awtorizzati fi prodotti mediċinali veterinarji jew bħala addittivi tal-għalf jew mar-regoli tal-Unjoni applikabbli għall-użu jew għar-residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi pprojbiti jew mhux awtorizzati (ĠU L 317, 9.12.2019, p. 28).

([11]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) 2019/1871 tas-7 ta' Novembru 2019 dwar il-punti ta' referenza għall-azzjoni b'rabta ma' sustanzi farmakoloġikament attivi li mhumiex permessi li jinsabu f'ikel li joriġina mill-annimali, u li jħassar id-Deċiżjoni 2005/34/KE (ĠU L 289, 8.11.2019, p. 41).

([12]) Ir-Regolament (KE) Nru 470/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Mejju 2009 li jistabbilixxi l-proċeduri Komunitarji għall-istabbiliment ta' limiti ta' residwi ta' sustanzi farmakoloġikament attivi fl-oġġetti tal-ikel li joriġinaw mill-annimali, u li jħassar ir-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2377/90 u li jemenda d-Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L 152, 16.6.2009, p. 11).

([13]) Ir-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 315/93 tat-8 ta' Frar 1993 li jistabbilixxi proċeduri tal-Komunità għall-kontaminanti fl-ikel (ĠU L 037, 13.2.1993, p. 1).

([14]) ISO 3534-1: Statistika tal-2006 – Vokabularju u simboli – L-1 Parti: Termini statistiċi ġenerali u termini użati fil-probabbiltà (Kapitolu 1).

([15]) Id-Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità rigward il-prodotti mediċinali veterinarji (ĠU L 311, 28.11.2001, p. 1).

([16]) JCGM 200:2008, International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM), Third Edition 2008: https://www.iso.org/sites/JCGM/VIM-JCGM200.htm (Chapter 5 Measurement standards (Etalons)) (Vokabolarju internazzjonali tal-metroloġija — Kunċetti bażiċi u ġenerali u termini assoċjati (VIM), It-tielet Edizzjoni 2008:https://www.iso.org/sites/JCGM/VIM-JCGM200.htm (Kapitolu 5 Standards ta' kejl (Etalons)).

(12) "metodu ta' konferma" tfisser metodu li jipprovdi informazzjoni sħiħa jew komplementari li jippermetti li s-sustanza tiġi identifikata b'mod inekwivoku u jekk ikun meħtieġ kwantifikata b'wieħed mill-modi li ġejjin:

(a) fil-livell massimu ta' residwi jew fil-livell massimu għal sustanzi awtorizzati;

(b) fil-punti ta' referenza għall-azzjoni (RPA) għal sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati, li għalihom huwa stabbilit punt ta' referenza għall-azzjoni;

(c) f'konċentrazzjoni kemm jista' jkun baxxa b'mod raġonevoli għal sustanza projbita jew mhux awtorizzata, li għaliha ma jkun stabbilit l-ebda punt ta' referenza għall-azzjoni;

(13) "fattur ta' kopertura (k)" tfisser numru li jesprimi l-livell mixtieq ta' fiduċja u li huwa assoċjat mal-inċertezza tal-kejl estiża;

(14) "limitu tad-deċiżjoni għal konferma (CCα)" tfisser il-limitu li bih u li aktar minnu jista' jiġi konkluż bi probabbiltà ta' żball ta' α li kampjun ma jkunx konformi u l-valur ta' 1 – α jfisser ċertezza statistika f'perċentwal li l-limitu permess ikun inqabeż;

(15) "kapaċità ta' detezzjoni tal-iskrinjar (CCβ)" tfisser l-iżgħar kontenut tal-analita li jista' jiġi skopert jew kwantifikat f'kampjun bi probabbiltà ta' żball ta' β:

(a) fil-każ ta' sustanzi farmakoloġikament attivi projbiti jew mhux awtorizzati, is-CCβ hija l-aktar konċentrazzjoni baxxa li biha metodu jista' jidentifika jew jikkwantifika, b'ċertezza statistika ta' 1 – β, kampjuni li jkun fihom residwi ta' sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati;

(b) fil-każ ta' sustanzi awtorizzati, is-CCβ hija l-konċentrazzjoni li fiha l-metodu jkun jista' jidentifika konċentrazzjonijiet taħt il-limitu permess b'ċertezza statistika ta' 1 – β;

(16) "materjal ta' kampjun iffortifikat" tfisser kampjun arrikkit b'ammont magħruf tal-analita li trid tiġi skoperta jew kwantifikata;

(17) "studju interlaboratorju" tfisser l-organizzazzjoni, il-prestazzjoni u l-evalwazzjoni tat-testijiet fuq l-istess kampjun(i) minn żewġ laboratorji jew aktar skont kundizzjonijiet predeterminati sabiex tiġi evalwata l-prestazzjoni tal-ittestjar, jew bħala studju kollaborattiv jew bħala test tal-profiċjenza;

(18) "standard intern (IS)" tfisser sustanza li ma tkunx fil-kampjun u li jkollha proprjetajiet fiżikokimiċi simili kemm jista' jkun għal dawk tal-analita li trid tiġi identifikata jew kwantifikata;

(19) "livell ta' interess" tfisser il-konċentrazzjoni ta' sustanza jew analita f'kampjun li huwa sinifikanti sabiex tiġi ddeterminata l-konformità tagħha mal-leġiżlazzjoni rigward:

(a) il-livell massimu ta' residwi jew il-livell massimu għal sustanzi awtorizzati skont ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 124/2009 ([17]) u r-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 37/2010 ([18]);

(b) punti ta' referenza għall-azzjoni għal sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati, li għalihom huwa stabbilit punt ta' referenza għall-azzjoni skont ir-Regolament (UE) 2019/1871;

(c) konċentrazzjoni kemm jista' jkun baxxa b'mod analitiku għal sustanza projbita jew mhux awtorizzata, li għaliha ma jkun stabbilit l-ebda punt ta' referenza għall-azzjoni;

(20) "il-livell l-aktar baxx ikkalibrat" (LCL) tfisser l-aktar konċentrazzjoni baxxa li fuqha ġiet ikkalibrata s-sistema tal-kejl;

(21) "matriċi" tfisser il-materjal li minnu jittieħed kampjun;

(22) "effett matriċi" tfisser id-differenza fir-rispons analitiku bejn standard maħlul fis-solvent u standard imqabbel ma' matriċi jew mingħajr korrezzjoni bl-użu ta' standard intern jew b'korrezzjoni bl-użu ta' standard intern;

([17]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 124/2009 tal-10 ta' Frar 2009 li jistabbilixxi livelli massimi għall-preżenza ta' koċċidjostati jew istomonostati fl-ikel li jirriżultaw mit-trażmissjoni inevitabbli ta' dawn is-sustanzi fl-għalf mhux fil-mira (ĠU L 040, 11.2.2009, p. 7).

([18]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 37/2010 tat-22 ta' Diċembru 2009 dwar is-sustanzi farmakoloġikament attivi u l-klassifikazzjoni tagħhom fir-rigward tal-limiti massimi ta' residwu fl-oġġetti tal-ikel li ġejjin mill-annimali (ĠU L 015, 20.1.2010, p. 1).

(23) "standard imqabbel ma' matriċi" tfisser matriċi inbjank (jiġifieri ħielsa mill-analita) li magħha tiżdied l-analita f'firxa ta' konċentrazzjonijiet wara l-ipproċessar tal-kampjun;

(24) "standard iffortifikat b'matriċi" tfisser matriċi inbjank (jiġifieri ħielsa mill-analita), li qabel l-estrazzjoni tas-solvent u l-ipproċessar tal-kampjun, titħallat mal-analita f'firxa ta' konċentrazzjonijiet;

(25) "mikjel" tfisser il-kwantità partikolari soġġetta għall-kejl;

(26) "inċertezza tal-kejl" tfisser parametru mhux negattiv assoċjat mar-riżultat tal-kejl, li jikkaratterizza t-tixrid ta' valuri li jistgħu jiġu attribwiti b'mod raġonevoli għall-mikjel, abbażi tal-informazzjoni użata;

(27) "kriterji tal-prestazzjoni" tfisser rekwiżiti għal karatteristika ta' prestazzjoni li skonthom jista' jiġi ġġudikat li l-metodu analitiku huwa tajjeb għall-użu maħsub u jiġġenera riżultati affidabbli;

(28) "preċiżjoni" tfisser kemm ir-riżultati tat-test indipendenti miksuba skont kundizzjonijiet stipulati jkunu jaqblu mill-qrib u jkunu espressi bħala d-devjazzjoni standard jew il-koeffiċjent tal-varjazzjoni tar-riżultati tat-test;

(29) "metodu kwalitattiv" tfisser metodu analitiku, li jiskopri jew jidentifika sustanza jew grupp ta' sustanzi abbażi tal-proprjetajiet kimiċi, bijoloġiċi jew fiżiċi tagħhom;

(30) "metodu kwantitattiv" tfisser metodu analitiku, li jiddetermina l-ammont jew il-frazzjoni tal-massa ta' sustanza sabiex din tkun tista' tiġi espressa bħala valur numeriku ta' unitajiet xierqa;

(31) "irkupru" tfisser l-ammont ikkoreġut għall-irkupru ta' analita diviż bl-ammont fortifikat tal-analita fil-kampjun tal-matriċi, espress bħala perċentwal;

(32) "korrezzjoni ta' rkupru" tfisser l-użu ta' standards interni, l-użu ta' kurva ta' kalibrazzjoni tal-matriċi kif ukoll l-użu ta' fattur ta' korrezzjoni tal-irkupru u taħlita ta' dawn l-approċċi;

(33) "materjal ta' referenza" tfisser materjal omoġenju u stabbli biżżejjed fir-rigward ta' waħda jew aktar mill-proprjetajiet speċifikati, li ġie stabbilit bħala adattat għall-użu maħsub tiegħu fi proċess ta' kejl jew fl-eżaminazzjoni tal-proprjetajiet nominali ([19]);

(34) "effett tal-matriċi relattiva" tfisser id-differenza fir-rispons analitiku bejn standard maħlul fis-solvent u standard imqabbel ma' matriċi b'korrezzjoni bl-użu ta' standard intern;

(35) "ripetibbiltà" tfisser preċiżjoni taħt kundizzjonijiet, fejn riżultati indipendenti tat-test jinkisbu bl-istess metodu fuq oġġetti identiċi tat-test fl-istess laboratorju mill-istess operatur li juża l-istess tagħmir f'intervalli qosra ta' żmien;

(36) "riproduċibbiltà" tfisser preċiżjoni taħt kundizzjonijiet, fejn ir-riżultati tat-test jinkisbu bl-istess metodu fuq oġġetti tat-test identiċi f'laboratorji differenti b'operaturi differenti li jużaw tagħmir differenti ([20]);

(37) "robustezza" tfisser is-suxxettibbiltà ta' metodu analitiku għal bidliet fil-kundizzjonijiet sperimentali li bihom il-metodu jista' jiġi applikat kif preżentat jew b'modifiki minuri speċifikati;

(38) "metodu ta' skrinjar" tfisser metodu li jintuża għall-iskrinjar ta' sustanza jew klassi ta' sustanzi fil-livell ta' interess;

(39) "konċentrazzjoni fil-mira tal-iskrinjar" (STC) tfisser il-konċentrazzjoni inqas minn jew daqs is-CCβ li fiha l-kejl tal-iskrinjar jikkategorizza l-kampjun bħala "Pożittiv għall-Iskrinjar" potenzjalment mhux konformi u jiskatta ttestjar konfermatorju;

(40) "selettività" tfisser il-kapaċità ta' metodu li jiddistingwi bejn l-analita li tkun qed tiġi mkejla u sustanzi oħra;

(41) "studju f'laboratorju wieħed" jew "validazzjoni interna" tfisser studju analitiku li jinvolvi laboratorju wieħed li juża metodu wieħed biex janalizza l-istess materjali tat-test jew materjali tat-test differenti f'kundizzjonijiet differenti fuq intervalli ta' żmien twil ġustifikati;

([19]) Kummissjoni Codex Alimentarius, l-Organizzazzjoni tal-Ikel u l-Agrikoltura tan-Nazzjonijiet Uniti/l-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa, il-Linji Gwida dwar it-terminoloġija analitika (CAC/GL 72-2009).

([20]) ISO 5725-1:1994 Akkuratezza (eżattezza u preċiżjoni) tal-metodi tal-kejl u r-riżultati – L-1 Parti: Prinċipji ġenerali u definizzjonijiet (Kapitolu 3).

(42) "metodu ta' żieda" tfisser proċedura li fiha parti waħda mill-kampjun tiġi analizzata bħala tali u ammonti magħrufa tal-analita standard jiżdiedu mal-porzjonijiet l-oħra għat-test qabel l-analiżi;

(43) "analita standard" tfisser analita ta' kontenut magħruf u ċertifikat u l-purità li għandha tintuża bħala referenza fl-analiżi;

(44) "sustanza" tfisser materja ta' kompożizzjoni kostanti karatterizzata mill-entitajiet li jikkomponuha u minn ċerti proprjetajiet fiżiċi;

(45) "porzjon għat-test" tfisser il-kwantità ta' materjal meħud mill-kampjun li fuqu jsir it-test jew l-osservazzjoni;

(46) "eżattezza" tfisser kemm ikun qrib il-qbil bejn il-valur medju miksub minn serje kbira ta' riżultati tat-test u valur ta' referenza aċċettat;

(47) "unitajiet" tfisser dawk l-unitajiet deskritti fl-ISO 80000 ([21]) u d-Direttiva tal-Kunsill 80/181/KEE ([22]);

(48) "validazzjoni" tfisser id-dimostrazzjoni permezz ta' eżami u l-għoti ta' evidenza effettiva li r-rekwiżiti partikolari ta' użu maħsub speċifiku huma sodisfatti ([23]), permezz ta' studju f'laboratorju wieħed jew studju kollaborattiv;

(49) "riproduċibbiltà intralaboratorju" jew "riproduċibbiltà ta' preċiżjoni intermedja/interna" tfisser il-preċiżjoni tal-kejl taħt sett ta' kundizzjonijiet interlaboratorju f'laboratorju speċifiku.

Artikolu 3

Metodi ta' analiżi

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-kampjuni meħuda skont l-Artikolu 34 tar-Regolament (UE) 2017/625 jiġu analizzati bl-użu ta' metodi li jikkonformaw mar-rekwiżiti li ġejjin:

(1) jiġu ddokumentati fl-istruzzjonijiet tat-test, preferibbilment skont l-Annessi tal-ISO 78-2:1999 Kimika-Diżinji għal standards – It-2 Parti: Metodi ta' analiżi kimika ([24]);

(2) jikkonformaw mal-kriterji tal-prestazzjoni u rekwiżiti oħra għall-metodi analitiċi stabbiliti fil-Kapitolu 1 tal-Anness I ta' dan ir-Regolament;

(3) ikunu ġew ivvalidati skont ir-rekwiżiti stabbiliti fil-Kapitoli 2 u 4 tal-Anness I ta' dan ir-Regolament;

(4) jippermettu l-infurzar tal-punti ta' referenza għall-azzjoni stabbiliti fir-Regolament (UE) 2019/1871, l-identifikazzjoni tal-preżenza ta' sustanzi projbiti u mhux awtorizzati u l-infurzar tal-livelli massimi (MLs), li ġew stabbiliti abbażi tar-Regolament (KEE) Nru 315/93 u r-Regolament (KE) Nru 124/2009 u l-limiti massimi ta' residwi (MRLs), li jkunu ġew stabbiliti abbażi tar-Regolamenti (KE) Nru 1831/2003 u Nru 470/2009.

Artikolu 4

Kontroll tal-kwalità

L-Istati Membri għandhom jiżguraw il-kwalità tar-riżultati tal-analiżijiet imwettqa skont ir-Regolament (UE) 2017/625, b'mod partikolari permezz ta' testijiet ta' monitoraġġ jew riżultati ta' kalibrazzjoni skont l-ISO/IEC 17025:2017 Rekwiżiti ġenerali għall-kompetenza tal-laboratorji tal-ittestjar u l-ikkalibrar u bir-rekwiżiti għall-kontroll tal-kwalità matul l-analiżi ta' rutina kif stabbilit fil-Kapitolu 3 tal-Anness I ta' dan ir-Regolament.

([21]) ISO 80000-1:2009 Kwantitajiet u unitajiet — L-1 Parti: (Introduzzjoni) Ġenerali.
([22]) Id-Direttiva tal-Kunsill 80/181/KEE tal-20 ta' Diċembru 1979 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet tal-Istati Membri dwar l-unitajiet ta' kejl u dwar l-irrevokar tad-Direttiva 71/354/KEE (ĠU L 39, 15.2.1980, p. 40).
([23]) ISO/IEC 17025:2017 Rekwiżiti ġenerali għall-kompetenza tal-laboratorji tal-ittestjar u l-ikkalibrar (Kapitolu 3).
([24]) ISO 78-2: 1999 Kimika - Diżinji għal standards - It-2 Parti: Metodi ta' analiżi kimika (Annessi).

Artikolu 5

Interpretazzjoni tar-riżultati

(1) Ir-riżultat ta' analiżi għandu jitqies bħala mhux konformi meta jkun daqs jew ogħla mil-limitu tad-deċiżjoni għal konferma (CCα).

(2) Għal sustanzi awtorizzati li għalihom ikun ġie stabbilit MRL jew ML, il-limitu tad-deċiżjoni għal konferma (CCα) għandu jkun il-konċentrazzjoni li biha jew li aktar minnha tista' tiġi deċiża b'ċertezza statistika tal-valur numeriku 1 – α li l-limitu permess ikun inqabeż.

(3) Għal sustanzi mhux awtorizzati jew projbiti jew għal sustanzi awtorizzati li għalihom ma jkun ġie stabbilit l-ebda MRL jew ML fi speċi jew prodott speċifiku, il-limitu tad-deċiżjoni għal konferma (CCα) għandu jkun l-aktar livell baxx ta' konċentrazzjoni li fih jista' jiġi deċiż b'ċertezza statistika tal-valur numeriku 1 – α li l-analita partikolari hija preżenti.

(4) Għal sustanzi farmakoloġikament attivi mhux awtorizzati jew projbiti, l-iżball α għandu jkun 1 % jew inqas. Għas-sustanzi l-oħrajn kollha, l-iżball α għandu jkun 5 % jew inqas.

Artikolu 6

Metodi għat-teħid ta' kampjuni

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-kampjuni jittieħdu, jiġu ttrattati u ttikkettati skont il-metodi dettaljati għat-teħid ta' kampjuni stabbiliti fl-Anness II ta' dan ir-Regolament.

Artikolu 7

Tħassir u miżuri tranżizzjonali

Id-Deċiżjonijiet 2002/657/KE u 98/179/KE għandhom jitħassru mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament.

Madankollu, sal-10 ta' Ġunju 2026, ir-rekwiżiti stabbiliti fil-punti 2 u 3 tal-Anness I tad-Deċiżjoni 2002/657/KE għandhom ikomplu japplikaw għall-metodi, li ġew ivvalidati qabel id-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament.

Artikolu 8

Dħul fis-seħħ

Dan ir-Regolament għandu jidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussell, it-22 ta' Marzu 2021.

Għall-Kummissjoni
Il-President
Ursula VON DER LEYEN

ANNESS I

KAPITOLU 1

KRITERJI TAL-PRESTAZZJONI U REKWIŻITI OĦRA GĦALL-METODI ANALITIĊI

1.1. Rekwiżiti tal-metodi ta' skrinjar

1.1.1. *Kategoriji ta' metodi ta' skrinjar xierqa*

Bħala metodi ta' skrinjar xierqa, għandhom jintużaw metodi kwalitattivi, semikwantitattivi jew kwantitattivi.

1.1.2. Rekwiżiti għall-metodi ta' skrinjar bijoloġiku, bijokimiku jew fiżikokimiku

Għal sustanzi pprojbiti jew mhux awtorizzati, is-CCβ għandha tkun l-aktar livell baxx li jista' jinkiseb b'mod raġonevoli u fi kwalunkwe każ inqas mill-punt ta' referenza għall-azzjoni (RPA) għal sustanzi li għalihom l-RPAs huma stabbiliti skont ir-Regolament (UE) 2019/1871.

Għal sustanzi farmakoloġikament attivi awtorizzati, is-CCβ għandha tkun inqas mill-MRL jew l-ML.

Għall-finijiet ta' skrinjar għandhom jintużaw biss dawk il-metodi analitiċi li għalihom jista' jintwera b'mod traċċabbli u dokumentat li huma vvalidati u li għandhom rata ta' konformità falza u ugwali għal 5 % jew inqas minnha (errur β). Fil-każ ta' riżultat suspettat mhux konformi, dak ir-riżultat għandu jiġi kkonfermat b'metodu ta' konferma.

Il-metodi kwantitattivi ta' skrinjar, użati kemm għall-iskrinjar kif ukoll għall-konferma għandhom jissodisfaw l-istess rekwiżiti għall-preċiżjoni, il-firxa u l-preċiżjoni kif deskritt f'1.2.2.1 u 1.2.2.2.

1.2. Rekwiżiti għall-metodi ta' konferma

1.2.1. *Rekwiżiti ġenerali għall-metodi ta' konferma*

Għal sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati, is-CCα għandu jkun l-aktar livell baxx li jista' jinkiseb b'mod raġonevoli. Għal sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati, li għalihom huwa stabbilit RPA skont ir-Regolament (UE) 2019/1871, is-CCα għandu jkun daqs il-punt ta' referenza għall-azzjoni jew inqas minnu.

Għal sustanzi awtorizzati, is-CCα għandu jkun ogħla mill-MRL jew l-ML iżda qrib kemm jista' jkun ta' wieħed minnhom.

Għall-finijiet ta' konferma, għandhom jintużaw biss metodi analitiċi li għalihom jista' jintwera b'mod traċċabbli u dokumentat li huma vvalidati u li għandhom rata ta' nuqqas ta' konformità falza (errur α) li hija ugwali għal 1 % jew inqas għal sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati jew li hija ugwali għal 5 % jew inqas għal sustanzi awtorizzati.

Il-metodi ta' konferma għandhom jipprovdu informazzjoni dwar il-kompożizzjoni kimika strutturali tal-analita. Konsegwentement, il-metodi ta' konferma bbażati biss fuq analiżi kromatografika mingħajr l-użu ta' detezzjoni spettrometrika ta' massa mhumiex adatti waħedhom għall-użu bħala metodi ta' konferma għal sustanzi farmakoloġikament attivi projbiti jew mhux awtorizzati. Fil-każ ta' spettrometrija ta' massa li ma tkunx adattata għal sustanzi awtorizzati, jistgħu jintużaw metodi oħrajn bħal HPLC-DAD u -FLD, jew kombinament tagħhom.

Meta jkun meħtieġ skont il-metodu ta' konferma, mal-porzjon tat-test fil-bidu tal-proċedura ta' estrazzjoni għandu jiżdied standard intern adattat. Skont id-disponibbiltà, għandhom jintużaw jew forom stabbli ttikkettati b'isotopu tal-analita, li huma partikolarment adatti għal detezzjoni spettrometrika tal-massa, jew komposti analogi li huma strutturalment relatati mal-analita. Meta ma jkun jista' jintuża l-ebda standard intern xieraq, l-identifikazzjoni tal-analita għandha preferibbilment tiġi kkonfermata bil-kokromatografija ([1]). F'dan il-każ għandha tinkiseb quċċata waħda biss, l-għoli (jew l-erja) tal-quċċata mtejjeb ikun ekwivalenti għall-ammont ta' analita miżjuda. Jekk dan ma jkunx prattikabbli, għandhom jintużaw standards imqabbla ma' matriċi jew standards iffortifikati b'matriċi.

([1]) Il-kokromatografija hija proċedura li fiha l-estratt tal-kampjun qabel l-istadju/stadji kromatografiku/kromatografiċi jinqasam/jinqasmu f'żewġ partijiet. L-ewwel parti hija kromatografata b'dan il-mod. It-tieni Parti hija mħallta mal-analita standard li trid titkejjel. Imbagħad din it-taħlita ssir ukoll kromatografata. L-ammont ta' analita standard miżjuda jrid ikun simili għall-ammont stmat tal-analita fl-estratt. Il-kokromatografija tintuża biex ittejjeb l-identifikazzjoni ta' analita meta jintużaw metodi kromatografiċi, speċjalment meta ma jkun jista' jintuża l-ebda standard intern xieraq.

1.2.2. *Kriterji ġenerali tal-prestazzjoni għall-metodi ta' konferma*

1.2.2.1. Eżattezza skont l-irkupru

Għal analiżijiet ripetuti ta' materjal ta' referenza ċċertifikat, id-devjazzjoni tal-frazzjoni tal-massa medja kkoreġuta b'irkupru determinat b'mod sperimentali mill-valur iċċertifikat għandha tikkonforma mal-firxiet minimi ta' eżattezza elenkati fit-Tabella 1.

Tabella 1

Eżattezza minima tal-metodi kwantitattivi

Frazzjoni tal-massa	Firxa
≤ 1 µg/kg	– 50 % sa +20 %
> 1 µg/kg sa 10 µg/kg	– 30 % sa +20 %
≥ 10 µg/kg	– 20 % sa +20 %

Meta ma jkun disponibbli l-ebda materjal ta' referenza ċċertifikat, huwa aċċettabbli li l-eżattezza tal-kejl tiġi vvalutata b'modi oħra, bħall-użu ta' materjali b'valuri assenjati minn studji interlaboratorji jew permezz ta' żidiet ta' ammonti magħrufa tal-analita/analiti għal matriċi inbjank.

1.2.2.2. Preċiżjoni

Il-koeffiċjent tal-varjazzjoni (CV) għall-analiżi ripetuta ta' materjal ta' referenza jew iffortifikat, f'kundizzjonijiet ta' riproduċibbiltà intralaboratorju, ma għandux jaqbeż il-livell ikkalkulat mill-Ekwazzjoni ta' Horwitz. L-ekwazzjoni hija:

$$CV = 2^{(1 - 0,5 \log C)}$$

fejn C hija l-frazzjoni tal-massa espressa bħala potenza (esponent) ta' 10 (eż 1 mg/g = 10^{-3}). Għall-frazzjonijiet tal-massa ta' inqas minn 120 µg/kg, l-applikazzjoni tal-ekwazzjoni ta' Horwitz tipproduċi valuri għolja b'mod inaċċettabbli. Għalhekk, il-koeffiċjent massimu tal-varjazzjoni permess ma għandux ikun akbar mill-valuri ppreżentati fit-Tabella 2.

Tabella 2

Koeffiċjent tal-varjazzjoni aċċettabbli

Frazzjoni tal-massa	**Riproduċibbiltà CV (%)**
> 1 000 µg/kg	16 (adattat mill-ekwazzjoni ta' Horwitz)
> 120 µg/kg – 1 000 µg/kg	22 (adattat mill-ekwazzjoni ta' Horwitz)
10 – 120 µg/kg	25 *
< 10 µg/kg	30 *

* Is-CV (%) ippreżentat huwa linja gwida u jenħtieġ li jkun baxx kemm jista' jkun raġonevolment possibbli.

Għall-analiżijiet imwettqa f'kundizzjonijiet ta' ripetibbiltà, il-koeffiċjent tal-varjazzjoni f'kundizzjonijiet ta' ripetibbiltà għandu jkun ugwali għal żewġ terzi tal-valuri elenkati fit-Tabella 2 jew inqas.

1.2.3. *Rekwiżiti għas-separazzjoni kromatografika*

Għall-kromatografija likwida (LC) jew tal-gass (GC), il-ħin minimu ta' retenzjoni aċċettabbli għall-analita/analiti li tkun/ikunu qed tiġi/jiġu eżaminata/eżaminati għandu jkun id-doppju tal-ħin ta' retenzjoni li jikkorrispondi għall-volum tal-vojt tal-kolonna. Il-ħin ta' retenzjoni tal-analita fl-estratt għandu jikkorrispondi għal dak tal-istandard tal-kalibrazzjoni, standard imqabbel ma' matriċi jew standard iffortifikat b'matriċi ffortifikata b'tolleranza ta' ±0,1 minuta. Għall-kromatografija rapida, fejn il-ħin ta' retenzjoni jkun inqas minn 2 minuti, devjazzjoni ta' inqas minn

5 % tal-ħin ta' retenzjoni hija aċċettabbli. Fil-każ li jintuża standard intern, il-proporzjon tal-ħin ta' retenzjoni kromatografika tal-analita ma' dak tal-istandard intern, li jfisser il-ħin relattiv ta' retenzjoni tal-analita, għandu jikkorrispondi għal dak tal-istandard tal-kalibrazzjoni, tal-istandard imqabbel ma' matriċi jew tal-istandard iffortifikat b'matriċi b'devjazzjoni massima ta' 0,5 % għall-kromatografija tal-gass u 1 % għall-kromatografija likwida għall-metodi vvalidati mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament.

1.2.4. *Kriterji speċifiċi tal-prestazzjoni għall-ispettrometrija tal-massa*

1.2.4.1. Detezzjoni spettrometrika tal-massa

Id-detezzjoni spettrometrika tal-massa għandha titwettaq bl-użu ta' xi wħud mill-għażliet li ġejjin:

1. ir-reġistrazzjoni ta' spettri tal-massa ta' scans sħaħ (FS);

2. monitoraġġ ta' joni magħżula (SIM);

3. tekniki ta' spettrometrija ta' massa sekwenzjali (MS^n) bħall-Monitoraġġ ta' Reazzjonijiet Magħżula (SRM);

4. kombinament ta' spettrometrija ta' massa (MS) jew spettrometrija ta' massa sekwenzjali (MS^n) b'modi ta' jonizzazzjoni xierqa.

Kemm l-ispettrometrija ta' massa b'riżoluzzjoni baxxa (LRMS, f'riżoluzzjoni ta' unità ta' massa) kif ukoll l-ispettrometrija ta' massa b'riżoluzzjoni għolja (HRMS), inklużi pereżempju s-setturi b'iffukar doppju, il-Ħin Tat-Titjir (TOF) u l-istrumenti Orbitrap huma xierqa.

Għall-konferma tal-identità ta' analita fi spettrometrija ta' massa b'riżoluzzjoni għolja (HRMS), id-devjazzjoni tal-massa tal-joni dijanjostiċi kollha għandha tkun inqas minn 5 ppm (jew fil-każ ta' m/z < 200 inqas minn 1 mDa). Abbażi ta' dan, ir-riżoluzzjoni effettiva jenħtieġ li tintgħażel b'mod li tkun adatta għall-iskop tagħha u r-riżoluzzjoni għandha tipikament tkun akbar minn 10 000 għall-firxa sħiħa tal-massa f'wied ta' 10 % jew 20 000 f'wisa' sħiħa f'nofs massimu (FWHM).

Meta d-determinazzjoni spettrometrika tal-massa titwettaq bir-reġistrazzjoni tal-ispettri ta' scan sħiħa (kemm l-LRMS kif ukoll l-HRMS), huma xierqa biss joni dijanjostiċi b'intensità relattiva ta' aktar minn 10 % fl-ispettru ta' referenza tal-istandard tal-kalibrazzjoni, standards imqabbla ma' matriċi jew standards iffortifikati b'matriċi. Il-joni dijanjostiċi għandhom jinkludu l-jon molekulari (jekk preżenti f'intensità ta' ≥ 10 % tal-quċċata tal-bażi) u l-joni frammenti jew il-joni prodotti karatteristiċi.

Għażla tal-jon prekursur: Meta d-determinazzjoni spettrometrika tal-massa titwettaq bil-frammentazzjoni wara l-għażla tal-jon prekursur, l-għażla tal-jon prekursur issir f'riżoluzzjoni ta' unità tal-massa jew aħjar. Il-jon prekursur magħżul għandu jkun il-jon molekulari, l-addotti karatteristiċi tal-jon molekulari, il-joni tal-prodott karatteristiċi jew wieħed mill-joni isotopiċi tagħhom. F'każ li l-għażla tal-prekursuri jkollha tieqa għall-għażla tal-massa ta' aktar minn Dalton wieħed (eż. f'każ ta' Tiksib Indipendenti mid-*Data*) it-teknika hija kkunsidrata bħala analiżi ta' konferma ta' scan sħiħa.

Joni frammenti jew joni prodotti: Il-joni frammenti jew il-joni prodotti magħżula għandhom ikunu joni dijanjostiċi frammenti għall-analita/għall-prodott imkejla/imkejjel. It-tranżizzjonijiet mhux selettivi (eż. il-katjon tropylium jew it-telf tal-ilma) għandhom jitħallew barra kull meta jkun possibbli. L-abbundanza tal-joni dijanjostiċi għandha tiġi ddeterminata mill-erja tal-quċċata jew mill-għoli tal-kromatogrammi tal-joni estratti integrati. Dan japplika wkoll meta jintuża kejl ta' scan sħiħa għall-identifikazzjoni. Il-proporzjon tas-sinjal/storbju (S/N) tal-joni dijanjostiċi kollha għandu jkun akbar minn tlieta għal wieħed (3:1) jew aktar.

Intensitajiet relattivi: L-intensitajiet relattivi tal-joni dijanjostiċi (proporzjon tal-jon) huma espressi bħala perċentwal tal-intensità tal-aktar jon jew tranżizzjoni abbundanti. Il-proporzjon tal-jon għandu jiġi ddeterminat billi jitqabblu l-ispettri jew billi jiġu integrati s-sinjali tat-traċċi estratti tal-massa tal-jon. Il-proporzjon tal-jon tal-analita li jrid jiġi kkonfermat għandu jikkorrispondi għal dawk tal-istandards imqabbla ma' matriċi, tal-istandards iffortifikati b'matriċi jew tas-soluzzjonijiet standard f'konċentrazzjonijiet komparabbli, imkejla taħt l-istess kundizzjonijiet, sa devjazzjoni relattiva ta' ±40 %.

Għall-analiżijiet spettrometriċi ta' massa kollha, għandu jiġi ddeterminat tal-inqas proporzjon wieħed ta' jon. Dawn preferibbilment huma joni li jinkisbu permezz ta' scan waħda, iżda l-joni jistgħu wkoll joriġinaw minn scans differenti fl-istess injezzjoni (jiġifieri scan sħiħa u scan ta' frammentazzjoni).

1.2.4.2. Identifikazzjoni

Għandha tintuża sistema ta' punti ta' identifikazzjoni biex jintgħażlu modi ta' kisba u kriterji ta' evalwazzjoni adegwati. Għall-konferma tal-identità tas-sustanzi f'matriċi li għaliha huwa stabbilit MRL (użu awtorizzat), huwa meħtieġ minimu ta' 4 punti ta' identifikazzjoni. Għal sustanzi mhux awtorizzati jew projbiti, huma meħtieġa 5 punti ta' identifikazzjoni. Punt wieħed jista' joriġina mis-separazzjoni kromatografika. It-Tabella 3 turi l-għadd ta' punti ta' identifikazzjoni li kull waħda mit-tekniki tipproduċi. Biex jikkwalifikaw għall-punti ta' identifikazzjoni meħtieġa għall-konferma, jistgħu jiżdiedu punti ta' identifikazzjoni miksuba minn tekniki differenti.

1. L-analiżijiet spettrometriċi tal-massa kollha għandhom jiġu kkombinati ma' teknika ta' separazzjoni li turi setgħa suffiċjenti ta' separazzjoni u selettività għall-applikazzjoni speċifika. Fost it-tekniki xierqa ta' separazzjoni nsibu l-kromatografija likwida u tal-gass, l-elettroforeżi kapillari (CE) u l-kromatografija bi fluwidu superkritiku (SFC). Fil-każ ta' analita li tippreżenta kwalunkwe kompost isobar jew isomeru, l-aċċettabbiltà tal-ħin ta' retenzjoni (jiġifieri ± 0,5 % fil-GC u ± 1 % fl-LC u l-SFC) hija obbligatorja biex tiġi kkonfermata l-identità tagħha.

2. Jistgħu jiġu kkombinati massimu ta' tliet tekniki separati biex jinkiseb l-għadd minimu ta' punti ta' identifikazzjoni.

3. Metodi differenti ta' jonizzazzjoni (eż. jonizzazzjoni bl-elettroni u jonizzazzjoni kimika) huma kkunsidrati bħala tekniki differenti.

Tabella 3

Punti ta' identifikazzjoni għal kull teknika

Teknika	Punti ta' Identifikazzjoni
Separazzjoni (mod GC, LC, SFC, CE)	1
Jon LR-MS	1
Għażla tal-jon prekursur f'firxa tal-massa <±0,5 Da	1 (indirett)
Jon tal-prodott LR-MS^n	1,5
Jon HR-MS	1,5
Jon tal-prodott HR-MS^n	2,5

Tabella 4

Eżempji tan-numru ta' tekniki speċifiċi tal-punti ta' identifikazzjoni u kombinamenti ta' tekniki (n = numru sħiħ)

Teknika/tekniki	Separazzjoni	Numru ta' joni	Punti ta' identifikazzjoni
GC-MS (EI jew CI)	GC	n	1 + n
GC-MS (EI u CI)	GC	2 (EI) + 2 (CI)	1 + 4 = 5
2 derivattivi GC-MS (EI jew CI)	GC	2 (Derivattiv A) + 2 (Derivattiv B)	1 + 4 = 5
LC-MS	LC	n (MS)	1 + n
GC- jew LC-MS/MS	GC jew LC	prekursur 1 + 2 prodotti	1 + 1 + 2 × 1,5 = 5
GC- jew LC-MS/MS	GC jew LC	2 prekursuri + 2 prodotti	1 + 2 + 2 × 1,5 = 6
GC- jew LC-MS^3	GC jew LC	prekursur 1 + prodott MS^2 1 + prodott MS^3 1	1 + 1 + 1,5 + 1,5 = 5
GC- jew LC-HRMS	GC jew LC	n	1 + n × 1,5

GC- jew LC-HRMS/MS	GC jew LC	prekursur 1 (firxa tal-massa <±0.5 Da) + prodott 1	1 + 1 + 2,5 = 4,5
GC- jew LC-HRMS u HRMS/MS	GC jew LC	jon ta' scan sħiħa 1 + jon tal-prodott [a] HRMS 1	1 + 1,5 + 2,5 = 5
GC- u LC-MS	GC u LC	2 joni (GCMS) + jon 1 (LCMS)	1 + 1 + 2 + 1 + 1 = 6

[a] Ma jinkiseb l-ebda punt ta' identifikazzjoni addizzjonali għall-għażla tal-jon prekursur, jekk dan il-jon prekursur ikun l-istess jon (jew addott jew isotopu) bħall-jon HRMS issorveljat fi scan sħiħa.

1.2.5. *Kriterji speċifiċi tal-prestazzjoni għad-determinazzjoni ta' analita bl-użu tal-kromatografija likwida b'tekniki ta' detezzjoni għajr l-ispettrometrija ta' massa*

Għas-sustanzi awtorizzati biss, it-tekniki li ġejjin jistgħu jintużaw bħala alternattiva għall-metodi bbażati fuq l-ispettrometrija ta' massa, sakemm jiġu ssodisfati l-kriterji rilevanti għal dawn it-tekniki:

1. spettrofotometrija għad-detezzjoni b'serje ta' dijodi bi scan kompluta (DAD) f'każ li tintuża mal-HPLC;

2. spettrofotometrija għad-detezzjoni bil-fluworexxenza (FLD) f'każ li tintuża mal-HPLC.

Il-kromatografija likwida b'detezzjoni UV/VIS (tul ta' mewġa waħda) mhijiex adatta waħedha għall-użu bħala metodu ta' konferma.

1.2.5.1. Kriterji tal-prestazzjoni għal spettrofotometrija b'serje ta' dijodi bi scan kompluta

Il-kriterji tal-prestazzjoni għas-separazzjoni kromatografika inklużi fil-kapitolu 1.2.3 għandhom jiġu ssodisfati.

Il-valuri massimi tal-assorbiment fl-ispettru UV tal-analita għandhom ikunu fl-istess tulijiet ta' mewġa bħal dawk tal-istandard tal-kalibrazzjoni fil-matriċi fi ħdan marġni massimu, li jiġi ddeterminat mir-riżoluzzjoni tas-sistema ta' detezzjoni. Għad-detezzjoni b'serje ta' dijodi, dan il-marġni massimu huwa tipikament sa ± 2 nm. L-ispettru tal-analita 'l fuq minn 220 nm għandu, għal dawk il-partijiet taż-żewġ spettri b'assorbenza relattiva u ugwali għal 10 % jew akbar minnha, ma jkunx viżibbilment differenti mill-ispettru tal-istandard tal-kalibrazzjoni. Dan il-kriterju huwa ssodisfat meta l-ewwel nett ikunu preżenti l-istess massimi u t-tieni nett meta d-differenza bejn iż-żewġ spettri fl-ebda punt ma tkun akbar minn 10 % tal-assorbenza tal-istandard tal-kalibrazzjoni. Fil-każ li jintużaw librerija, tfittxija u tqabbil permezz tal-kompjuter, il-paragun bejn id-*data* spettrali fil-kampjuni uffiċjali ma' dik tat-taħlita tal-kalibrazzjoni għandha taqbeż fattur ta' tqabbil kritiku. Dan il-fattur għandu jiġi ddeterminat matul il-proċess ta' validazzjoni għal kull analita abbażi tal-ispettri li għalihom il-kriterji deskritti hawn fuq huma ssodisfati. Il-varjabbiltà fl-ispettri kkawżata mill-matriċi tal-kampjun u l-prestazzjoni tad-detettur għandhom jiġu ċċekkjati.

1.2.5.2. Kriterji tal-prestazzjoni għall-ispettrofotometrija għad-detezzjoni bil-fluworexxenza

Il-kriterji tal-prestazzjoni għas-separazzjoni kromatografika inklużi fil-kapitolu 1.2.3 għandhom jiġu ssodisfati.

L-għażla tat-tulijiet ta' mewġa ta' eċitazzjoni u ta' emissjoni f'kombinament mal-kundizzjonijiet kromatografiċi għandha ssir b'tali mod li l-effetti ta' komponenti interferenti jiġu mminimizzati fl-estratti inbjank tal-kampjuni. Jenħtieġ li jkun hemm minimu ta' 50 nanometru bejn it-tulijiet ta' mewġa ta' eċitazzjoni u ta' emissjoni.

L-eqreb valur massimu tal-quċċata fil-kromatogramma għandu jiġi separat mill-quċċata magħżula tal-analita b'tal-inqas wisa' tal-quċċata sħiħa f'10 % tal-għoli massimu tal-quċċata tal-analita.

Dan japplika għal molekuli li juru fluworexxenza nattiva u għal molekuli li juru fluworexxenza wara t-trasformazzjoni jew id-derivatizzazzjoni.

KAPITOLU 2

VALIDAZZJONI

2.1. Karatteristiċi tal-prestazzjoni li għandhom jiġu ddeterminati għall-metodi analitiċi

Permezz tal-validazzjoni tal-metodu, għandu jintwera li l-metodu analitiku jikkonforma mal-kriterji applikabbli għall-karatteristiċi rilevanti tal-prestazzjoni. L-iskopijiet ta' kontroll differenti jirrikjedu kategoriji differenti ta' metodi. It-Tabella 5 tiddetermina liema karatteristika ta' prestazzjoni għandha tiġi vverifikata għal liema tip ta' metodu, spjegazzjoni ulterjuri ta' kull parametru hija mogħtija f'dan il-kapitolu.

Tabella 5

Klassifikazzjoni tal-metodi analitiċi mill-karatteristiċi tal-prestazzjoni li jridu jiġu ddeterminati

Metodu	Konferma		Skrinjar		
	Kwalitattiv	Kwantitattiv	Kwalitattiv	Semikwanti-tattiv	Kwantitattiv
Sustanzi	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Identifikazzjoni skont 1.2	x	x			
CCα	x	x			
CCβ	-		x	x	x
Eżattezza		x			x
Preċiżjoni		x		(x)	x
Effett matriċi relattiv/irkupru assolut *		x			x
Selettività/Speċifiċità		x	x	x	x
Stabbiltà #		x	x	x	x
Robustezza		x	x	x	x

x: Huwa meħtieġ li jintwera permezz tal-validazzjoni li r-rekwiżiti għall-karatteristika tal-prestazzjoni huma ssodisfati.
(x) Ir-rekwiżiti ta' preċiżjoni tal-kapitolu 1.2.2.2 ma għandhomx għalfejn jiġu ssodisfati għal metodi ta' skrinjar semikwantitattiv. Madankollu, il-preċiżjoni għandha tiġi ddeterminata biex tingħata prova tal-idoneità tal-metodu biex jiġu evitati riżultati analitiċi konformi foloz.
A: sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati
B: sustanzi awtorizzati
Jekk id-*data* ta' stabbiltà għall-analiti f'matriċi tkun disponibbli mil-letteratura xjentifika jew minn laboratorju ieħor, din id-*data* ma għandhiex għalfejn terġa' tiġi ddeterminata mil-laboratorju kkonċernat. Madankollu, referenza għad-*data* ta' stabbiltà disponibbli tal-analiti f'soluzzjoni hija aċċettabbli biss jekk jiġu applikati kundizzjonijiet identiċi.
* Rilevanti għall-metodi MS biex tingħata prova permezz tal-validazzjoni li r-rekwiżiti għall-karatteristiċi tal-prestazzjoni huma ssodisfati. L-effett matriċi relattiv tal-metodu għandu jiġi ddeterminat meta dan l-effett ma jkunx ġie vvalutat matul il-proċedura ta' validazzjoni. L-irkupru assolut tal-metodu għandu jiġi ddeterminat meta ma jintuża ebda standard intern jew meta ma tintuża ebda kalibrazzjoni tal-matriċi ffortifikata.

2.2. Eżattezza, ripetibbiltà u riproduċibbiltà intralaboratorju

Dan il-kapitolu jagħti eżempji u referenzi għal proċeduri ta' validazzjoni. Jistgħu jintużaw approċċi oħrajn biex jintwera li l-metodu jikkonforma mal-kriterji tal-prestazzjoni, sakemm dawn jiksbu l-istess livell u kwalità ta' informazzjoni.

2.2.1. *Validazzjoni konvenzjonali*

Il-kalkolu tal-parametri skont il-metodi konvenzjonali jirrikjedi t-twettiq ta' diversi esperimenti individwali. Kull karatteristika ta' prestazzjoni għandha tiġi ddeterminata għal kull bidla ewlenija (ara t-taqsima 2.4). Għall-metodi multi-analiti, diversi analiti jistgħu jiġu analizzati simultanjament, sakemm ikunu ġew eskluži interferenzi rilevanti possibbli. Diversi karatteristiċi ta' prestazzjoni jistgħu jiġu ddeterminati b'mod simili. Għalhekk, sabiex jiġi mminimizzat l-ammont ta' xogħol, huwa rrakkomandat li l-esperimenti jiġu kkombinati kemm jista' jkun (eż. ripetibbiltà u riproduċibbiltà intralaboratorju mal-ispeċifiċità, analiżi ta' kampjuni inbjank sabiex jiġi determinat il-limitu tad-deċiżjoni għal konferma u l-ittestjar għall-ispeċifiċità).

2.2.1.1. Eżattezza abbażi ta' materjal ta' referenza ċċertifikat

Huwa preferibbli li l-eżattezza ta' metodu analitiku tiġi ddeterminata permezz ta' materjal ta' referenza ċċertifikat (CRM). Il-proċedura għan dan hija deskritta fl-ISO 5725-4:1994 ([2]).

Hawn taħt qiegħed jingħata eżempju:

1. Analizza sitt replikati tas-CRM skont l-istruzzjonijiet tat-test għall-metodu;

2. Iddetermina l-konċentrazzjoni tal-analita preżenti f'kull kampjun tar-replikati;

3. Ikkalkula l-medja, id-devjazzjoni standard u l-koeffiċjent tal-varjazzjoni (%) *għal dawn is-sitt replikati*;

4. Ikkalkula l-eżattezza billi tiddividi l-konċentrazzjoni medja skoperta bil-valur iċċertifikat (imkejjel bħala konċentrazzjoni) u timmultiplika b'100, sabiex tesprimi r-riżultat bħala perċentwal.

Eżattezza (%) = (il-konċentrazzjoni medja skoperta korretta bl-irkupru) × 100/valur iċċertifikat

2.2.1.2. Eżattezza abbażi ta' kampjuni ffortifikati

Jekk ma jkun hemm disponibbli l-ebda materjal ta' referenza ċċertifikat, l-eżattezza tal-metodu għandha tiġi ddeterminata permezz ta' esperimenti bl-użu ta' matriċi inbjank iffortifikata, bħala minimu skont l-iskema li ġejja:

1. Għal metodi vvalidati mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament, agħżel materjal inbjank u ffortifika f'konċentrazzjoni ta':

   (a) 0,5 ([3]), 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-RPA; jew

   (b) 0,1 ([4]), 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-MRL jew l-ML għal sustanzi awtorizzati; jew

   (c) 1,0, 2,0 u 3,0 drabi aktar mil-LCL għal sustanzi mhux awtorizzati (li għalihom ma ġie stabbilit l-ebda RPA).

2. F'kull livell, l-analiżi għandha ssir b'sitt replikati.

3. Analizza l-kampjuni.

4. Ikkalkula l-konċentrazzjoni osservata f'kull kampjun.

5. Ikkalkula l-eżattezza għal kull kampjun billi tuża l-ekwazzjoni ta' hawn taħt u wara kkalkula l-eżattezza medja u l-koeffiċjent tal-varjazzjoni għas-sitt riżultati f'kull livell ta' konċentrazzjoni.

Eżattezza (%) = (il-konċentrazzjoni medja skoperta korretta bl-irkupru) × 100/livell ta' fortifikazzjoni

Għall-metodi għal sustanzi awtorizzati vvalidati qabel id-data tal-applikazzjoni ta' dan ir-Regolament, determinazzjoni tal-eżattezza tal-metodu permezz ta' 6 alikwoti ffortifikati f'0,5, 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-MRL jew ML tkun biżżejjed.

([2]) ISO 5725-4:2020 Akkuratezza (eżattezza u preċiżjoni) tal-metodi tal-kejl u r-riżultati – Parti 4: Metodi bażiċi għad-determinazzjoni tal-eżattezza ta' metodu tal-kejl standard (Klawżola 3).

([3]) Fejn, għal sustanza farmakoloġikament attiva mhux permessa, il-validazzjoni ta' konċentrazzjoni ta' 0,5 drabi aktar mill-RPA ma tkunx tista' tinkiseb b'mod raġonevoli, il-konċentrazzjoni ta' 0,5 drabi aktar mill-RPA tista' tiġi sostitwita bl-inqas konċentrazzjoni bejn 0,5 drabi u 1,0 drabi aktar mill-RPA, li tista' tinkiseb b'mod raġonevoli.

([4]) Fejn, għal sustanza farmakoloġikament attiva speċifika, il-validazzjoni ta' konċentrazzjoni ta' 0,1 drabi aktar mill-MRL ma tkunx tista' tinkiseb b'mod raġonevoli, il-konċentrazzjoni ta' 0,1 drabi aktar mill-MRL tista' tiġi sostitwita bl-inqas konċentrazzjoni bejn 0,1 drabi u 0,5 drabi aktar mill-MRL, li tista' tinkiseb b'mod raġonevoli.

2.2.1.3. Ripetibbiltà

1. Għall-metodi vvalidati mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament għandu jiġi ppreparat sett ta' kampjuni ta' matriċi inbjank identiċi tal-istess speċi. Għandhom jiġu ffortifikati bl-analita biex jipproduċu konċentrazzjonijiet ekwivalenti għal:

   (a) 0,5 ([5]), 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-RPA, jew

   (b) 0,1 ([6]), 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-MRL jew ML għal sustanzi awtorizzati, jew

   (c) 1,0, 2,0 u 3,0 drabi aktar mil-LCL għal sustanzi mhux awtorizzati jew projbiti fil-każ li ma jkun applikabbli l-ebda RPA.

2. F'kull livell, l-analiżi għandha titwettaq b'tal-inqas sitt replikati.

3. Analizza l-kampjuni.

4. Ikkalkula l-konċentrazzjoni osservata f'kull kampjun.

5. Ikkalkula l-konċentrazzjoni medja, id-devjazzjoni standard u l-koeffiċjent tal-varjazzjoni (%) tal-kampjuni ffortifikati.

6. Irrepeti dawn il-passi tal-inqas f'żewġ okkażjonijiet oħra.

7. Ikkalkula l-medja tal-konċentrazzjonijiet kollha, id-devjazzjonijiet standard (billi tieħu medja tad-devjazzjoni standard kwadrata tal-okkażjonijiet individwali u billi tieħu l-għerq kwadrat ta' dik) u l-koeffiċjenti tal-varjazzjoni għall-kampjuni ffortifikati.

Fir-rigward tal-metodi għal sustanzi awtorizzati vvalidati qabel id-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament, determinazzjoni tar-ripetibbiltà b'matriċijiet iffortifikati f'konċentrazzjonijiet ta' 0,5, 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-MRL jew l-ML hija biżżejjed.

Alternattivament, il-kalkolu għar-ripetibbiltà jista' jsir skont l-ISO 5725-2:2019 ([7]).

2.2.1.4. Riproduċibbiltà intralaboratorju

1. Għall-validazzjonijiet imwettqa wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament, ipprepara sett ta' kampjuni ta' materjal tat-test speċifikat (matriċijiet identiċi jew differenti), iffortifikat bl-analita/analiti biex jiġu prodotti konċentrazzjonijiet ekwivalenti għal:

   (a) 0,5([5]), 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-RPA, jew

   (b) 0,1([6]), 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-MRL jew ML għal sustanzi awtorizzati, jew

   (c) 1,0, 2,0 u 3,0 drabi aktar mil-LCL għal sustanzi mhux awtorizzati jew projbiti fil-każ li ma jkun applikabbli l-ebda RPA.

2. Wettaq l-analiżi f'kull livell ta' konċentrazzjoni b'tal-inqas sitt replikati ta' materjal inbjank.

3. Analizza l-kampjuni.

4. Ikkalkula l-konċentrazzjoni osservata f'kull kampjun.

([5]) Fejn, għal sustanza farmakoloġikament attiva mhux permessa, il-validazzjoni ta' konċentrazzjoni ta' 0,5 drabi aktar mill-RPA ma tkunx tista' tinkiseb b'mod raġonevoli, il-konċentrazzjoni ta' 0,5 drabi aktar mill-RPA tista' tiġi sostitwita bl-inqas konċentrazzjoni bejn 0,5 drabi u 1,0 drabi aktar mill-RPA, li tista' tinkiseb b'mod raġonevoli.

([6]) Fejn, għal sustanza farmakoloġikament attiva speċifika, il-validazzjoni ta' konċentrazzjoni ta' 0,1 drabi aktar mill-MRL ma tkunx tista' tinkiseb b'mod raġonevoli, il-konċentrazzjoni ta' 0,1 drabi aktar mill-MRL tista' tiġi sostitwita bl-inqas konċentrazzjoni bejn 0,1 drabi u 0,5 drabi aktar mill-MRL, li tista' tinkiseb b'mod raġonevoli.

([7]) ISO 5725-2:2019 Akkuratezza (eżattezza u preċiżjoni) tal-metodi tal-kejl u r-riżultati – Parti 2: Metodu bażiku għad-determinazzjoni tar-ripetibbiltà u r-riproduċibbiltà ta' metodu ta' kejl standard (Klawżola 3).

5. Irrepeti dawn il-passi tal-inqas f'żewġ okkażjonijiet oħra b'lottijiet differenti ta' materjal inbjank, operaturi differenti u kemm jista' jkun kundizzjonijiet ambjentali differenti, eż. lottijiet differenti ta' reaġenti, solventi, temperaturi differenti tal-kamra, strumenti differenti jew varjazzjoni ta' parametri oħra.

6. Iddetermina l-konċentrazzjoni medja, id-devjazzjoni standard u l-koeffiċjent tal-varjazzjoni (%) tal-kampjuni ffortifikati.

Fir-rigward tal-metodi għal sustanzi awtorizzati vvalidati qabel id-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament, determinazzjoni tar-riproduċibbiltà intralaboratorju b'matriċijiet iffortifikati f'konċentrazzjonijiet ta' 0,5, 1,0 u 1,5 drabi aktar mill-MRL jew l-ML hija biżżejjed.

Alternattivament, il-kalkolu għal riproduċibbiltà intralaboratorju/preċiżjoni intermedja jista' jsir ukoll skont l-ISO 5725-2:2019, ISO 11843-1:1997 ([8]), Codex CAC/GL 59-2006 ([9]).

2.2.2. *Validazzjoni skont mudelli alternattivi*

Il-kalkolu tal-parametri skont mudelli alternattivi jirrikjedi t-twettiq ta' pjan sperimentali. Il-pjan sperimentali għandu jitfassal skont l-għadd ta' speċijiet differenti u l-fatturi differenti li qed jiġu investigati. Għalhekk, l-ewwel pass mill-proċedura kollha ta' validazzjoni huwa li jiġu kkunsidrati l-popolazzjonijiet fil-kampjun li se jiġu analizzati fil-laboratorju fil-futur, sabiex jiġu ddeterminati l-ispeċijiet l-aktar importanti u l-fatturi, li jistgħu jinfluwenzaw ir-riżultati tal-kejl. L-approċċ fattorjali jippermetti l-valutazzjoni tal-inċertezza tal-kejl tar-riżultati tat-test, miksuba f'varjetà ta' kundizzjonijiet tat-test f'laboratorju partikolari, bħal analisti differenti, strumenti differenti, lottijiet differenti ta' reaġenti, matriċijiet differenti, ħinijiet differenti ta' assaġġi li għaddew u temperaturi differenti ta' assaġġi. Sussegwentement, il-firxa tal-konċentrazzjoni għandha tintgħażel skont l-għan b'mod konformi mal-MRL jew l-ML għal sustanzi awtorizzati jew l-RPA jew l-LCL għal sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati.

L-approċċ fattorjali jimmira li jistabbilixxi *data* ta' preċiżjoni u *data* ta' kejl affidabbli permezz ta' varjazzjoni kkontrollata simultanjament tal-fatturi magħżula. Dan jippermetti l-evalwazzjoni tal-impatt ikkombinat tal-effetti fattorjali u l-effetti aleatorji. Id-disinn sperimentali jippermetti wkoll l-investigazzjoni tar-robustezza ([10]) tal-metodu analitiku u d-determinazzjoni tad-devjazzjoni standard tar-riproduċibbiltà interna fil-matriċijiet kollha.

F'dan li ġej jingħata eżempju għal approċċ alternattiv permezz ta' pjan ta' disinn sperimentali ortogonali.

Jistgħu jiġu eżaminati sa seba' fatturi (fatturi ta' storbju). L-istudju huwa mfassal b'tali mod li l-preċiżjoni, l-eżattezza (ibbażata fuq kampjuni ffortifikati), is-sensittività, l-inċertezza tal-kejl u l-konċentrazzjonijiet kritiċi jistgħu jiġu ddeterminati simultanjament bl-implimentazzjoni tal-pjan sperimentali.

Tabella 6

Eżempju ta' pjan ta' disinn sperimentali ortogonali b'7 fatturi (I – VII) varjat f'żewġ livelli (A/B) fi studju ta' validazzjoni bi tmien provi (kombinament tal-livell tal-fatturi)

Fattur	I	II	III	IV	V	VI	VII
Prova 01	A	A	A	A	A	A	A
Prova 02	A	A	B	A	B	B	B
Prova 03	A	B	A	B	A	B	B
Prova 04	A	B	B	B	B	A	A

([8]) ISO 11843-1:1997 Kapaċità ta' detezzjoni – Parti 1: Termini u definizzjonijiet.

([9]) Kummissjoni Codex Alimentarius, l-Organizzazzjoni tal-Ikel u l-Agrikoltura tan-Nazzjonijiet Uniti, l-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa, Guidelines on estimation of uncertainty of results (CAC/GL 59-2006).

([10]) Il-bidliet fil-kundizzjonijiet sperimentali li ssir referenza għalihom fih jistgħu jikkonsistu mill-materjali fil-kampjun, l-analiti, il-kundizzjonijiet tal-ħżin, il-kundizzjonijiet ambjentali u/jew tal-preparazzjoni tal-kampjuni. Għall-kundizzjonijiet sperimentali kollha, li fil-prattika jistgħu jkunu soġġetti għal fluttwazzjoni (eż. l-istabbiltà tar-reaġenti, il-kompożizzjoni tal-kampjun, il-pH, it-temperatura) għandha tiġi indikata kwalunkwe varjazzjoni li tista' taffettwa r-riżultat analitiku.

Prova 05	B	A	A	B	B	A	B
Prova 06	B	A	B	B	A	B	A
Prova 07	B	B	A	A	B	B	A
Prova 08	B	B	B	A	A	A	B

Il-kalkolu tal-karatteristiċi tal-metodu għandu jsir kif deskritt minn Jülicher et al. ([11]).

2.2.3. *Approċċi oħra ta' validazzjoni*

Jistgħu jintużaw approċċi oħra biex jintwera li l-metodu jikkonforma mal-kriterji tal-prestazzjoni għall-karatteristiċi ta' prestazzjoni sakemm dawn jiksbu l-istess livell u kwalità ta' informazzjoni. Il-validazzjoni tista' ssir ukoll billi jsir studju interlaboratorju bħal dak stabbilit mill-Codex Alimentarius, l-ISO jew l-IUPAC ([12]), jew skont metodi alternattivi bħal studji f'laboratorju wieħed jew validazzjoni interna ([13]). Meta jiġu applikati proċeduri ta' validazzjoni alternattivi, il-mudell u l-istrateġija sottostanti bil-prerekwiżiti, is-suppożizzjonijiet u l-formuli rispettivi għandhom jiġu stabbiliti fil-protokoll ta' validazzjoni jew tal-inqas għandhom jingħataw referenzi għad-disponibbiltà tagħhom.

2.3. **Selettività/Speċifiċità**

Is-saħħa tad-diskriminazzjoni bejn l-analita u sustanzi relatati mill-qrib għandha tiġi ddeterminata sal-aħjar livell possibbli. Għandha tiġi ddeterminata l-interferenza ta' omologi, isomeri, prodotti ta' degradazzjoni, sustanzi endoġeni, analogi, prodotti metaboliċi tar-residwu ta' interess, ta' komposti ta' matriċi jew ta' kwalunkwe sustanza possibbilment interferenti oħra u jekk ikun meħtieġ il-metodu għandu jiġi emendat sabiex jiġu evitati l-interferenzi identifikati. Għad-determinazzjoni tal-ispeċifiċità tal-metodu, għandu jintuża l-approċċ li ġej:

1. Agħżel firxa ta' komposti kimikament relatati jew sustanzi oħra li x'aktarx jiġu osservati bil-kompost ta' interess li jista' jkun preżenti fil-kampjuni u vverifika jekk dawn jistgħux jinterferixxu mal-analiżi tal-analita/analiti fil-mira.

2. Analizza numru xieraq ta' kampjuni inbjank rappreżentattivi eż. lottijiet differenti jew lottijiet ta' speċijiet differenti ta' annimali (n ≥ 20) u ċċekkja jekk hemmx xi interferenza ta' sinjali, qċaċet jew traċċi ta' joni fir-reġjun ta' interess fejn l-analita fil-mira hija mistennija li telwixxi.

3. Iffortifika l-kampjuni inbjank rappreżentattivi f'konċentrazzjoni rilevanti b'sustanzi li jistgħu possibbilment jinterferixxu mal-identifikazzjoni u/jew mal-kwantifikazzjoni tal-analita u investiga jekk is-sustanza miżjuda:

   (a) twassalx għal identifikazzjoni falza;

   (b) tfixkilx l-identifikazzjoni tal-analita fil-mira;

   (c) tinfluwenzax b'mod partikolari l-kwantifikazzjoni.

2.4. **Robustezza**

Il-metodu analitiku għandu jiġi ttestjat għall-prestazzjoni kontinwa tiegħu f'kundizzjonijiet sperimentali differenti, li jinkludu pereżempju kundizzjonijiet differenti ta' kampjunar u bidliet żgħar li jistgħu jseħħu fl-ittestjar ta' rutina. Għall-ittestjar tar-robustezza tal-metodu, il-bidliet introdotti fil-kundizzjonijiet sperimentali jenħtieġ li jkunu żgħar. L-importanza ta' dawn il-bidliet għandha tiġi evalwata. Kull karatteristika ta' prestazzjoni għandha tiġi ddeterminata għall-bidliet żgħar kollha li ntwerew li għandhom effett sinifikanti fuq il-prestazzjoni tal-assaġġ.

([11]) Jülicher, B., Gowik, P. u Uhlig, S. (1998) Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept. Analyst, 120, 173.

([12]) IUPAC (1995), Protocol for the design, conduct and interpretation of method-performance studies, Pure & Applied Chem 67, 331.

([13]) Gowik, P., Jülicher, B. and Uhlig, S. (1998) Multi-residue method for non-steroidal anti-inflammatory drugs in plasma using high performance liquid chromatography-photodiode-array detection. Method description and comprehensive in-house validation. J. Chromatogr., 716, 221.

2.5. **Stabbiltà**

L-istabbiltà tal-istandard tal-kalibrazzjoni, tal-istandard imqabbel ma' matriċi u/jew tal-istandards iffortifikati b'matriċi u tal-kostitwenti tal-analita jew tal-matriċi fil-kampjun waqt il-ħżin jew l-analiżi għandha tiġi ddeterminata, minħabba li l-instabbiltajiet jistgħu jinfluwenzaw ir-riżultati tat-test.

Normalment l-istabbiltà tal-analita tkun karatterizzata sew f'diversi kundizzjonijiet ta' ħżin. L-esperimenti mwettqa għall-monitoraġġ tal-kundizzjonijiet tal-ħżin tal-istandards u l-kampjuni, li jitwettqu bħala parti mis-sistema normali ta' akkreditazzjoni tal-laboratorju u ta' kontroll tal-kwalità, jistgħu jipprovdu l-informazzjoni meħtieġa. Jekk tkun disponibbli *data* ta' stabbiltà għall-analiti fil-matriċi (eż. abbażi tal-informazzjoni mill-EURLs, *data* ppubblikata, eċċ.), din id-*data* ma hemmx għalfejn tiġi ddeterminata minn kull laboratorju. Madankollu, ir-referenza għad-*data* ta' stabbiltà disponibbli tal-analiti f'soluzzjoni u fil-matriċi hija aċċettabbli biss jekk jiġu applikati kundizzjonijiet identiċi.

F'każ li d-*data* ta' stabbiltà meħtieġa ma tkunx disponibbli, jenħtieġ li jintużaw l-approċċi li ġejjin.

2.5.1. *Determinazzjoni tal-istabbiltà tal-analita fis-soluzzjoni*

1. Ħejji soluzzjonijiet ewlenin friski tal-analita/analiti, u ħallat kif speċifikat fl-istruzzjonijiet tat-test biex tipproduċi biżżejjed alikwoti (eż. 40) ta' kull konċentrazzjoni magħżula. Il-kampjuni għandhom jitħejjew minn:

   (a) Soluzzjonijiet tal-analita, li jintużaw għall-fortifikazzjoni;

   (b) Soluzzjonijiet tal-analiti, użati għall-analiżi finali;

   (c) Kwalunkwe soluzzjoni oħra li hija ta' interess (eż. standards derivatizzati).

2. Iżen il-kontenut tal-analita fis-soluzzjoni ppreparata friska skont l-istruzzjonijiet tat-test.

3. Itfa' volumi xierqa f'kontenituri xierqa, immarka b'tikketta u aħżen skont il-kundizzjonijiet tad-dawl u t-temperatura tal-iskema inkluża fit-Tabella 7. Iż-żmien ta' ħżin għandu jintgħażel billi titqies il-prattika analitika applikata, idealment sakemm ikunu osservabbli l-ewwel fenomeni ta' degradazzjoni waqt l-identifikazzjoni u/jew il-kwantifikazzjoni. Jekk ma tiġi osservata l-ebda degradazzjoni matul l-istudju ta' stabbiltà, it-tul ta' żmien ta' ħżin tal-istudju ta' stabbiltà għandu jkun ugwali għat-tul ta' żmien tal-perjodu massimu ta' ħżin tas-soluzzjoni.

4. Ikkalkula l-konċentrazzjoni tal-analita/analiti f'kull alikwota meta mqabbla mal-konċentrazzjoni tal-analita fis-soluzzjoni ppreparata friska, billi ssegwi l-formula ta' hawn taħt:

$$\text{Analita li Jifdal (\%)} = C_i \times 100/C_{fresh}$$

C_i = konċentrazzjoni fil-punt ta' żmien i

C_{fresh} = konċentrazzjoni tas-soluzzjoni friska

Il-valur medju ta' ħames soluzzjonijiet replikati, li kienu maħżuna, ma għandux ivarja b'aktar minn 15 % mill-valur medju ta' ħames soluzzjonijiet replikati ppreparati friski. Il-valur medju tal-ħames soluzzjonijiet ippreparati friski għandu jintuża bħala l-bażi għall-kalkolu tad-differenza perċentwali.

Tabella 7

Skema għad-determinazzjoni tal-istabbiltà tal-analita fis-soluzzjoni

	− 20 °C	+ 4 °C	+ 20 °C
Skuri	10 alikwoti	10 alikwoti	10 alikwoti
Ċari			10 alikwoti

2.5.2. *Determinazzjoni tal-istabbiltà tal-analita/analiti fil-matriċi*

1. Fejn huwa possibbli, uża kampjuni incurred. Meta ma tkun disponibbli l-ebda matriċi incurred, għandha tintuża matriċi inbjank iffortifikata bl-analita.

2. Meta tkun disponibbli matriċi incurred, iddetermina l-konċentrazzjoni fil-matriċi, waqt li l-matriċi tkun għadha friska. Aħżen l-alikwoti l-oħrajn tal-matriċi incurred omoġenizzata f'temperatura ta' 20 °C taħt iż-żero jew aktar baxxa jekk ikun meħtieġ, u ddetermina l-konċentrazzjonijiet tal-analita sakemm il-kampjun jinżamm fil-laboratorju.

3. Jekk ma tkun disponibbli l-ebda matriċi incurred, ħu ftit matriċi inbjank u omoġenizzaha. Aqsam l-matriċi f'ħames alikwoti. Saħħaħ kull alikwota bl-analita, li preferibbilment jenħtieġ li titħejja fi kwantità żgħira ta' soluzzjoni milwiema. Analizza alikwot wieħed immedjatament. Aħżen l-alikwoti li jifdal f'temperatura ta' mill-inqas 20 °C taħt iż-żero jew aktar baxxa jekk ikun meħtieġ u analizzahom wara li jkunu maħżuna għal żmien qasir, medju u twil, filwaqt li jitqiesu l-metodi analitiċi applikati.

4. Irreġistra ż-żmien massimu aċċettabbli ta' ħżin u l-kundizzjonijiet ottimali tal-ħżin.

Il-valur medju ta' ħames soluzzjonijiet replikati, li kienu maħżuna, ma għandux ivarja b'aktar mir-riproduċibbiltà intralaboratorju tal-metodu mill-valur medju ta' ħames soluzzjonijiet replikati ppreparati friski. Il-valur medju tal-ħames soluzzjonijiet ippreparati friski għandu jintuża bħala l-bażi għall-kalkolu tad-differenza perċentwali.

2.6. **Limitu tad-deċiżjoni għal konferma (CCα)**

Is-CCα għandu jiġi ddeterminat għal metodi ta' konferma. Is-CCα għandu jiġi stabbilit taħt kundizzjonijiet li jikkonformaw mar-rekwiżiti għall-identifikazzjoni jew l-identifikazzjoni flimkien mal-kwantifikazzjoni kif definit fi "Kriterji tal-prestazzjoni u rekwiżiti oħra għal metodi analitiċi" kif stabbilit fil-Kapitolu 1.

Għall-kontroll tal-konformità tal-kampjuni, l-inċertezza tal-kejl standard kombinata diġà tqieset fil-valur tas-CCα (limitu tad-deċiżjoni għal konferma).

1. Għal sustanzi farmakoloġikament attivi mhux awtorizzati jew projbiti, is-CCα għandu jiġi kkalkulat kif ġej:

   (a) Metodu 1: permezz tal-proċedura tal-kurva ta' kalibrazzjoni skont l-ISO 11843-1:1997 ([14]) (hawnhekk ssir referenza għaliha bħala valur kritiku tal-varjabbli ta' stat nett). F'dan il-każ, għandu jintuża materjal inbjank, li huwa ffortifikat fl-RPA u ogħla minnu jew l-LCL f'passi ekwidistanti. Analizza l-kampjuni. Wara l-identifikazzjoni, ipplottja s-sinjal fejn possibbli, jew il-konċentrazzjoni kkalkulata mill-ġdid mal-konċentrazzjoni miżjuda. Il-konċentrazzjoni korrispondenti fl-interċetta-y flimkien ma' 2,33 drabi id-devjazzjoni standard tar-riproduċibbiltà intralaboratorju fl-interċetta hija ugwali għal-limitu ta' deċiżjoni. Dan il-metodu huwa applikabbli għal assaġġi kwantitattivi biss. Il-limiti tad-deċiżjonijiet miksuba b'dan l-approċċ għandhom jiġu vverifikati billi tiġi analizzata matriċi inbjank iffortifikata fil-limitu ta' deċiżjoni kkalkulat.

   (b) Metodu 2: bl-analiżi ta' mill-inqas 20 materjal inbjank rappreżentattiv għal kull matriċi biex ikun jista' jiġi kkalkulat il-proporzjon sinjal/storbju fit-tieqa tal-ħin li fiha tkun mistennija l-analita. Tliet drabi il-proporzjon sinjal/storbju jista' jintuża bħala l-limitu ta' deċiżjoni. Dan huwa applikabbli għal analiżi kwantitattiva u kwalitattiva. Il-limiti tad-deċiżjonijiet miksuba b'dan l-approċċ għandhom jiġu vverifikati billi tiġi analizzata matriċi inbjank iffortifikata fil-limitu ta' deċiżjoni kkalkulat.

   (c) Metodu 3: CCα = LCL + k(unilaterali, 99 %) × inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata) fl-LCL

   Għal sustanzi farmakoloġikament attivi mhux awtorizzati jew projbiti, skont l-esperiment ta' validazzjoni (u l-gradi ta' libertà rispettivi tiegħu) id-distribuzzjoni t tista' tiġi applikata b'mod raġonevoli, jew jekk id-distribuzzjoni Gaussjana (unilaterali, n=∞) tittieħed bħala bażi, għandu jintuża fattur k ta' 2,33.

   Ir-riproduċibbiltà intralaboratorju u l-eżattezza huma xierqa biex jiddefinixxu l-inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata), jekk tiġi ddeterminata billi jitqiesu l-fatturi ta' influwenza rilevanti kollha.

Il-metodu 2 għall-kalkolu tas-CCα jista' jintuża biss sal-1 ta' Jannar 2026 fil-każ ta' metodi vvalidati qabel id-data tad-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament. Għall-metodi vvalidati wara d-dħul fis-seħħ ta' dan ir-Regolament, għandhom jintużaw biss il-Metodi 1 jew 3.

([14]) ISO 11843-1:1997 Kapaċità ta' detezzjoni – Parti 1: Termini u definizzjonijiet.

2. Għal sustanzi awtorizzati, is-CCα għandu jiġi kkalkulat kif ġej:

(a) Għal sustanzi awtorizzati fil-kombinamenti tal-matriċijiet/tal-ispeċijiet li għalihom ġie stabbilit MRL jew ML:

(i) Metodu 1: permezz tal-proċedura tal-kurva ta' kalibrazzjoni skont l-ISO 11843-1:1997 (hawnhekk issir referenza għaliha bħala valur kritiku tal-varjabbli ta' stat nett). F'dan il-każ, għandu jintuża materjal inbjank, li huwa ffortifikat fl-MRL u ogħla minnu jew l-ML f'passi ekwidistanti. Analizza l-kampjuni. Wara l-identifikazzjoni, ipplottja s-sinjal, fejn possibbli, jew il-konċentrazzjoni kkalkulata mill-ġdid mal-konċentrazzjoni miżjuda. Il-konċentrazzjoni korrispondenti fl-MRL jew l-ML u 1,64 drabi id-devjazzjoni standard tar-riproduċibbiltà intralaboratorju fil-limitu permess hija ugwali għal-limitu ta' deċiżjoni (α = 5 %).

(ii) Metodu 2: CCα = MRL (jew ML) + k(unilaterali, 95 %) × inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata) fl-MRL jew l-ML.

Għal sustanzi awtorizzati, skont l-esperiment ta' validazzjoni (u l-gradi ta' libertà rispettivi tiegħu), id-distribuzzjoni t tista' tiġi applikata b'mod raġonevoli, jew - jekk id-distribuzzjoni Gaussjana (unilaterali, n=∞) tittieħed bħala bażi, għandu jintuża fattur k ta' 1,64.

Ir-riproduċibbiltà intralaboratorju u l-eżattezza huma xierqa biex jiddefinixxu l-inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata), jekk tiġi ddeterminata billi jitqiesu l-fatturi ta' influwenza rilevanti kollha.

Għal sustanzi farmakoloġikament attivi li għalihom huwa stabbilit l-MRL għas-somma ta' sustanzi differenti, is-CCα tas-sustanza bl-ogħla konċentrazzjoni fil-kampjun għandu jintuża bħala s-CCα biex tiġi vvalutata s-somma ta' sustanzi fil-kampjun imkejjel.

(b) Għal sustanzi awtorizzati fil-kombinamenti tal-matriċijiet/tal-ispeċijiet li għalihom ma ġie stabbilit l-ebda MRL, ma għandu jkun hemm l-ebda residwu sakemm ma jkunx sar trattament awtorizzat skont l-Artikolu 11 tad-Direttiva 2001/82/KE. Għal sustanzi awtorizzati, li għalihom ma ġie stabbilit l-ebda MRL, għandu jintuża l-MRL kaskata, stabbilit skont ir-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) 2018/470 ([15]) għall-kalkolu tas-CCα. Għandu jiġi applikat il-metodu 1 jew 2 tal-paragrafu ta' hawn fuq iżda l-"MRL" jirreferi għall-"MRL kaskata ta' 0,5 drabi, bl-MRL kaskata fil-mira ta' 0,1 drabi, fejn ikun raġonevolment fattibbli".

2.7. **Kapaċità ta' detezzjoni tal-iskrinjar (CCβ)**

Is-CCβ għandha tiġi ddeterminata għall-metodi ta' skrinjar. Is-CCβ għandha tiġi stabbilita kif definit fi "Kriterji tal-prestazzjoni u rekwiżiti oħra għal metodi analitiċi" kif stabbilit fil-Kapitolu 1 ta' dan l-Anness u skont ir-rekwiżiti stabbiliti fit-tabella 5. Madankollu, ir-rekwiżiti kollha għall-identifikazzjoni (jiġifieri 1.2.3, 1.2.4 u 1.2.5) ma għandhomx għalfejn jiġu applikati għall-metodi ta' skrinjar.

1. Għal sustanzi farmakoloġikament attivi mhux awtorizzati jew projbiti, għandu jiġi żgurat errur β massimu ta' 5 %. Is-CCβ għandha tiġi kkalkulata kif ġej:

(a) Metodu 1: Il-proċedura tal-kurva ta' kalibrazzjoni skont l-ISO 11843-1:1997 (hawnhekk issir referenza għaliha bħala l-valur minimu detettabbli tal-varjabbli ta' stat nett). F'dan il-każ, għandu jintuża materjal inbjank rappreżentattiv, li huwa ffortifikat fl-RPA u taħtu, jew jekk ma jkun ġie stabbilit l-ebda RPA, madwar l-STC fi stadji ekwidistanti. Analizza l-kampjuni. Ipplottja s-sinjal mal-konċentrazzjoni miżjuda. Il-konċentrazzjoni korrispondenti fl-STC flimkien ma' 1,64 drabi d-devjazzjoni standard tar-riproduċibbiltà intralaboratorju tal-kontenut medju mkejjel fl-STC hija ugwali għall-kapaċità ta' detezzjoni. L-estrapolazzjoni ħafna inqas mil-livell l-aktar baxx ta' fortifikazzjoni (< 50 % tal-livell l-aktar baxx ta' fortifikazzjoni) għandha tiġi kkonfermata b'*data* sperimentali fl-istadju ta' validazzjoni.

(b) Metodu 2: Investigazzjoni ta' materjal inbjank iffortifikat fil-livelli ta' konċentrazzjoni tal-STC u ogħla. Għal kull livell ta' konċentrazzjoni għandhom jiġu analizzati 20 bjanki ffortifikati sabiex tkun żgurata bażi affidabbli għal din id-determinazzjoni. Il-livell ta' konċentrazzjoni, fejn jibqgħu biss riżultati ta' konformità falza ta' ≤ 5 %, huwa ugwali għall-kapaċità ta' detezzjoni tal-metodu.

(c) Metodu 3: CCβ = STC + k(unilaterali, 95 %) × inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata) fl-STC jew ogħla minnha.

([15]) Ir-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) 2018/470 tal-21 ta' Marzu 2018 dwar regoli dettaljati dwar il-limitu massimu ta' residwi li jrid jiġi kkunsidrat għall-finijiet ta' kontroll għall-oġġetti tal-ikel li ġejjin mill-annimali li ġew trattati fl-UE skont l-Artikolu 11 tad-Direttiva 2001/82/KE (ĠU L 79, 22.3.2018, p. 16).

Għal sustanzi farmakoloġikament attivi mhux awtorizzati jew ipprojbiti, skont l-esperiment ta' validazzjoni (u l-gradi ta' libertà rispettivi tiegħu), id-distribuzzjoni t tista' tiġi applikata b'mod raġonevoli, jew jekk id-distribuzzjoni Gaussjana (unilaterali, n=∞) tittieħed bħala bażi, għandu jintuża fattur k ta' 1,64.

Ir-riproduċibbiltà intralaboratorju u l-eżattezza huma xierqa biex jiddefinixxu l-inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata), jekk tiġi ddeterminata billi jitqiesu l-fatturi ta' influwenza rilevanti kollha.

2. Għal sustanzi awtorizzati, għandu jiġi żgurat errur β massimu ta' 5 %. Is-CCβ għandha tiġi kkalkulata kif ġej:

(a) Metodu 1: permezz tal-proċedura tal-kurva ta' kalibrazzjoni skont l-ISO 11843-1:1997 (hawnhekk issir referenza għaliha bħala l-valur minimu detettabbli tal-varjabbli ta' stat nett). F'dan il-każ, għandu jintuża materjal inbjank rappreżentattiv, li huwa ffortifikat fil-limitu permess jew taħtu, li jibda mill-STC fi stadji ekwidistanti. Analizza l-kampjuni u identifika l-analita/analiti. Ikkalkula d-devjazzjoni standard tal-kontenut medju mkejjel fl-STC.

Il-konċentrazzjoni korrispondenti fl-STC flimkien ma' 1,64 drabi id-devjazzjoni standard tar-riproduċibbiltà intralaboratorju tal-kontenut medju mkejjel fl-STC hija ugwali għall-kapaċità ta' detezzjoni,

(b) Metodu 2: permezz ta' investigazzjoni ta' materjal inbjank iffortifikat f'livelli ta' konċentrazzjoni taħt il-limitu permess. Għal kull livell ta' konċentrazzjoni għandhom jiġu analizzati 20 bjanki ffortifikati sabiex tkun żgurata bażi affidabbli għal din id-determinazzjoni. Il-livell ta' konċentrazzjoni, fejn jibqgħu biss riżultati ta' konformità falza ta' ≤ 5 %, huwa ugwali għall-kapaċità ta' detezzjoni tal-metodu.

(c) Metodu 3: CCβ = STC + k (unilaterali, 95 %) × inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata) fl-STC jew ogħla minnha.

Għal sustanzi awtorizzati, skont l-esperiment ta' validazzjoni (u l-gradi ta' libertà rispettivi tiegħu), id-distribuzzjoni t tista' tiġi applikata b'mod raġonevoli, jew jekk id-distribuzzjoni Gaussjana (unilaterali, n=∞) tittieħed bħala bażi, għandu jintuża fattur k ta' 1.64 (ikun xi jkun skont l-użu kaskata jew skont l-użu MRL regolari).

Ir-riproduċibbiltà intralaboratorju u l-eżattezza huma xierqa biex jiddefinixxu l-inċertezza tal-kejl standard (ikkombinata), jekk tiġi ddeterminata billi jitqiesu l-fatturi ta' influwenza rilevanti kollha.

Għal sustanzi farmakoloġikament attivi li għalihom huwa stabbilit l-MRL għas-somma ta' sustanzi differenti, is-CCα tas-sustanza bl-ogħla konċentrazzjoni fil-kampjun għandu jintuża bħala s-CCα biex tiġi vvalutata s-somma ta' sustanzi fil-kampjun imkejjel.

2.8. **Kurvi ta' kalibrazzjoni**

Meta jintużaw kurvi ta' kalibrazzjoni għall-kwantifikazzjoni:

(1) tal-inqas ħames livelli preferibbilment ekwidistanti (inkluż livell żero) jenħtieġ li jintużaw fil-kostruzzjoni tal-kurva;

(2) il-firxa ta' ħidma tal-kurva għandha tiġi deskritta;

(3) il-formula matematika tal-kurva u t-tjubija tal-aġġustament tad-*data* (koeffiċjent ta' determinazzjoni R^2) għall-kurva għandhom jiġu deskritti;

(4) il-firxiet ta' aċċettabbiltà għall-parametri tal-kurva għandhom jiġu deskritti.

Għall-kurvi ta' kalibrazzjoni bbażati fuq soluzzjoni standard, għandhom jiġu indikati l-istandards imqabbla ma' matriċi jew l-istandards iffortifikati b'matriċi għall-parametri tal-kurva ta' kalibrazzjoni, li jistgħu jvarjaw minn serje għal oħra.

2.9. **Irkupru assolut**

L-irkupru assolut tal-metodu għandu jiġi ddeterminat meta ma jintuża ebda standard intern jew meta ma tintuża ebda kalibrazzjoni tal-matriċi ffortifikata.

Meta jiġu ssodisfati r-rekwiżiti għall-eżattezza, kif stabbilit fit-Tabella 1, jista' jintuża fattur fiss ta' korrezzjoni. Inkella, għandu jintuża l-fattur ta' rkupru miksub għal dak il-lott speċifiku. Alternattivament, għandha tintuża l-proċedura tal-metodu ta' żieda ([16]) jew standard intern minflok ma jintuża fattur ta' korrezzjoni tal-irkupru.

L-irkupru assolut għandu jiġi kkalkulat għal tal-inqas sitt lottijiet rappreżentattivi ta' matriċi.

Alikwota tal-matriċi inbjank għandha tiġi ffortifikata bl-analita qabel l-estrazzjoni, u t-tieni alikwota tal-matriċi inbjank għandha tiġi ffortifikata wara l-preparazzjoni tal-kampjun f'livell ta' konċentrazzjoni rilevanti u għandha tiġi ddeterminata l-konċentrazzjoni tal-analita.

L-irkupru għandu jiġi kkalkulat bħala:

Rec (analita) = (standard iffortifikat b'matriċi ffortifikata)/(standard imqabbel ma' matriċi) × 100

2.10. **Effetti tal-matriċi relattiva**

L-effett tal-matriċi relattiva għandu jiġi ddeterminat fil-każijiet kollha. Dan jista' jsir jew bħala parti mill-validazzjoni jew f'esperimenti separati. Il-kalkolu tal-effett matriċi relattiv għandu jsir għal tal-inqas 20 lott inbjank differenti (matriċi/speċi), skont l-ambitu tal-metodu, eż. speċijiet differenti li jridu jiġu koperti.

Il-matriċi inbjank jenħtieġ li tiġi ffortifikata wara l-estrazzjoni bl-analita fl-RPA, l-MRL jew ML u jenħtieġ li tiġi analizzata flimkien ma' soluzzjoni pura tal-analita.

L-effett tal-matriċi relattiva jew il-fattur tal-matriċi (MF) huwa kkalkulat bħala:

$$\text{MF (standard)} = \frac{\text{peak area of MMS standard}}{\text{peak area of solution standard}}$$

$$\text{MF (IS)} = \frac{\text{peak area of MMSIS}}{\text{peak area of solutionIS}}$$

$$\text{MF (standard normalizzat għall-IS)} = \frac{\text{MF (standard)}}{\text{MF (IS)}}$$

IS: standard intern

MMS: standard imqabbel ma' matriċi

Il-koeffiċjent tal-varjazzjoni ma għandux ikun ikbar minn 20 % għall-MF (standard normalizzat għall-IS).

KAPITOLU 3

KONTROLL TAL-KWALITÀ MATUL L-ANALIŻI TA' RUTINA – VERIFIKA KONTINWA TAL-PRESTAZZJONI ANALITIKA

Għandu jkun hemm konformità mar-rekwiżiti sabiex tiġi żgurata l-kwalità tar-riżultati analitiċi tal-Kapitolu 7.7 tal-ISO/IEC 17025:2017 ([17]).

Matul l-analiżi ta' rutina, l-analiżi ta' materjali ta' referenza ċċertifikati (CRMs) hija l-għażla preferibbli li tipprovdi evidenza tal-prestazzjoni analitika. Peress li s-CRMs li fihom l-analiti rilevanti fil-livelli ta' konċentrazzjoni meħtieġa rari jkunu disponibbli, jistgħu jintużaw ukoll materjali ta' referenza pprovduti u kkaratterizzati mill-EURLs jew laboratorji li għandhom akkreditazzjoni ISO/IEC 17043:2010 ([18]) bħala alternattiva. Bħala alternattiva oħra, jistgħu jintużaw materjali ta' referenza interni, li huma kkontrollati regolarment.

Il-verifika tal-prestazzjoni analitika kontinwa waqt l-analiżi ta' rutina jenħtieġ li titwettaq fl-istadju tal-iskrinjar u l-istadju ta' konferma.

([16]) L-ammont tal-analita standard miżjuda, jista' jkun, pereżempju, bejn darbtejn u ħames drabi aktar mill-ammont stmat tal-analita fil-kampjun. Din il-proċedura hija maħsuba biex tiddetermina l-kontenut ta' analita f'kampjun, filwaqt li jitqies l-irkupru tal-proċedura analitika.

([17]) ISO/IEC 17025: 2017 Rekwiżiti ġenerali għall-kompetenza tal-laboratorji tal-ittestjar u l-kalibrar (Kapitolu 7.7).

([18]) ISO/IEC 17043:2010 Valutazzjoni tal-konformità – Rekwiżiti ġenerali għall-ittestjar tal-profiċjenza.

1. Għall-pass tal-iskrinjar:

   Għal kull serje (lott) ta' analiżijiet imwettqa, għandu jiġi analizzat fl-istess ħin sett tal-kampjuni ta' kontroll tal-kwalità li ġejjin:

   (a) kampjun ta' kontroll għall-idoneità tas-sistema tal-istrument, idealment speċifiku għall-metodu;

   (b) kampjuni ta' kontroll tal-kwalità li huma ffortifikati f'konċentrazzjoni qrib l-STC u idealment fis-CCβ tal-iskrinjar għal sustanzi farmakoloġikament attivi awtorizzati kif ukoll għas-sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati);

   (c) kampjun ta' kontroll konformi (kampjuni inbjank), u meta jkun rilevanti, il-bjanki tar-reaġenti.

2. Għall-pass ta' konferma:

   Għal kull serje (lott) ta' analiżijiet imwettqa, għandu jiġi analizzat fl-istess ħin sett tal-kampjuni ta' kontroll tal-kwalità li ġejjin:

   (a) kampjun ta' kontroll għall-idoneità tas-sistema tal-istrument, idealment speċifiku għall-metodu;

   (b) kampjuni ta' kontroll tal-kwalità li huma ffortifikati f'konċentrazzjoni qrib l-MRL jew ML għal sustanzi farmakoloġikament attivi awtorizzati jew qrib l-RPA jew l-LCL għal sustanzi projbiti jew mhux awtorizzati (kampjuni ta' kontroll mhux konformi);

   (c) kampjun ta' kontroll konformi (kampjuni inbjank), u meta jkun rilevanti, il-bjanki tar-reaġenti.

L-ordni li ġejja hija rrakkomandata għall-kampjuni ta' kontroll tal-kwalità: kampjun ta' kontroll għall-idoneità tas-sistema tal-istrument, kampjun ta' kontroll konformi, kampjun(i) li għandu/għandhom jiġi/jiġu kkonfermat(i), kampjun ta' kontroll konformi għal darb'oħra u kampjun ta' kontroll tal-kwalità ffortifikat (kampjuni ta' kontroll mhux konformi).

Għal metodi kwantitattivi b'kull lott ta' kampjuni uffiċjali, għandha tiġi analizzata kurva ta' kalibrazzjoni u din għandha titkejjel qabel jew wara l-kampjuni elenkati hawn fuq.

Fejn ikun prattikabbli, għandha tiġi evalwata l-eżattezza (abbażi ta' kampjuni ffortifikati) tal-analiti fil-mira kollha fil-kampjuni ta' kontroll mhux konformi, permezz ta' ċarts ta' kontroll tal-kwalità skont il-Kapitolu 7.7 tal-ISO/IEC 17025:2017. Jekk dan ikun jirrikjedi numru sproporzjonat ta' determinazzjonijiet ta' eżattezza, in-numru ta' analiti jista' jitnaqqas għal numru ta' analiti rappreżentattivi.

KAPITOLU 4

ESTENSJONI TAL-AMBITU VVALIDAT TA' METODU PREĊEDENTEMENT IVVALIDAT

Xi kultant huwa meħtieġ li jiġi estiż l-ambitu ta' metodu preċedentement ivvalidat b'mod komprensiv. F'dawn il-każijiet, estensjoni tal-ambitu jenħtieġ li titwettaq b'mod effiċjenti u analitikament tajjeb. Dan jista' jinkiseb billi titwettaq validazzjoni fuq għadd imnaqqas ta' kampjuni (eż. nofs in-numru ta' kampjuni) meta mqabbel ma' validazzjoni sħiħa.

Madankollu, it-tip u l-għadd ta' modifiki li għandhom jiġu vvalidati fi skema waħda ta' validazzjoni mnaqqsa għandhom dejjem ikunu bbażati fuq l-għarfien espert u l-esperjenzi preċedenti, eż. bidla fit-teknika ta' detezzjoni tkun tirrikjedi validazzjoni sħiħa fi kwalunkwe każ.

B'mod ġenerali, sabiex tiġi żgurata l-validità kontinwa tal-metodu, il-prestazzjoni tiegħu għandha tiġi ssorveljata kontinwament u mqabbla mal-parametri ta' validazzjoni inizjalment miksuba. Idealment, dan il-kontroll kontinwu tal-prestazzjoni analitika huwa ddisinjat b'tali mod li d-*data* nieqsa għal validazzjoni sħiħa tkun tista' tinġabar maż-żmien (eż. bi ftit punti ta' *data* minn kampjuni QC f'kull serje analitika).

4.1. Estensjonijiet tal-metodi fir-rigward tal-firxa ta' konċentrazzjonijiet

Minħabba l-bidliet fl-MRLs, fl-MLs, u fl-RPAs jista' jkun meħtieġ li tiġi aġġustata l-firxa ta' konċentrazzjoni li għaliha metodu jiġi vvalidat. Għal każ bħal dan, l-applikazzjoni ta' skema ta' validazzjoni mnaqqsa hija aċċettabbli.

Il-kurvi ta' kalibrazzjoni għall-firxa modifikata jenħtieġ li jitħejjew skont il-proċedura validata. Jenħtieġ li jiġu analizzati lottijiet differenti ffortifikati f'livelli ta' konċentrazzjonijiet differenti (jiġifieri 2.2.1 u 2.2.2). L-eżattezza, ir-ripetibbiltà u r-riproduċibbiltà intralaboratorju/il-preċiżjoni intermedja jenħtieġ li jkunu f'firxa aċċettabbli meta mqabbla ma' dawk tal-metodu oriġinarjament ivvalidat. Jenħtieġ li jsir kalkolu mill-ġdid tas-CCβ (metodi ta' skrinjar) u tas-CCα (metodi ta' konferma), fejn ikun rilevanti.

4.2. **Estensjonijiet tal-metodi fir-rigward ta' sustanzi addizzjonali**

Ġeneralment, l-estensjoni tal-metodu għal komposti addizzjonali hija possibbli biss għall-analiti, li għandhom struttura u karatteristiċi simili meta mqabbla ma' dawk diġà inklużi fil-metodu analitiku. Għal każ bħal dan, l-applikazzjoni ta' skema ta' validazzjoni mnaqqsa hija aċċettabbli. Bl-istess mod, mhija permessa l-ebda diverġenza mid-deskrizzjoni tal-metodu.

Jenħtieġ li jitħejjew kurvi ta' kalibrazzjoni għas-sustanzi addizzjonali skont il-proċedura validata. Jenħtieġ li jiġu analizzati lottijiet differenti ta' materjal tal-matriċi ffortifikati f'livelli ta' konċentrazzjoni differenti (jiġifieri 2.2.1 u 2.2.2). L-eżattezza, ir-ripetibbiltà u r-riproduċibbiltà intralaboratorju/il-preċiżjoni intermedja jenħtieġ li jkunu f'firxa komparabbli ma' dawk tal-analiti l-oħra tal-metodu oriġinarjament ivvalidat u f'konformità mar-rekwiżiti stabbiliti f'1.2.2. Għandu jsir kalkolu tas-CCβ (metodi ta' skrinjar) u tas-CCα (metodi ta' konferma) għall-analiti l-ġodda.

4.3. **Estensjonijiet tal-metodi fir-rigward tal-matriċijiet/l-ispeċijiet**

L-inklużjoni ta' matriċijiet jew speċijiet ġodda f'metodu analitiku diġà vvalidat għandha dejjem tkun deċiżjoni fuq bażi ta' każ individwali bbażata fuq l-għarfien u l-esperjenzi miksuba s'issa bil-metodu u l-esperimenti preliminari li jivvalutaw l-effetti u l-interferenzi potenzjali tal-matriċi. Ġeneralment, dan ikun possibbli biss għal matriċijiet li juru proprjetajiet simili u għal analiti mhux kritiċi (stabbiltà, traċċabbiltà).

Il-kurvi ta' kalibrazzjoni (standard jew matriċi) jenħtieġ li jitħejjew skont il-proċedura validata. Jenħtieġ li jiġu analizzati lottijiet differenti ta' materjal tal-matriċi ffortifikata f'livelli ta' konċentrazzjoni differenti (jiġifieri 2.2.1 u 2.2.2). L-eżattezza, ir-ripetibbiltà u r-riproduċibbiltà intralaboratorju/il-preċiżjoni intermedja jenħtieġ li jkunu f'firxa aċċettabbli bħal dawk tal-metodu oriġinarjament ivvalidat u f'konformità mar-rekwiżiti stabbiliti f'1.2.2. Skont l-approċċ ta' validazzjoni, jista' jkun meħtieġ kalkolu mill-ġdid tas-CCβ (metodi ta' skrinjar) jew tas-CCα (metodi ta' konferma).

Jekk ir-riżultati ma jkunux fi ħdan firxa aċċettabbli meta mqabbla mal-valuri għall-matriċi oriġinali, tkun meħtieġa validazzjoni sħiħa addizzjonali, sabiex jiġu determinati l-parametri ta' prestazzjoni speċifiċi għall-matriċi/speċi.

F'każijiet fejn l-MRLs għal sustanza speċifika jvarjaw għal ċerti matriċijiet, x'aktarx ikun diffiċli li l-ambitu tal-metodu jiġi adattat għall-matriċi/speċi addizzjonali u għall-konċentrazzjoni, billi f'dan il-każ għandhom jiġu kkunsidrati żewġ modifiki. F'każijiet bħal dawn hija rakkomandata validazzjoni sħiħa.

ANNESS II

PROĊEDURI TA' KAMPJUNAR U TRATTAMENT UFFIĊJALI TAL-KAMPJUNI

1. **Kwantità tal-kampjun**

Il-kwantitajiet minimi ta' kampjuni għandhom jiġu definiti fil-programm nazzjonali għall-kontroll tar-residwi. Il-kwantitajiet minimi ta' kampjuni għandhom ikunu biżżejjed biex jippermettu lil-laboratorji approvati jwettqu l-proċeduri analitiċi meħtieġa biex ilestu l-iskrinjar u l-analiżi ta' konferma. Speċifikament għat-tjur tat-trobbija, l-akkwakultura, il-fniek, il-kaċċa mrobbija, ir-rettili u l-insetti kampjun jikkonsisti minn annimal wieħed jew aktar, skont ir-rekwiżiti tal-metodi analitiċi. Għall-bajd, id-daqs tal-kampjun huwa tal-inqas 12-il bajda jew aktar, skont il-metodi analitiċi użati. F'każ li jkun hemm bżonn li jiġu analizzati diversi kategoriji ta' sustanzi f'kampjun wieħed b'metodi analitiċi differenti, id-daqs tal-kampjun għandu jiżdied bix-xieraq.

2. **Diviżjoni f'sottokampjuni**

Sakemm ma jkunx teknikament impossibbli jew mhux meħtieġ mil-leġiżlazzjoni nazzjonali, kull kampjun għandu jinqasam f'tal-inqas żewġ sottokampjuni ekwivalenti li kull wieħed minnhom jippermetti l-proċedura analitika sħiħa. Is-suddiviżjoni tista' ssir fil-post tal-kampjunar jew fil-laboratorju.

3. **Traċċabbiltà**

Kull kampjun għandu jittieħed b'tali mod li jkun dejjem possibbli li tiġi rintraċċata lura r-razzett tal-oriġini u l-lott tal-annimali jew l-annimal individwali, fejn ikun rilevanti. B'mod partikolari, għall-ħalib, skont l-għażla tal-Istat Membru, il-kampjuni jistgħu jittieħdu, f'wieħed mill-postijiet li ġejjin:

1. fir-razzett mit-tank tal-ġbir;

2. fil-livell tal-industrija tal-ħalib, qabel ma l-ħalib ikun ġie rilaxxat.

4. **Kontenituri għall-kampjuni**

Il-kampjuni għandhom jinġabru f'kontenituri xierqa biex tinżamm l-integrità u t-traċċabbiltà tal-kampjuni. B'mod partikolari, il-kontenituri għandhom jipprevjenu s-sostituzzjoni, il-kontaminazzjoni kroċjata u d-degradazzjoni. Il-kontenituri għandhom jiġu ssiġillati b'mod uffiċjali.

5. **Rapport tal-kampjunar**

Għandu jitħejja rapport wara kull proċedura ta' kampjunar.

Fir-rapport tal-kampjunar, l-ispettur jiġbor tal-inqas id-*data* li ġejja:

1. l-indirizz tal-awtoritajiet kompetenti;

2. isem l-ispettur jew il-kodiċi tal-identifikazzjoni;

3. in-numru tal-kodiċi uffiċjali tal-kampjun;

4. id-data tal-kampjunar;

5. l-isem u l-indirizz tas-sid jew tal-persuna li hija responsabbli mill-annimali jew mill-prodotti tal-annimali;

6. l-isem u l-indirizz tar-razzett tal-oriġini tal-annimal (meta jsir kampjunar mir-razzett);

7. in-numru tar-reġistrazzjoni tan-numru tal-istabbiliment tal-biċċerija;

8. identifikazzjoni tal-annimal jew tal-prodott;

9. l-ispeċi tal-annimal;

10. matriċi tal-kampjun;

11. fejn ikun rilevanti, medikazzjoni fl-aħħar erba' ġimgħat qabel il-kampjunar (meta jsir kampjunar mir-razzett);

12. sustanzi jew gruppi ta' sustanzi għall-eżaminazzjoni;

13. kummenti partikolari.

Kopji stampati jew elettroniċi tar-rapport għandhom jiġu pprovduti skont il-proċedura tal-kampjunar. Ir-rapport tal-kampjunar u l-kopji tiegħu għandhom jimtlew b'mod li jiżgura l-awtentiċità u l-validità legali tagħhom, li jista' jirrikjedi l-iffirmar ta' dawn id-dokumenti mill-ispettur. Fil-każ ta' kampjunar mir-razzett, il-bidwi jew id-deputat tiegħu jista' jiġi mistieden jiffirma r-rapport tal-kampjunar oriġinali.

Il-kopja oriġinali tar-rapport tal-kampjunar tibqa' għand l-awtorità kompetenti, li għandha tiggarantixxi li persuni mhux awtorizzati ma jistgħux jaċċessaw dan ir-rapport oriġinali.

Jekk ikun meħtieġ, il-bidwi jew is-sid tal-istabbiliment jista' jiġi infurmat bil-kampjunar li jkun sar.

6. **Rapport tal-kampjunar għal-laboratorju**

Ir-rapport tal-kampjunar għal-laboratorju stabbilit mill-awtoritajiet kompetenti għandu jkun skont ir-rekwiżiti stabbiliti fil-Kapitolu 7 tal-ISO/IEC 17025:2017 ([1]) u għandu jkun fih tal-inqas l-informazzjoni li ġejja:

1. l-indirizz tal-awtoritajiet kompetenti jew tal-korpi nominati;
2. isem l-ispettur jew tal-kodiċi tal-identifikazzjoni;
3. in-numru tal-kodiċi uffiċjali tal-kampjun;
4. id-data tal-kampjunar;
5. l-ispeċi tal-annimal;
6. matriċi tal-kampjun;
7. sustanzi jew gruppi ta' sustanzi għall-eżaminazzjoni;
8. kummenti partikolari.

Ir-rapport tal-kampjunar għal-laboratorju għandu jakkumpanja l-kampjun meta jintbagħat lil-laboratorju.

7. **Trasport u ħżin**

Il-programmi għall-kontroll tar-residwi għandhom jispeċifikaw il-kundizzjonijiet xierqa għall-ħżin u t-trasport għal kull kombinament ta' analiti/matriċi sabiex tiġi żgurata l-istabbiltà tal-analita u l-integrità tal-kampjun. Il-ħin tat-trasport għandu jkun qasir kemm jista' jkun u t-temperatura waqt it-trasport għandha tkun adegwata biex tiġi żgurata l-istabbiltà tal-analita.

Għandha tingħata attenzjoni speċifika lill-kaxxi tat-trasport, it-temperatura u l-ħinijiet ta' kunsinna lil-laboratorju responsabbli.

Fil-każ ta' kwalunkwe nuqqas ta' konformità mar-rekwiżiti tal-programm ta' kontroll, il-laboratorju għandu jinforma lill-awtorità kompetenti mingħajr dewmien.

([1]) ISO/IEC 17025: 2017 Rekwiżiti ġenerali għall-kompetenza tal-laboratorji tal-ittestjar u l-kalibrar (Kapitolu 7.7).