2024/2052

31.7.2024.

PROVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) 2024/2052

od 30. srpnja 2024.

o izmjeni Provedbene uredbe (EU) 2021/808 u pogledu njezina područja primjene i određenih kriterija učinkovitosti analitičkih metoda za rezidue farmakološki djelatnih tvari koje se upotrebljavaju na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane

(Tekst značajan za EGP)

EUROPSKA KOMISIJA,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije,

uzimajući u obzir Uredbu (EU) 2017/625 Europskog parlamenta i Vijeća od 15. ožujka 2017. o službenim kontrolama i drugim službenim aktivnostima kojima se osigurava primjena propisa o hrani i hrani za životinje, pravila o zdravlju i dobrobiti životinja, zdravlju bilja i sredstvima za zaštitu bilja, o izmjeni uredaba (EZ) br. 999/2001, (EZ) br. 396/2005, (EZ) br. 1069/2009, (EZ) br. 1107/2009, (EU) br. 1151/2012, (EU) br. 652/2014, (EU) 2016/429 i (EU) 2016/2031 Europskog parlamenta i Vijeća, uredaba Vijeća (EZ) br. 1/2005 i (EZ) br. 1099/2009 i direktiva Vijeća 98/58/EZ, 1999/74/EZ, 2007/43/EZ, 2008/119/EZ i 2008/120/EZ te o stavljanju izvan snage uredaba (EZ) br. 854/2004 i (EZ) br. 882/2004 Europskog parlamenta i Vijeća, direktiva Vijeća 89/608/EEZ, 89/662/EEZ, 90/425/EEZ, 91/496/EEZ, 96/23/EZ, 96/93/EZ i 97/78/EZ te Odluke Vijeća 92/438/EEZ (Uredba o službenim kontrolama) ([1]), a posebno njezin članak 34. stavak 6.,

budući da:

(1) Provedbenom uredbom Komisije (EU) 2021/808 ([2]) utvrđena su pravila o učinkovitosti analitičkih metoda za rezidue farmakološki djelatnih tvari koje se upotrebljavaju na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, o tumačenju rezultata i o metodama koje treba primjenjivati za uzorkovanje.

(2) Provedbena uredba (EU) 2021/808 odnosi se, među ostalim, na kriterije učinkovitosti analitičkih metoda kad je riječ o reziduama farmakološki djelatnih tvari u hrani za životinje. Međutim, trebalo bi pojasniti da se ta provedbena uredba odnosi samo na metode koje se upotrebljavaju za provjeru usklađenosti s određenim pravilima kojima su utvrđene regulatorne razine u hrani za životinje, koje su obuhvaćene višegodišnjim nacionalnim planovima kontrola u području rezidua farmakološki djelatnih tvari navedenih u Provedbenoj uredbi Komisije (EU) 2022/1646 ([3]), i ne odnosi se na metode koje se upotrebljavaju za provjeru usklađenosti s pravilima o unakrižnoj kontaminaciji antimikrobnih djelatnih tvari u neciljanoj hrani za životinje, što je predmet Delegirane uredbe Komisije (EU) 2024/1229 ([4]). Područje primjene Provedbene uredbe (EU) 2021/808 trebalo bi na odgovarajući način izmijeniti.

(3) Od donošenja Provedbene uredbe (EU) 2021/808 ažurirano je nekoliko međunarodnih normi. Kako bi se osigurala točnost relevantnih upućivanja, trebalo bi ih na odgovarajući način ažurirati.

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

([2]) Provedbena uredba Komisije (EU) 2021/808 od 22. ožujka 2021. o provođenju analitičkih metoda za rezidue farmakološki djelatnih tvari koje se upotrebljavaju na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane i o tumačenju rezultata kao i o metodama koje treba primjenjivati za uzorkovanje te o stavljanju izvan snage odluka 2002/657/EZ i 98/179/EZ (SL L 180, 21.5.2021., str. 84., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/oj).

([3]) Provedbena uredba Komisije (EU) 2022/1646 od 23. rujna 2022. o ujednačenom praktičnom uređenju za provedbu službenih kontrola upotrebe farmakološki djelatnih tvari koje su odobrene kao veterinarsko-medicinski proizvodi ili kao dodaci hrani za životinje te upotrebe zabranjenih ili neodobrenih farmakološki djelatnih tvari i njihovih ostataka, o posebnom sadržaju višegodišnjih nacionalnih planova kontrola i o posebnom uređenju za njihovu izradu (SL L 248, 26.9.2022., str. 32., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).

([4]) Delegirana uredba Komisije (EU) 2024/1229 od 20. veljače 2024. o dopuni Uredbe (EU) 2019/4 Europskog parlamenta i Vijeća utvrđivanjem posebnih najvećih dopuštenih razina unakrižne kontaminacije antimikrobnih djelatnih tvari u neciljanoj hrani za životinje i metoda analize tih tvari u hrani za životinje (SL L, 2024/1229, 30.4.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1229/oj).

(4) Kako bi se osigurala odgovarajuća provjera kriterija učinkovitosti, u Provedbenoj uredbi (EU) 2021/808 trebalo bi izričito navesti da bi sva odstupanja od utvrđenih tehničkih kriterija trebalo dokumentirati i analizirati te sačuvati sljedive dokaze. Stoga bi taj zahtjev trebalo dodati općim zahtjevima u pogledu analitičkih metoda.

(5) Prijelazno razdoblje za određene odredbe iz članka 7. Provedbene uredbe (EU) 2021/808 završilo je. Stoga je primjereno taj članak na odgovarajući način izmijeniti.

(6) Kako bi se poboljšala čitljivost općih zahtjeva za potvrdne metode, određene dijelove relevantnih odredaba trebalo bi uključiti u posebno potpoglavlje koje se odnosi na posebnu upotrebu ko-kromatografije.

(7) Na temelju iskustva stečenog tijekom provedbe Provedbene uredbe (EU) 2021/808, koeficijent varijacije u uvjetima ponovljivosti u određenim slučajevima ne može ispuniti zahtjeve utvrđene u pogledu njihove preciznosti te bi stoga taj zahtjev trebalo izmijeniti kako bi se uzeli u obzir uvjeti obnovljivosti.

(8) Prema značajkama učinkovitosti, postoje tri vrste orijentacijskih metoda. Kvalitativne i kvantitativne metode definirane su u Provedbenoj uredbi (EU) 2021/808, ali nedostaje objašnjenje polukvantitativne orijentacijske metode. Stoga bi u klasifikaciju analitičkih metoda trebalo dodati objašnjenje te vrste metode.

(9) Zahtjevi za izvođenje nekoliko pojedinačnih pokusa za svaku veću promjenu trenutačno se odnose na robusnost. Budući da se za svaku veću promjenu moraju provjeriti i druge značajke učinkovitosti, trebalo bi navesti sve potrebne značajke učinkovitosti i u skladu s tim izmijeniti relevantne odredbe.

(10) Za neodobrenu farmakološki djelatnu tvar zahtijeva se validacija koncentracije koja iznosi 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera (RPA). Međutim, ponekad to nije razumno ostvarivo jer je koncentracija s analitičkog stajališta previše niska, stoga se koncentracija od 0,5 puta RPA može zamijeniti najnižom razumno ostvarivom koncentracijom koja iznosi između 0,5 puta i 1,0 puta RPA. U nekim slučajevima najniža kalibrirana razina može biti niža od 0,5 puta RPA te bi stoga u relevantne bilješke trebalo dodati mogućnost validacije na toj razini koncentracije.

(11) Kako bi se razjasnio ukupan broj replika potrebnih za određivanje ponovljivosti i unutarlaboratorijske obnovljivosti, taj bi broj trebalo izričito navesti u relevantnim potkategorijama.

(12) Validacija analitičkih metoda može se provesti u skladu s alternativnim modelima s pomoću plana testiranja. Trenutačno je na raspolaganju međunarodna norma ISO/TS 23471:2022 te bi stoga upućivanje na nju trebalo dodati kao još jednu mogućnost za izračun značajki metode.

(13) Pri utvrđivanju stabilnosti analita izokroni pristup omogućuje poboljšano određivanje potencijalnih nestabilnosti analita kao i procjenu odgovarajućih rokova pohrane. Stoga bi taj pristup trebalo dodati opcijama za određivanje stabilnosti analita.

(14) Tijekom provedbe Provedbene uredbe (EU) 2021/808 postupak koji opisuje određivanje stabilnosti analita u matriksu rezultirao je različitim tumačenjima. Stoga je potrebno dodatno pojasniti taj postupak, posebno u pogledu koraka obogaćivanja analita i u pogledu upotrebe odgovarajućih izraza za alikvote i dijelove.

(15) Trenutačno izračun sposobnosti detekcije orijentacije (CCβ) za metodu 2 za neodobrene ili zabranjene farmakološki djelatne tvari uključuje samo one slučajeve u kojima odabrana orijentacijska ciljna koncentracija daje ≤ 5 % lažno usklađenih rezultata. Stoga bi trebalo dodati odredbu za slučaj kad je postotak lažno usklađenih rezultata veći od 5.

(16) Za orijentacijske metode navodi se samo CCβ za pojedinačnu tvar. Stoga je dodatna odredba za zbroj CCβ-a, koja je uključena u odredbe za izračun CCβ-a, suvišna i trebalo bi je izbrisati.

(17) Potreba za određivanjem apsolutnog iskorištenja metode ovisi o nedostupnosti unutarnjeg standarda ili o tome upotrebljava li se kalibracija matriksom obogaćenim standardom. Trenutačna formulacija, prema kojoj se apsolutno iskorištenje metode određuje kada se ne upotrebljava unutarnji standard ni kalibracija matriksom obogaćenim standardom, može biti zbunjujuća jer bi se moglo shvatiti da se oba slučaja događaju zajedno, a zapravo je samo jedan od ta dva uvjeta dovoljan za određivanje apsolutnog iskorištenja.

(18) Kad je riječ o relativnim učincima matriksa, vrijednost koeficijenta varijacije trenutačno se odnosi na maksimalni brojčani postotak, bez diferencijacije masenih udjela. Budući da su u tablici 2. Priloga I. Provedbenoj uredbi (EU) 2021/808 prikazani različiti prihvatljivi koeficijenti varijacije ovisno o različitim masenim udjelima, prihvatljivi koeficijent varijacije trebao bi se odnositi na vrijednosti navedene u toj tablici.

(19) Provedbenu uredbu (EU) 2021/808 trebalo bi stoga na odgovarajući način izmijeniti.

(20) Mjere predviđene u ovoj Uredbi u skladu su s mišljenjem Stalnog odbora za bilje, životinje, hranu i hranu za životinje,

DONIJELA JE OVU UREDBU:

Članak 1.

Provedbena uredba (EU) 2021/808 mijenja se kako slijedi:

(1) članak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„*Članak 1.*

Predmet i područje primjene

Ovom se Uredbom utvrđuju pravila o metodama analize koje se upotrebljavaju za uzorkovanje i laboratorijske analize u vezi s reziduama farmakološki djelatnih tvari u okviru nacionalnih planova kako su definirani u članku 3. Provedbene uredbe Komisije (EU) 2022/1646 (*). Utvrđuju se i pravila za tumačenje analitičkih rezultata tih laboratorijskih analiza.

Ova se Uredba primjenjuje na službene kontrole koje su usmjerene na provjeru usklađenosti sa zahtjevima o prisutnosti rezidua farmakološki djelatnih tvari.

(*) Provedbena uredba Komisije (EU) 2022/1646 od 23. rujna 2022. o ujednačenom praktičnom uređenju za provedbu službenih kontrola upotrebe farmakološki djelatnih tvari koje su odobrene kao veterinarsko-medicinski proizvodi ili kao dodaci hrani za životinje te upotrebe zabranjenih ili neodobrenih farmakološki djelatnih tvari i njihovih ostataka, o posebnom sadržaju višegodišnjih nacionalnih planova kontrola i o posebnom uređenju za njihovu izradu (SL L 248, 26.9.2022., str. 32., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).";

(2) u članku 2. drugi podstavak mijenja se kako slijedi:

(a) točka 36. zamjenjuje se sljedećim:

„(36) ‚obnovljivost' znači preciznost u uvjetima u kojima različiti analitičari koristeći se različitom opremom u različitim laboratorijima dobiju rezultate ispitivanja primjenjujući istu metodu na istovjetnim ispitivanim jedinicama (*);

(*) ISO 5725-1:2023 Točnost (istinitost i preciznost) mjernih metoda i rezultata – 1. dio: Opća načela i definicije (poglavlje 3.).";

(b) točka 47. zamjenjuje se sljedećim:

„(47) ‚jedinice' znači jedinice opisane u normi ISO 80000-1:2022 (*) i Direktivi Vijeća 80/181/EEZ (**);

_____

(*) ISO 80000-1:2022 Veličine i jedinice – 1. dio: Općenito (Uvod).

(**) Direktiva Vijeća 80/181/EEZ od 20. prosinca 1979. o usklađivanju zakonodavstava država članica u odnosu na mjerne jedinice i o stavljanju izvan snage Direktive 71/354/EEZ (SL L 39, 15.2.1980., str. 40., ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1980/181/oj).";

(3) u članku 3. točki 4. nakon prvog podstavka dodaje se drugi podstavak kako slijedi:

„Ako su tijekom validacije uočena odstupanja od kriterija utvrđenih u tablicama 1. i 2. Priloga I., učinak tih odstupanja na ishod validacije analizira se na dokumentiran i sljediv način.";

(4) u članku 7. treći stavak se briše;

(5) Prilog I. Provedbenoj uredbi (EU) 2021/808 mijenja se u skladu s Prilogom ovoj Uredbi.

Članak 2.

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 30. srpnja 2024.

Za Komisiju
Predsjednica
Ursula VON DER LEYEN

PRILOG

Prilog I. Provedbenoj uredbi (EU) 2021/808 mijenja se kako slijedi:

1. točka 1.2.1 zamjenjuje se sljedećim:

„1.2.1 *Opći zahtjevi za potvrdne metode*

Za zabranjene ili neodobrene tvari CCα mora biti na najnižoj razumno ostvarivoj razini. Za zabranjene ili neodobrene tvari za koje je utvrđena referentna vrijednost za poduzimanje mjera na temelju Uredbe (EU) 2019/1871 CCα mora biti manji od referentne vrijednosti za poduzimanje mjera ili jednak toj vrijednosti.

Za odobrene tvari CCα mora biti viši od najveće dopuštene količine rezidua ili najveće dopuštene količine, ali što je bliže moguće tim vrijednostima.

U svrhu potvrđivanja primjenjuju se samo one analitičke metode za koje se na dokumentirani sljedivi način može pokazati da su validirane i da je njihov postotak lažno neusklađenih rezultata (α-pogreška) manji od ili jednak 1 % za zabranjene ili neodobrene tvari odnosno manji od ili jednak 5 % za odobrene tvari.

Potvrdnim metodama dobivaju se informacije o strukturnom kemijskom sastavu analita. Dakle, potvrdne metode koje se temelje isključivo na kromatografskoj analizi bez primjene detekcije masenom spektrometrijom same po sebi nisu prikladne za primjenu kao potvrdne metode za zabranjene ili neodobrene farmakološki djelatne tvari. Ako masena spektrometrija nije prikladna za odobrene tvari, mogu se upotrijebiti druge metode kao što su HPLC-DAD i HPLC-FLD ili njihova kombinacija.

Kada je to potrebno prema potvrdnoj metodi, prikladan unutarnji standard dodaje se poduzorku za analizu na početku postupka ekstrakcije. Ovisno o raspoloživosti, koriste se stabilni oblici analita obilježeni izotopom, koji su posebno prikladni za detekciju masenom spektrometrijom, ili analogni spojevi koji su po svojoj strukturi vrlo slični analitu.”;

2. između točaka 1.2.1 i 1.2.2 umeće se točka 1.2.1.a:

„1.2.1.a *Posebna upotreba ko-kromatografije ako unutarnji standard nije dostupan*

Ako se ne može upotrijebiti odgovarajući unutarnji standard, poželjno je da se identifikacija analita potvrdi ko-kromatografijom (*). U tom slučaju dobiva se samo jedan pik (vrh), pri čemu je povećana visina (ili područje) pika jednaka količini dodanog analita. Ako to nije izvedivo, upotrebljava se matriks udružen sa standardom ili matriks obogaćen standardom.

(*) Ko-kromatografija je postupak u kojem se ekstrakt uzorka prije koraka kromatografije dijeli na dva dijela. Jedan se dio podvrgava kromatografiji kao takav. Drugi se dio miješa sa standardnim analitom koji se ispituje. Potom se ta mješavina isto podvrgava kromatografiji. Količina dodanog standardnog analita mora biti slična procijenjenoj količini analita u ekstraktu. Ko-kromatografija se koristi za poboljšanje identifikacije analita pri upotrebi kromatografskih metoda, posebno kad se ne može koristiti odgovarajući unutarnji standard.”;

3. u točki 1.2.2.2 rečenica nakon tablice 2. zamjenjuje se sljedećim:

„Za analize koje se izvode u uvjetima ponovljivosti koeficijent varijacije u uvjetima ponovljivosti obično je manji od dvije trećine vrijednosti navedenih u tablici 2. i manji je ili jednak koeficijentu varijacije u uvjetima obnovljivosti.”;

4. točka 1.2.3 zamjenjuje se sljedećim:

„1.2.3 *Zahtjevi za kromatografsku separaciju*

1.2.3.1 Najmanje prihvatljivo vrijeme zadržavanja

Za tekućinsku (LC) ili plinsku kromatografiju (GC) najmanje prihvatljivo vrijeme zadržavanja analita koji se ispituju mora biti jednako dvostrukom vremenu zadržavanja koje vrijedi za prazni volumen kolone.

1.2.3.2 Vrijeme zadržavanja analita u ekstraktu

Vrijeme zadržavanja analita u ekstraktu mora odgovarati vremenu zadržavanja kalibracijskog standarda, matriksa udruženog sa standardom ili matriksa obogaćenog standardom uz odstupanje od ± 0,1 minute. Za brzu kromatografiju, gdje je vrijeme zadržavanja manje od dvije minute, odstupanje manje od 5 % vremena zadržavanja je prihvatljivo.

1.2.3.3 Vrijeme zadržavanja ako se upotrebljava unutarnji standard

Ako se upotrebljava unutarnji standard, omjer između kromatografskog vremena zadržavanja analita i vremena zadržavanja unutarnjeg standarda, tj. relativno vrijeme zadržavanja analita, mora odgovarati vremenu zadržavanja kalibracijskog standarda, matriksa udruženog sa standardom ili matriksa obogaćenog standardom uz najveće odstupanje od 0,5 % za plinsku kromatografiju i 1 % za tekućinsku kromatografiju za metode validirane od datuma stupanja na snagu ove Uredbe.";

5. u točki 2.1 tablica 5. zamjenjuje se sljedećim:

„Tablica 5.

Klasifikacija analitičkih metoda prema značajkama učinkovitosti koje se moraju odrediti

Metoda	Potvrda		Orijentacija		
	Kvalitativna	Kvantitativna	Kvalitativna	Polukvantitativna (†)	Kvantitativna
Tvari	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Identifikacija u skladu s točkom 1.2	x	x			
CCα	x	x			
CCβ	—		x	x	x
Istinitost		x			x
Preciznost		x		x.	x
Relativni učinak matriksa/apsolutno iskorištenje (*)		x			x
Selektivnost/specifičnost		x	x	x	x
Stabilnost (#)		x	x	x	x
Robusnost		x	x	x	x

x: potrebno je kako bi se validacijom dokazalo da su zahtjevi za značajku učinkovitosti ispunjeni.
x. zahtjevi preciznosti iz poglavlja 1.2.2.2 ne moraju se ispuniti za polukvantitativne orijentacijske metode. Međutim, preciznost se određuje kako bi se dokazala prikladnost metode za izbjegavanje lažno usklađenih analitičkih rezultata.
A: zabranjene ili neodobrene tvari
B: odobrene tvari
(+) Polukvantitativna orijentacijska metoda je orijentacijska metoda koja daje kvantitativne rezultate, ali ne ispunjava zahtjeve preciznosti navedene u tablici 2. Priloga I. ovoj Uredbi.
(*) Relevantno za metode masene spektrometrije kako bi se validacijom dokazalo da su ispunjeni zahtjevi za značajke učinkovitosti. Relativni učinak matriksa metode određuje se kada taj učinak nije ocijenjen tijekom postupka validacije. Apsolutno iskorištenje metode određuje se kada se ne upotrebljava unutarnji standard ni kalibracija matriksom obogaćenim standardom.
(#) Ako su podaci o stabilnosti za analite u matriksu dostupni iz znanstvene literature ili iz drugog laboratorija, predmetni laboratorij ne mora ih ponovno utvrditi. Međutim, upućivanje na dostupne podatke o stabilnosti za analite u otopini prihvatljivo je samo ako se primjenjuju istovjetni uvjeti.";

6. točka 2.2.1 zamjenjuje se sljedećim:

„2.2.1 *Uobičajena validacija*

Izračunavanje parametara u skladu s uobičajenim metodama zahtijeva izvođenje nekoliko pojedinačnih pokusa (vidjeti tablicu 5. u ovom Prilogu). Za veće promjene mora se provjeriti stalna valjanost značajki učinkovitosti. Metodama za ispitivanje više analita moguće je istodobno analizirati nekoliko analita, pod uvjetom da su isključene interferencije koje bi mogle biti značajne. Na isti se način može odrediti nekoliko značajki učinkovitosti. Stoga, da bi se smanjila količina posla, preporučljivo je što više kombinirati pokuse (npr. ponovljivost i unutarlaboratorijska obnovljivost sa specifičnošću, analizu slijepih uzoraka kako bi se odredila granica odlučivanja za potvrdu i ispitivanje osjetljivosti).";

7. u točki 2.2.1.2, u točki 1. podtočka (a) zamjenjuje se sljedećim:

„(a) 0,5 (**), 1,0 i 1,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera; ili

_____

(**) Kada se za neodobrenu farmakološki djelatnu tvar ne može razumno ostvariti validacija koncentracije koja iznosi 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera, koncentracija koja iznosi 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera može se zamijeniti najnižom razumno ostvarivom koncentracijom koja iznosi između 0,5 i 1,0 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera ili najnižom kalibriranom razinom ako je niža od 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera.";

8. točka 2.2.1.3 mijenja se kako slijedi:

(a) u točki 1. podtočka (a) zamjenjuje se sljedećim:

„(a) 0,5 (***), 1,0 i 1,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera; ili

_____

(***) Kada se za neodobrenu farmakološki djelatnu tvar ne može razumno ostvariti validacija koncentracije koja iznosi 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera, koncentracija koja iznosi 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera može se zamijeniti najnižom razumno ostvarivom koncentracijom koja iznosi između 0,5 i 1,0 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera ili najnižom kalibriranom razinom ako je niža od 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera.";

(b) točka 6. zamjenjuje se sljedećim:

„6. Ponovite ove korake još najmanje dvaput za ukupno najmanje 18 replika po razini.";

9. točka 2.2.1.4 mijenja se kako slijedi:

(a) u točki 1. podtočka (a) zamjenjuje se sljedećim:

„(a) 0,5 (****), 1,0 i 1,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera; ili

(****) Kada se za neodobrenu farmakološki djelatnu tvar ne može razumno ostvariti validacija koncentracije koja iznosi 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera, koncentracija koja iznosi 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera može se zamijeniti najnižom razumno ostvarivom koncentracijom koja iznosi između 0,5 i 1,0 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera ili najnižom kalibriranom razinom ako je niža od 0,5 puta referentna vrijednost za poduzimanje mjera.”;

(b) točka 5. zamjenjuje se sljedećim:

„5. Ponovite ove korake još najmanje dvaput (za ukupno najmanje 18 replika po razini), s različitim serijama slijepog uzorka, različitim analitičarima i u što više različitih uvjeta okoliša, npr. različite serije reagensa, otapala, različite sobne temperature, različiti instrumenti ili varijacija drugih parametara.”;

10. u točki 2.2.2 rečenica nakon tablice 6. zamjenjuje se sljedećim:

„Izračun značajki metode obavlja se kako opisuju Jülicher i dr. (*****) ili prema normi ISO/TS 23471:2022 (******).

(*****) Jülicher, B., Gowik, P. i Uhlig, S. (1998.) *Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept* (Ocjena metoda detekcije u analizi tragova s pomoću statistički utemeljenog koncepta unutarnje validacije). Analyst, 123, 173.

(******) ISO/TS 23471:2022 *Experimental designs for evaluation of uncertainty – Use of factorial designs for determining uncertainty functions* (Planiranje pokusa za evaluaciju nesigurnosti – Upotreba faktorskih planova pokusa za određivanje funkcija nesigurnosti).”;

11. u točki 2.5 treći odlomak zamjenjuje se sljedećim:

„Ako nisu dostupni potrebni podaci o stabilnosti, trebalo bi upotrijebiti sljedeće pristupe. Osim toga, primjena izokronog pristupa (*******) s temperaturnim sustavom skladištenja sličnim onom u tablici 7. ovog Priloga omogućuje utvrđivanje mogućih nestabilnosti analita i procjenu odgovarajućih rokova pohrane i također se može upotrebljavati.

(*******) Lamberty, A., Schimmel, H. i Pauwels, J. (1998.) *The study of the stability of reference materials by isochronous measurements* (Studija stabilnosti referentnih materijala pomoću izokronih mjerenja). Fres. J. Anal. Chem. 360, 359.”;

12. točka 2.5.2 zamjenjuje se sljedećim:

„2.5.2 *Određivanje stabilnosti analita u matriksu*

„1. Ako je moguće, upotrijebite prirodno kontaminirane uzorke. Ako prirodno kontaminirani matriks nije na raspolaganju, mora se upotrijebiti slijepi matriks obogaćen analitom.

2. Ako je na raspolaganju testirani kontaminirani matriks, homogenizirajte ga, po mogućnosti dok je još svjež. Podijelite matriks na pet dijelova i analizirajte iz svakog dijela po jedan alikvot.

3. Ako prirodno kontaminirani matriks nije na raspolaganju, uzmite slijepi matriks i homogenizirajte ga. Podijelite matriks na pet dijelova. Obogatite svaki dio analitom oko razine značajnosti, koji bi po mogućnosti trebao biti pripremljen u maloj količini vodene otopine. Odmah analizirajte iz svakog dijela po jedan alikvot.

4. Pohranite dijelove (poduzorke) homogeniziranog kontaminiranog matriksa ili obogaćenog slijepog matriksa na temperaturi koja odražava uvjete pohrane prihvaćene u laboratoriju za određenu kombinaciju analita/matriksa i odredite koncentracije analita nakon kratkoročne, srednjoročne i dugoročne pohrane (najmanje onoliko dugo koliko se uzorak obično čuva u laboratoriju).

5. Srednja vrijednost pet alikvota jednog dijela, koji je bio pohranjen, ne smije se razlikovati od srednje vrijednosti pet svježe pripremljenih alikvota za više od unutarlaboratorijske obnovljivosti metode. Srednja vrijednost pet svježe pripremljenih alikvota upotrebljava se kao osnova za izračun postotne razlike.

6. Zabilježite najdulje prihvatljivo vrijeme pohrane i optimalne uvjete pohrane.";

13. točka 2.7 mijenja se kako slijedi:

(a) u točki 1. podtočka (b) zamjenjuje se sljedećim:

„(b) metoda 2: ispitivanje obogaćenog slijepog uzorka na razini koncentracije prvotno odabrane orijentacijske ciljne koncentracije. Na toj razini koncentracije analizira se 20 obogaćenih slijepih uzoraka kako bi se osigurala pouzdana osnova za ovo određivanje. Ako na toj razini koncentracije ostaje samo ≤ 5 % lažno usklađenih rezultata, razina je jednaka sposobnosti detekcije metode. Ako se dobije > 5 % lažno usklađenih rezultata, odabrana orijentacijska ciljna koncentracija se povećava, a ispitivanje ponavlja kako bi se provjerila usklađenost sa zahtjevom da ostaje samo ≤ 5 % lažno usklađenih rezultata.";

(b) u točki 2. briše se drugi odlomak;

14. u točki 2.9 prvi odlomak zamjenjuje se sljedećim:

„Apsolutno iskorištenje metode nije potrebno određivati ako su dostupni unutarnji standard, kalibracija matriksom obogaćenim standardom ili oboje. U svim drugim slučajevima apsolutno iskorištenje metode se određuje.";

15. u točki 2.10 posljednji odlomak zamjenjuje se sljedećim:

„Koeficijent varijacije ne smije biti veći od vrijednosti navedenih u tablici 2. ovog Priloga za MF (standard normaliziran za IS).";

16. u poglavlju 3. treći odlomak zamjenjuje se sljedećim:

„Tijekom rutinske analize, analiza potvrđenih referentnih tvari (PRT) poželjna je opcija dokazivanja učinkovitosti metode. Budući da su potvrđene referentne tvari (PRT-i) koje sadržavaju relevantne analite u potrebnim razinama koncentracije rijetko dostupne, kao druga mogućnost mogu se upotrijebiti i referentni materijali koje pružaju i opisuju referentni laboratoriji EU-a ili laboratoriji koji su stekli akreditaciju prema normi ISO/IEC 17043:2023 (********). Još je jedna mogućnost korištenje unutarnjih referentnih materijala koji se redovito kontroliraju.

_____

(********) ISO/IEC 17043:2023 Ocjenjivanje sukladnosti – Opći zahtjevi za ispitivanje sposobnosti.".