2024/2052

31.7.2024

PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) 2024/2052

ze dne 30. července 2024,

kterým se mění prováděcí nařízení (EU) 2021/808, pokud jde o oblast jeho působnosti a některá pracovní kritéria analytických metod pro rezidua farmakologicky účinných látek používaných u zvířat určených k produkci potravin

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/625 ze dne 15. března 2017 o úředních kontrolách a jiných úředních činnostech prováděných s cílem zajistit uplatňování potravinového a krmivového práva a pravidel týkajících se zdraví zvířat a dobrých životních podmínek zvířat, zdraví rostlin a přípravků na ochranu rostlin, o změně nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 999/2001, (ES) č. 396/2005, (ES) č. 1069/2009, (ES) č. 1107/2009, (EU) č. 1151/2012, (EU) č. 652/2014, (EU) 2016/429 a (EU) 2016/2031, nařízení Rady (ES) č. 1/2005 a (ES) č. 1099/2009 a směrnic Rady 98/58/ES, 1999/74/ES, 2007/43/ES, 2008/119/ES a 2008/120/ES a o zrušení nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 854/2004 a (ES) č. 882/2004, směrnic Rady 89/608/EHS, 89/662/EHS, 90/425/EHS, 91/496/EHS, 96/23/ES, 96/93/ES a 97/78/ES a rozhodnutí Rady 92/438/EHS (nařízení o úředních kontrolách) ([1]), a zejména na čl. 34 odst. 6 uvedeného nařízení,

vzhledem k těmto důvodům:

(1) Prováděcí nařízení Komise (EU) 2021/808 ([2]) stanoví pravidla týkající se provádění analytických metod pro rezidua farmakologicky účinných látek používaných u zvířat určených k produkci potravin, interpretace výsledků a metod, které se mají používat pro odběr vzorků.

(2) Prováděcí nařízení (EU) 2021/808 se týká mimo jiné pracovních kritérií pro analytické metody ve vztahu k reziduím farmakologicky účinných látek v krmivech. Mělo by však být vyjasněno, že uvedené prováděcí nařízení se týká pouze metod používaných k ověření souladu s některými pravidly, kterými se stanoví regulační limity v krmivech, na něž se vztahují víceleté vnitrostátní plány kontrol v oblasti reziduí farmakologicky účinných látek uvedené v prováděcím nařízení Komise (EU) 2022/1646 ([3]), a netýká se metod používaných k ověření souladu s pravidly o křížové kontaminaci necílového krmiva antimikrobními léčivými látkami, jak jsou uvedeny v nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2024/1229 ([4]). Oblast působnosti prováděcího nařízení (EU) 2021/808 by měla být odpovídajícím způsobem změněna.

(3) Od přijetí prováděcího nařízení (EU) 2021/808 bylo aktualizováno několik mezinárodních norem. Aby se zajistilo, že příslušné odkazy zůstanou přesné, měly by být odpovídajícím způsobem aktualizovány.

([1]) Úř. věst. L 95, 7.4.2017, s. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/625/oj.

([2]) Prováděcí nařízení Komise (EU) 2021/808 ze dne 22. března 2021 o provádění analytických metod pro rezidua farmakologicky účinných látek používaných u zvířat určených k produkci potravin a o interpretaci výsledků, jakož i o metodách, které se mají používat pro odběr vzorků, a o zrušení rozhodnutí 2002/657/ES a 98/179/ES (Úř. věst. L 180, 21.5.2021, s. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/oj).

([3]) Prováděcí nařízení Komise (EU) 2022/1646 ze dne 23. září 2022 o jednotných praktických opatřeních pro provádění úředních kontrol, pokud jde o používání farmakologicky účinných látek povolených jako veterinární léčivé přípravky nebo jako doplňkové látky a zakázaných nebo nepovolených farmakologicky účinných látek a jejich reziduí, o zvláštním obsahu víceletých vnitrostátních plánů kontrol a zvláštních opatřeních pro jejich přípravu (Úř. věst. L 248, 26.9.2022, s. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).

([4]) Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2024/1229 ze dne 20. února 2024, kterým se doplňuje nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/4 stanovením specifických maximálních hodnot křížové kontaminace necílového krmiva antimikrobními léčivými látkami a metod analýzy pro tyto látky v krmivu (Úř. věst. L, 2024/1229, 30.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1229/oj).

(4) V zájmu zajištění náležité kontroly pracovních kritérií by v prováděcím nařízení (EU) 2021/808 mělo být výslovně uvedeno, že veškeré odchylky od stanovených technických kritérií by měly být zdokumentovány a analyzovány s dohledatelnými důkazy. Tento požadavek by proto měl být doplněn k obecným požadavkům na analytické metody.

(5) Přechodné období pro některá ustanovení stanovené v článku 7 prováděcího nařízení (EU) 2021/808 již skončilo. Je proto vhodné uvedený článek odpovídajícím způsobem změnit.

(6) Aby se zlepšila srozumitelnost obecných požadavků na konfirmační metody, měly by být některé části příslušných ustanovení zahrnuty do zvláštní podkapitoly odkazující na specifické použití simultánní chromatografie.

(7) Na základě zkušeností získaných během provádění prováděcího nařízení (EU) 2021/808 nemůže v některých případech variační koeficient za podmínek opakovatelnosti splňovat stanovené požadavky, pokud jde o jeho preciznost, a proto by tento požadavek měl být změněn tak, aby zohledňoval podmínky reprodukovatelnosti.

(8) Screeningové metody lze podle pracovních charakteristik rozdělit do tří různých typů. V prováděcím nařízení (EU) 2021/808 jsou sice definovány kvalitativní a kvantitativní metody, chybí však vysvětlení semikvantitativní screeningové metody. Ke klasifikaci analytických metod by proto mělo být doplněno vysvětlení tohoto typu metody.

(9) Požadavky na provedení několika samostatných experimentů pro každou větší změnu v současné době odkazují na robustnost. Vzhledem k tomu, že u větší změny je třeba zkontrolovat i ostatní pracovní charakteristiky, měl by být uveden odkaz na všechny nezbytné pracovní charakteristiky, a proto by příslušná ustanovení měla být odpovídajícím způsobem změněna.

(10) U nepovolené farmakologicky účinné látky se požaduje validace koncentrace rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření. To však někdy nemusí být rozumně dosažitelné, jelikož tato koncentrace je z analytického hlediska příliš nízká, a proto je možné koncentraci rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření nahradit nejnižší koncentrací v rozmezí 0,5násobku až 1,0násobku referenční hodnoty pro opatření, která je rozumně dosažitelná. V některých případech může být nejnižší kalibrovaná úroveň nižší než 0,5násobek referenční hodnoty pro opatření, a proto by měla být do příslušných poznámek pod čarou doplněna možnost validace na této úrovni koncentrace.

(11) Aby se vyjasnil celkový počet replikátů požadovaných pro stanovení opakovatelnosti a vnitrolaboratorní reprodukovatelnosti, měl by být tento počet výslovně uveden v příslušných podkategoriích.

(12) Validaci analytických metod lze provést podle alternativních modelů za použití plánu experimentů. V současné době je k dispozici mezinárodní norma ISO/TS 23471:2022, a proto by měl být jako další možnost pro výpočet charakteristik metody doplněn odkaz na tuto normu.

(13) Při stanovení stability analytu umožňuje izochronní přístup lepší stanovení potenciální nestability analytu, jakož i odhad vhodné doby uchovávání. Tento přístup by proto měl být doplněn k možnostem pro stanovení stability analytu.

(14) Během provádění prováděcího nařízení (EU) 2021/808 vedl postup popisující stanovení stability analytu v matrici k různým výkladům. Je proto vhodné tento postup více vyjasnit, zejména pokud jde o kroky obohacení analytu a používání správných výrazů pro alikvoty a podíly.

(15) Výpočet detekční schopnosti pro screening (CCβ) u metody 2 pro nepovolené nebo zakázané farmakologicky účinné látky zahrnuje v současné době pouze případy, kdy zvolená cílová koncentrace screeningu poskytuje 5 % či méně falešně vyhovujících výsledků. Proto by mělo být doplněno ustanovení pro případ, kdy je procento falešně vyhovujících výsledků vyšší než 5.

(16) U screeningových metod se uvádí pouze CCβ pro jednotlivé látky. Dodatečné ustanovení pro součet CCβ zahrnuté v ustanoveních pro výpočet CCβ je proto nadbytečné a mělo by být zrušeno.

(17) Potřeba určit absolutní výtěžnost metody závisí na nedostupnosti vnitřního standardu nebo na tom, zda se použije kalibrace s použitím obohacené matrice, či nikoli. Stávající znění, podle něhož se musí absolutní výtěžnost metody stanovit, jestliže se nepoužije žádný vnitřní standard ani kalibrace s použitím obohacené matrice, může být matoucí, neboť jej lze chápat tak, že ke stanovení absolutní výtěžnosti stačí pouze jedna z těchto dvou podmínek.

(18) Pokud jde o relativní matricové efekty, v současné době se hodnota variačního koeficientu vztahuje k maximálnímu číselnému procentnímu podílu bez rozlišení hmotnostních zlomků. Vzhledem k tomu, že tabulka 2 v příloze I prováděcího nařízení (EU) 2021/808 obsahuje různé přípustné variační koeficienty v závislosti na různých hmotnostních zlomcích, měl by přípustný variační koeficient odkazovat na hodnoty uvedené na seznamu ve zmíněné tabulce.

(19) Prováděcí nařízení (EU) 2021/808 by proto mělo být odpovídajícím způsobem změněno.

(20) Opatření stanovená tímto nařízením jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro rostliny, zvířata, potraviny a krmiva,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

Článek 1

Prováděcí nařízení (EU) 2021/808 se mění takto:

1) článek 1 se nahrazuje tímto:

„*Článek 1*

Předmět a oblast působnosti

Toto nařízení stanoví pravidla týkající se analytických metod používaných pro odběr vzorků a laboratorní analýzy v souvislosti s rezidui farmakologicky účinných látek v rámci vnitrostátních plánů podle definice v článku 3 prováděcího nařízení Komise (EU) 2022/1646 (*). Rovněž stanoví pravidla pro interpretaci analytických výsledků těchto laboratorních analýz.

Toto nařízení se vztahuje na úřední kontroly, jejichž cílem je ověřit soulad s požadavky na přítomnost reziduí farmakologicky účinných látek.

_____

(*) Prováděcí nařízení Komise (EU) 2022/1646 ze dne 23. září 2022 o jednotných praktických opatřeních pro provádění úředních kontrol, pokud jde o používání farmakologicky účinných látek povolených jako veterinární léčivé přípravky nebo jako doplňkové látky a zakázaných nebo nepovolených farmakologicky účinných látek a jejich reziduí, o zvláštním obsahu víceletých vnitrostátních plánů kontrol a zvláštních opatřeních pro jejich přípravu (Úř. věst. L 248, 26.9.2022, s. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).“;

2) v článku 2 se druhý pododstavec mění takto:

a) bod 36 se nahrazuje tímto:

„36) reprodukovatelností“ se rozumí preciznost za podmínek, za nichž jsou výsledky zkoušky získány toutéž metodou, na téže zkoušené položce v různých laboratořích různými pracovníky při použití různého zařízení (*);

_____

(*) ISO 5725-1:2023 Přesnost (správnost a shodnost) metod a výsledků měření – Část 1: Obecné zásady a definice (kapitola 3).“;

b) bod 47 se nahrazuje tímto:

„47) jednotkami“ se rozumí jednotky popsané v normě ISO 80000-1:2022 (*) a ve směrnici Rady 80/181/EHS (**);

_____

(*) ISO 80000-1:2022 Veličiny a jednotky – Část 1: Obecně (Úvod).

(**) Směrnice Rady 80/181/EHS ze dne 20. prosince 1979 o sbližování právních předpisů členských států týkajících se jednotek měření a o zrušení směrnice 71/354/EHS (Úř. věst. L 39, 15.2.1980, s. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1980/181/oj).“;

3) v čl. 3 bodě 4 se za první pododstavec doplňuje druhý pododstavec, který zní:

„Pokud byly během validace pozorovány odchylky od kritérií stanovených v tabulkách 1 a 2 v příloze I, musí být dopad těchto odchylek na výsledek validace analyzován dokumentovatelným sledovatelným způsobem.“;

4) v článku 7 se zrušuje třetí pododstavec;

5) příloha I prováděcího nařízení (EU) 2021/808 se mění v souladu s přílohou tohoto nařízení.

Článek 2

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

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne 30. července 2024.

Za Komisi
předsedkyně
Ursula VON DER LEYEN

PŘÍLOHA

Příloha I prováděcího nařízení (EU) 2021/808 se mění takto:

1) bod 1.2.1 se nahrazuje tímto:

„1.2.1. *Obecné požadavky na konfirmační metody*

U zakázaných nebo nepovolených látek má být hodnota CCα na co nejnižší rozumně dosažitelné úrovni. U zakázaných nebo nepovolených látek, pro něž je stanovena referenční hodnota pro opatření podle nařízení (EU) 2019/1871, má být hodnota CCα rovna referenční hodnotě pro opatření nebo nižší.

U povolených látek je hodnota CCα vyšší než hodnota MLR nebo maximální limit, ale má se jí co možná nejvíce blížit.

Pro účely konfirmace se mají použít pouze ty analytické metody, u nichž lze zpětně v dokumentech prokázat, že jsou validovány a že je u nich pravděpodobnost falešně nevyhovujícího výsledku (chyba α) menší než nebo rovna 1 % u zakázaných či nepovolených látek nebo je menší než nebo rovna 5 % u povolených látek.

Konfirmační metody mají poskytovat informace o strukturním chemickém složení analytu. Proto konfirmační metody založené pouze na chromatografické analýze bez použití hmotnostně spektrometrické detekce nejsou samy o sobě vhodné k použití jako konfirmační metody pro zakázané nebo nepovolené farmakologicky účinné látky. Není-li hmotnostní spektrometrie vhodná pro povolené látky, je možné použít jiné metody, jako je HPLC-DAD a HPLC-FLD, nebo jejich kombinaci.

Pokud to konfirmační metoda vyžaduje, přidává se ke zkušebnímu podílu vhodný vnitřní standard na počátku extrakčního postupu. Podle dostupnosti by měl být použit buď analyt značený stabilními izotopy, který je vhodný zejména pro hmotnostně spektrometrickou detekci, nebo analogické sloučeniny, které mají velmi podobnou strukturu jako tento analyt.“;

2) mezi body 1.2.1 a 1.2.2 se vkládá nový bod 1.2.1a, který zní:

„1.2.1a. *Specifické použití simultánní chromatografie, není-li k dispozici vnitřní standard*

Nelze-li použít vhodný vnitřní standard, potvrdí se identifikace analytu simultánní chromatografií (*). V tomto případě se získá jeden pík, přičemž zvětšení výšky (nebo plochy) píku odpovídá množství přidaného analytu. Není-li toto proveditelné, použijí se standardy s odpovídající matricí nebo standardy s obohacenou matricí.

(*) Simultánní chromatografií se rozumí postup, při němž je extrakt před chromatografií rozdělen na dvě části. U první části se provede chromatografická analýza. Druhá část se smísí se standardem analytu, který má být měřen. U této části se rovněž provede chromatografická analýza. Přidané množství standardu analytu se musí blížit odhadovanému množství analytu v extraktu. Simultánní chromatografie je vhodná pro zlepšení identifikace analytu při použití chromatografických metod, zejména nelze-li použít vhodný vnitřní standard.“;

3) v bodě 1.2.2.2 se věta následující za tabulkou 2 nahrazuje tímto:

„U analýz prováděných za podmínek opakovatelnosti je variační koeficient za podmínek opakovatelnosti obvykle nižší než dvě třetiny hodnot uvedených v tabulce 2 a musí se rovnat variačnímu koeficientu za podmínek reprodukovatelnosti nebo být nižší.“;

4) bod 1.2.3 se nahrazuje tímto:

„1.2.3. *Požadavky na chromatografickou separaci*

1.2.3.1. Minimální přijatelný retenční čas

U kapalinové (LC) nebo plynové chromatografie (GC) má být minimálním přijatelným retenčním časem pro vyšetřovaný analyt (vyšetřované analyty) dvojnásobek retenčního času, který odpovídá mrtvému objemu kolony.

1.2.3.2. Retenční čas analytu v extraktu

Retenční čas analytu v extraktu má odpovídat retenčnímu času kalibračního standardu, standardu s odpovídající matricí nebo standardu s obohacenou matricí s tolerancí ± 0,1 minuty. U rychlé chromatografie, kde je retenční čas kratší než dvě minuty, je přípustná odchylka menší než 5 % retenčního času.

1.2.3.3. Retenční čas v případě použití vnitřního standardu

Použije-li se vnitřní standard, musí poměr chromatografického retenčního času analytu k retenčnímu času vnitřního standardu, to znamená relativní retenční čas analytu, odpovídat retenčnímu času kalibračního standardu, standardu s odpovídající matricí nebo standardu s obohacenou matricí s maximální odchylkou 0,5 % v případě plynové chromatografie a 1 % v případě kapalinové chromatografie u metod validovaných od data vstupu tohoto nařízení v platnost.“;

5) v bodě 2.1 se tabulka 5 nahrazuje tímto:

„Tabulka 5

Klasifikace analytických metod podle pracovních charakteristik, které mají být stanoveny

Metoda	Konfirmační		Screeningová		
	Kvalitativní	Kvantitativní	Kvalitativní	Semikvantitativní (*) (*)	Kvantitativní
Látky	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Identifikace v souladu s kapitolou 1.2	x	x			
CCα	x	x			
CCβ	–		x	x	x
Pravdivost		x			x
Preciznost		x		(x)	x
Relativní matricový efekt / absolutní výtěžnost (*)		x			x
Selektivita/specifičnost		x	x	x	x
Stabilita (#)		x	x	x	x
Robustnost		x	x	x	x

x: Prostřednictvím validace je nutné prokázat, že jsou splněny požadavky na pracovní charakteristiky.
x) Požadavky na preciznost podle kapitoly 1.2.2.2 není u semikvantitativních screeningových metod nutné splnit. Preciznost by se však měla stanovit za účelem prokázání vhodnosti metody pro zabránění falešně vyhovujícím analytickým výsledkům.
A: zakázané nebo nepovolené látky
B: povolené látky
(+) Semikvantitativní screeningová metoda je screeningová metoda, která poskytuje kvantitativní výsledky, ale nesplňuje požadavky na preciznost uvedené v tabulce 2 v příloze I tohoto nařízení.
(*) Pro MS metody je důležité prokázat prostřednictvím validace, že jsou splněny požadavky na pracovní charakteristiky. Relativní matricový efekt uvedené metody se musí stanovit, pokud tento efekt nebyl posuzován během validačního postupu. Absolutní výtěžnost metody se musí stanovit, jestliže se nepoužije žádný vnitřní standard ani kalibrace s použitím obohacené matrice.
(#) Jsou-li údaje o analytech v matrici k dispozici ve vědecké literatuře nebo z jiné laboratoře, nemusí dotčená laboratoř tyto údaje znovu stanovovat. Odkazování se na dostupné údaje o stabilitě analytů v roztoku však je přípustné, pouze pokud jsou použity totožné podmínky.“

6) bod 2.2.1 se nahrazuje tímto:

„2.2.1. *Konvenční validace*

Výpočet parametrů konvenčními metodami vyžaduje, aby bylo provedeno několik samostatných experimentů (viz tabulka 5 v této příloze). U větších změn musí být ověřena přetrvávající validita pracovních charakteristik. V případě metod pro více analytů může být stanoveno několik analytů současně, pokud byly vyloučeny možné rušivé vlivy. Řadu pracovních charakteristik lze stanovit podobným způsobem. Proto se v zájmu minimalizace rozsahu prací doporučuje v co největší možné míře experimenty kombinovat (např. opakovatelnost a vnitrolaboratorní reprodukovatelnost se specifičností, analýzu slepých vzorků pro stanovení limitu rozhodnutí pro konfirmaci a testování specifičnosti).“;

7) v bodě 2.2.1.2 podbodě 1 se písmeno a) nahrazuje tímto:

„a) 0,5 (**), 1,0 a 1,5násobku referenční hodnoty pro opatření nebo

_____

(**) Pokud u nepovolené farmakologicky účinné látky není validace koncentrace rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření rozumně dosažitelná, je možné koncentraci rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření nahradit nejnižší koncentrací v rozmezí 0,5násobku až 1,0násobku referenční hodnoty pro opatření, která je rozumně dosažitelná, nebo LCL v případě, že je nižší než 0,5násobek referenční hodnoty pro opatření.“;

8) bod 2.2.1.3 se mění takto:

a) v podbodě 1 se písmeno a) nahrazuje tímto:

„a) 0,5 (***), 1,0 a 1,5násobku referenční hodnoty pro opatření nebo

_____

(***) Pokud u nepovolené farmakologicky účinné látky není validace koncentrace rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření rozumně dosažitelná, je možné koncentraci rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření nahradit nejnižší koncentrací v rozmezí 0,5násobku až 1,0násobku referenční hodnoty pro opatření, která je rozumně dosažitelná, nebo LCL v případě, že je nižší než 0,5násobek referenční hodnoty pro opatření.“;

b) podbod 6 se nahrazuje tímto:

„6. Tyto kroky se opakují alespoň při dvou dalších příležitostech při celkovém minimálním počtu 18 replikátů na každou úroveň.“;

9) bod 2.2.1.4 se mění takto:

a) v podbodě 1 se písmeno a) nahrazuje tímto:

„a) 0,5 (****), 1,0 a 1,5násobku referenční hodnoty pro opatření nebo

_____

(****) Pokud u nepovolené farmakologicky účinné látky není validace koncentrace rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření rozumně dosažitelná, je možné koncentraci rovnající se 0,5násobku referenční hodnoty pro opatření nahradit nejnižší koncentrací v rozmezí 0,5násobku až 1,0násobku referenční hodnoty pro opatření, která je rozumně dosažitelná, nebo LCL v případě, že je nižší než 0,5násobek referenční hodnoty pro opatření.“;

b) podbod 5 se nahrazuje tímto:

„5. Tyto kroky se opakují alespoň při dvou dalších příležitostech (při celkovém minimálním počtu 18 replikátů na každou úroveň) s různými šaržemi slepého materiálu, různými pracovníky a za co možná nejvíce různých podmínek prostředí, např. s různými šaržemi reakčních činidel, rozpouštědel, při různých laboratorních teplotách, s různými přístroji nebo s variací jiných parametrů.“;

10) v bodě 2.2.2 se věta následující za tabulkou 6 nahrazuje tímto:

„Výpočet charakteristik metody se provede způsobem popsaným autory Jülicher a kol. (*****) nebo podle normy ISO/TS 23471:2022 (******).

_____

(*****) Jülicher, B., Gowik, P. a Uhlig, S. (1998) Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept. Analyst, 123, 173.

(******) ISO/TS 23471:2022 Experimental designs for evaluation of uncertainty – Use of factorial designs for determining uncertainty functions.“;

11) v bodě 2.5 se třetí pododstavec nahrazuje tímto:

„V případě, že požadované údaje o stabilitě nejsou k dispozici, měly by se použít níže uvedené přístupy. Navíc i uplatnění izochronního přístupu (*******) se schématem teplot uchovávání podobným jako v tabulce 7 v této příloze umožňuje stanovení potenciální nestability analytu, jakož i odhad vhodné doby uchovávání, a proto může být tento přístup rovněž použit.

_____

(*******) Lamberty, A., Schimmel, H. a Pauwels, J. (1998) The study of the stability of reference materials by isochronous measurements. Fres. J. Anal. Chem. 360, 359.“;

12) bod 2.5.2 se nahrazuje tímto:

„2.5.2. *Stanovení stability analytu (analytů) v matrici*

1. Pokud je to možné, použijí se přirozeně kontaminované vzorky. Není-li k dispozici přirozeně kontaminovaná matrice, použije se slepá matrice obohacená analytem.

2. Je-li k dispozici sledovaná přirozeně kontaminovaná matrice, zhomogenizuje se nejlépe v době, kdy je matrice dosud čerstvá. Matrice se rozdělí na pět podílů a analyzuje se jeden alikvot z každého podílu.

3. Není-li k dispozici přirozeně kontaminovaná matrice, zhomogenizuje se slepá matrice. Matrice se rozdělí na pět podílů. Každý z podílů se uměle obohatí kolem sledované úrovně o analyt připravený přednostně jako vodný roztok o malém objemu. Okamžitě se analyzuje jeden alikvot z každého podílu.

4. Podíly (podvzorky) homogenizované přirozeně kontaminované matrice nebo obohacené slepé matrice se uchovávají při teplotě, která odráží podmínky uchovávání použité v laboratoři pro danou kombinaci analytu/matrice, a stanoví se koncentrace analytu po krátkodobém, střednědobém a dlouhodobém uchovávání (alespoň dokud je vzorek obvykle uchováván v laboratoři).

5. Průměrná hodnota pěti alikvotů jednoho podílu, který byl uchováván, se od průměrné hodnoty pěti čerstvě připravených alikvotů nesmí lišit o více než vnitrolaboratorní reprodukovatelnost metody. Průměrná hodnota z pěti čerstvě připravených alikvotů se použije jako základ pro výpočet procentuálního rozdílu.

6. Zaznamená se maximální přijatelná doba uchovávání a optimální podmínky uchovávání.“;

13) bod 2.7 se mění takto:

a) v podbodě 1 se písmeno b) nahrazuje tímto:

„b) Metoda 2: analyzováním slepého materiálu uměle obohaceného na úrovni koncentrace původně zvolené STC. Na této úrovni koncentrace se analyzuje 20 uměle obohacených slepých vzorků, aby se zajistil spolehlivý základ pro toto stanovení. Pokud na této úrovni koncentrace zůstává ≤ 5 % falešně vyhovujících výsledků, tato úroveň odpovídá detekční schopnosti metody. Pokud je získáno > 5 % falešně vyhovujících výsledků, zvýší se zvolená STC a analýza se zopakuje s cílem ověřit soulad s požadavkem na ≤ 5 % falešně vyhovujících výsledků.“;

b) v podbodě 2 se zrušuje druhý pododstavec;

14) v bodě 2.9 se první pododstavec nahrazuje tímto:

„Absolutní výtěžnost metody se nemusí stanovit, je-li k dispozici vnitřní standard, kalibrace s použitím obohacené matrice nebo obojí. Ve všech ostatních případech se absolutní výtěžnost metody stanovit musí.“;

15) v bodě 2.10 se poslední pododstavec nahrazuje tímto:

„Variační koeficient pro MF (standard normalizovaný na IS) nesmí být větší než hodnoty uvedené na seznamu v tabulce 2 v této příloze.“;

16) v kapitole 3 se třetí pododstavec nahrazuje tímto:

„Upřednostňovanou možností pro poskytnutí důkazů o funkční způsobilosti metody během rutinní analýzy je analýza certifikovaného referenčního materiálu (CRM). Vzhledem k tomu, že CRM, které obsahují příslušné analyty v požadovaných koncentracích, jsou zřídkakdy dostupné, lze jako alternativu použít rovněž referenční materiály dodávané a charakterizované laboratořemi EURL nebo laboratořemi, které jsou akreditovány podle normy ISO/IEC 17043:2023 (********). Jako další alternativu je možné použít vnitrolaboratorní referenční materiály, které jsou pravidelně kontrolovány.

_____

(********) Norma ISO/IEC 17043:2023 Posuzování shody – Všeobecné požadavky na zkoušení způsobilosti.“