2024/2052

31.7.2024

REGULAMENTUL DE PUNERE ÎN APLICARE (UE) 2024/2052 AL COMISIEI

din 30 iulie 2024

de modificare a Regulamentului de punere în aplicare (UE) 2021/808 în ceea ce privește domeniul său de aplicare și anumite criterii de performanță referitoare la metodele analitice pentru reziduurile de substanțe farmacologic active utilizate la animalele de la care se obțin produse alimentare

(Text cu relevanță pentru SEE)

COMISIA EUROPEANĂ,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

având în vedere Regulamentul (UE) 2017/625 al Parlamentului European și al Consiliului din 15 martie 2017 privind controalele oficiale și alte activități oficiale efectuate pentru a asigura aplicarea legislației privind alimentele și furajele, a normelor privind sănătatea și bunăstarea animalelor, sănătatea plantelor și produsele de protecție a plantelor, de modificare a Regulamentelor (CE) nr. 999/2001, (CE) nr. 396/2005, (CE) nr. 1069/2009, (CE) nr. 1107/2009, (UE) nr. 1151/2012, (UE) nr. 652/2014, (UE) 2016/429 și (UE) 2016/2031 ale Parlamentului European și ale Consiliului, a Regulamentelor (CE) nr. 1/2005 și (CE) nr. 1099/2009 ale Consiliului și a Directivelor 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE și 2008/120/CE ale Consiliului și de abrogare a Regulamentelor (CE) nr. 854/2004 și (CE) nr. 882/2004 ale Parlamentului European și ale Consiliului, precum și a Directivelor 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE și 97/78/CE ale Consiliului și a Deciziei 92/438/CEE a Consiliului (Regulamentul privind controalele oficiale) ([1]), în special articolul 34 alineatul (6),

întrucât:

(1) Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 al Comisiei ([2]) stabilește norme privind performanța metodelor analitice pentru reziduurile de substanțe farmacologic active utilizate la animalele de la care se obțin produse alimentare, privind interpretarea rezultatelor și privind metodele care trebuie utilizate pentru prelevarea de probe.

(2) Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 se referă, printre altele, la criteriile de performanță privind metodele analitice care vizează reziduurile de substanțe farmacologic active din furaje. Trebuie, însă, specificat în mod clar că regulamentul de punere în aplicare respectiv se referă doar la metodele utilizate pentru a verifica conformitatea cu anumite norme de stabilire a nivelurilor reglementate în furaje, vizate de planurile de control naționale multianuale din domeniul reziduurilor de substanțe farmacologic active menționate în Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2022/1646 al Comisiei ([3]), și nu se referă la metodele utilizate pentru a verifica conformitatea cu normele privind contaminarea încrucișată pentru substanțele active antimicrobiene în furajele nevizate, menționate în Regulamentul delegat (UE) 2024/1229 al Comisiei ([4]). Domeniul de aplicare al Regulamentului de punere în aplicare (UE) 2021/808 trebuie modificat în consecință.

(3) De la adoptarea Regulamentului de punere în aplicare (UE) 2021/808, au fost actualizate mai multe standarde internaționale. Pentru a se asigura că rămân corecte, referințele relevante trebuie actualizate în consecință.

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

([2]) Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 al Comisiei din 22 martie 2021 privind performanța metodelor analitice pentru reziduurile de substanțe farmacologic active utilizate la animalele de la care se obțin produse alimentare și privind interpretarea rezultatelor, precum și privind metodele care trebuie utilizate pentru prelevarea de probe și de abrogare a Deciziilor 2002/657/CE și 98/179/CE (JO L 180, 21.5.2021, p. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/oj).

([3]) Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2022/1646 al Comisiei din 23 septembrie 2022 privind modalitățile practice uniforme pentru efectuarea controalelor oficiale în ceea ce privește utilizarea substanțelor farmacologic active autorizate ca medicamente de uz veterinar sau ca aditivi pentru hrana animalelor și a substanțelor farmacologic active interzise sau neautorizate și reziduurile acestora, conținutul specific al planurilor de control naționale multianuale și modalitățile specifice de elaborare a acestora (JO L 248, 26.9.2022, p. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).

([4]) Regulamentul delegat (UE) 2024/1229 al Comisiei din 20 februarie 2024 de completare a Regulamentului (UE) 2019/4 al Parlamentului European și al Consiliului prin stabilirea unor niveluri maxime specifice de contaminare încrucișată pentru substanțele active antimicrobiene în furajele nevizate și a metodelor de analiză pentru aceste substanțe active antimicrobiene din furaje (JO L, 2024/1229, 30.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1229/oj).

(4) În scopul de a se garanta verificarea corespunzătoare a criteriilor de performanță, trebuie să se menționeze explicit, în Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808, că orice fel de deviații de la criteriile tehnice stabilite trebuie documentate și analizate, păstrându-se dovezi trasabile. Prin urmare, această cerință trebuie adăugată la cerințele generale privind metodele analitice.

(5) S-a încheiat perioada de tranziție pentru anumite dispoziții stabilite la articolul 7 din Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808. Prin urmare, este necesară modificarea în consecință a articolului respectiv.

(6) Pentru a se îmbunătăți claritatea cerințelor generale privind metodele de confirmare, anumite părți ale dispozițiilor relevante trebuie incluse într-un subcapitol special referitor la utilizarea specifică a co-cromatografiei.

(7) Pornind de la experiența dobândită pe parcursul punerii în aplicare a Regulamentului de punere în aplicare (UE) 2021/808, coeficientul de variație în condiții de repetabilitate nu poate respecta, în anumite cazuri, cerințele stabilite cu privire la precizia lor și, prin urmare, această cerință trebuie modificată pentru a se ține seama de condițiile de reproductibilitate.

(8) În funcție de caracteristicile de performanță, metodele de screening pot fi de trei tipuri diferite. Deși în Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 sunt definite metode calitative și cantitative, lipsește o explicație referitoare la metoda de screening semicantitativă. Prin urmare, trebuie adăugată o explicație referitoare la acest tip de metodă la clasificarea metodelor analitice.

(9) Cerințele privind realizarea mai multor experimente individuale pentru fiecare variație majoră se referă, în prezent, la robustețe. Întrucât și celelalte caracteristici de performanță trebuie verificate în cazul variației majore, trebuie specificată o trimitere la toate caracteristicile de performanță necesare și, prin urmare, dispozițiile relevante trebuie modificate în consecință.

(10) În cazul unei substanțe farmacologic active nepermise, este necesară validarea unei concentrații de 0,5 ori valorile de referință. Uneori, însă, această concentrație nu este realizabilă în mod rezonabil, întrucât concentrația este prea scăzută din punct de vedere analitic și, în consecință, concentrația de 0,5 ori valorile de referință poate fi înlocuită cu cea mai scăzută concentrație din intervalul 0,5-1,0 ori valorile de referință care este realizabilă în mod rezonabil. În unele situații, nivelul cel mai scăzut etalonat poate fi mai mic decât 0,5 ori valorile de referință și, prin urmare, trebuie adăugată posibilitatea validării la acest nivel de concentrație în notele de subsol corespunzătoare.

(11) Pentru a se clarifica numărul total de replici necesare pentru determinarea repetabilității și a reproductibilității intralaborator, acest număr trebuie menționat explicit în subcategoriile corespunzătoare.

(12) Validarea metodelor analitice poate fi efectuată în conformitate cu modele alternative, utilizându-se un plan de experimentare. Actualmente, este disponibil un standard internațional ISO/TS 23471:2022 și, prin urmare, trebuie adăugată trimiterea la acesta ca o altă posibilitate de calcul al caracteristicilor metodei.

(13) La determinarea stabilității unui analit, o abordare izocronă permite o determinare mai bună a instabilităților potențiale ale analitului, precum și o estimare a perioadelor adecvate de depozitare. În consecință, această abordare trebuie adăugată la opțiunile de determinare a stabilității analitului.

(14) În cursul punerii în aplicare a Regulamentului de punere în aplicare (UE) 2021/808, procedura de descriere a determinării stabilității analitului în matrice a dus la mai multe interpretări. Prin urmare, este necesar să se clarifice mai bine această procedură, îndeosebi în ceea ce privește operațiunile de îmbogățire a analitului și utilizarea termenilor potriviți pentru părți alicote și cantități.

(15) În prezent, calculul capacității de detecție pentru screening (CCβ) pentru metoda 2 în legătură cu substanțele farmacologic active neautorizate sau interzise include doar cazurile în care concentrația-țintă de screening aleasă duce la obținerea unei proporții de false rezultate conforme de maximum 5 %. În consecință, trebuie adăugată o dispoziție pentru situația în care procentajul de false rezultate conforme este mai mare decât 5.

(16) În ceea ce privește metodele de screening, se raportează doar CCβ pentru substanța individuală. Prin urmare, este redundantă și trebuie eliminată dispoziția suplimentară referitoare la suma CCβ, inclusă în dispozițiile privind calculul CCβ.

(17) Necesitatea de a determina recuperarea absolută a metodei depinde de indisponibilitatea etalonului intern sau de utilizarea sau nu a unei etalonări cu îmbogățirea matricei. Actuala formulare, conform căreia recuperarea absolută a metodei se determină în cazul în care nu se utilizează niciun etalon intern sau nicio etalonare cu îmbogățirea matricei, poate crea confuzie, deoarece se poate înțelege că ambele cazuri apar împreună, când de fapt este suficientă doar una dintre cele două condiții pentru determinarea recuperării absolute.

(18) Referitor la efectele matriciale relative, în prezent, valoarea coeficientului de variație se referă la procentajul numeric maxim fără diferențierea fracțiilor masice. Întrucât tabelul 2 din anexa I la Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 prezintă diverși coeficienți de variație acceptabili în funcție de diferitele fracții masice, coeficientul de variație acceptabil trebuie să se refere la valorile enumerate în tabelul menționat.

(19) Prin urmare, Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 trebuie modificat în consecință.

(20) Măsurile prevăzute în prezentul regulament sunt conforme cu avizul Comitetului permanent pentru plante, animale, produse alimentare și hrană pentru animale,

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

Articolul 1

Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 se modifică după cum urmează:

1. Articolul 1 se înlocuiește cu următorul text:

„*Articolul 1*

Obiect și domeniu de aplicare

Prezentul regulament stabilește norme privind metodele de analiză utilizate pentru prelevarea de probe și pentru analizele de laborator în ceea ce privește reziduurile de substanțe farmacologic active în cadrul planurilor naționale definite la articolul 3 din Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2022/1646 al Comisiei (*). De asemenea, acesta stabilește norme pentru interpretarea rezultatelor analitice ale respectivelor analize de laborator.

Prezentul regulament se aplică în cazul controalelor oficiale menite să verifice respectarea cerințelor privind prezența reziduurilor de substanțe farmacologic active.

_____

(*) Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2022/1646 al Comisiei din 23 septembrie 2022 privind modalitățile practice uniforme pentru efectuarea controalelor oficiale în ceea ce privește utilizarea substanțelor farmacologic active autorizate ca medicamente de uz veterinar sau ca aditivi pentru hrana animalelor și a substanțelor farmacologic active interzise sau neautorizate și reziduurile acestora, conținutul specific al planurilor de control naționale multianuale și modalitățile specifice de elaborare a acestora (JO L 248, 26.9.2022, p. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).”

2. La articolul 2, al doilea paragraf se modifică după cum urmează:

(a) punctul 36 se înlocuiește cu următorul text:

„36. «reproductibilitate» înseamnă precizia în condiții în care rezultatele testelor sunt obținute prin aplicarea aceleiași metode pe preparate de testare identice în laboratoare diferite, de către operatori diferiți și folosind echipamente diferite (*);

_____

(*) ISO 5725-1:2023 Exactitatea (justețea și fidelitatea) metodelor de măsurare și a rezultatelor măsurărilor – Partea 1: Principii generale și definiții (capitolul 3).”;

(b) punctul 47 se înlocuiește cu următorul text:

„47. «unități» înseamnă unitățile descrise în ISO 80000-1:2022 (*) și în Directiva 80/181/CEE a Consiliului (**);

_____

(*) ISO 80000-1:2022 *Quantities and units – Part 1: General (Introduction)* [Cantitățile și unitățile – Partea 1: generalități (introducere)].

(**) Directiva 80/181/CEE a Consiliului din 20 decembrie 1979 privind apropierea legislațiilor statelor membre referitoare la unitățile de măsură și de abrogare a Directivei 71/354/CEE (JO L 39, 15.2.1980, p. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1980/181/oj)."

3. La articolul 3, la punctul 4, după primul paragraf, se introduce un al doilea paragraf, cu următorul text:

„Atunci când, în cursul validării, s-au observat deviații de la criteriile stabilite în tabelele 1 și 2 din anexa I, impactul acelor deviații asupra rezultatului validării se analizează într-un mod documentat și trasabil."

4. La articolul 7, al treilea paragraf se elimină.

5. Anexa I la Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 se modifică în conformitate cu anexa la prezentul regulament.

Articolul 2

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 30 iulie 2024.

Pentru Comisie
Președinta
Ursula VON DER LEYEN

ANEXĂ

Anexa I la Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2021/808 se modifică după cum urmează:

1. Punctul 1.2.1. se înlocuiește cu următorul text:

„1.2.1. *Cerințe generale privind metodele de confirmare*

Pentru substanțele interzise sau neautorizate, CCα trebuie să fie la nivelul cel mai scăzut posibil. Pentru substanțele interzise sau neautorizate pentru care se stabilește o valoare de referință în temeiul Regulamentului (UE) 2019/1871, CCα trebuie să fie mai mică decât sau egală cu valoarea de referință respectivă.

Pentru substanțele autorizate, CCα trebuie să fie mai mare decât LMR sau limita maximă, însă cât mai aproape posibil de acestea.

În scopul confirmării, se utilizează numai metodele de analiză pentru care se poate demonstra, într-un mod trasabil și documentat, că sunt validate și că au un procent de false rezultate neconforme (eroare α) mai mic decât sau egal cu 1 % pentru substanțele interzise sau neautorizate sau mai mic decât sau egal cu 5 % pentru substanțele autorizate.

Metodele de confirmare furnizează informații despre compoziția chimică structurală a analitului. În consecință, metodele de confirmare bazate exclusiv pe analiza cromatografică fără utilizarea detecției prin spectrometrie de masă nu sunt adecvate, ca atare, pentru a fi utilizate ca metode de confirmare în cazul substanțelor farmacologic active interzise sau neautorizate. În cazul în care spectrometria de masă nu este adecvată pentru substanțele autorizate, se pot utiliza alte metode, cum ar fi metoda HPLC-DAD și HPLC-FLD sau o combinație a acestora.

În cazul în care este necesar în conformitate cu metoda de confirmare, se adaugă un etalon intern adecvat cantității de testare la începutul procedurii de extracție. În funcție de disponibilități, se utilizează fie forme de analit marcate cu un izotop stabil, recomandate în special pentru detecția prin spectrometrie de masă, fie compuși analogi, care sunt înrudiți îndeaproape din punct de vedere structural cu analitul.”

2. Între punctele 1.2.1 și 1.2.2 se introduce punctul 1.2.1a:

„1.2.1a. *Utilizarea specifică a co-cromatografiei atunci când nu este disponibil un etalon intern*

Dacă nu este posibil să se utilizeze un etalon intern adecvat, identificarea analitului se confirmă, de preferință, prin co-cromatografie (*). În acest caz se obține un singur pic, creșterea înălțimii (sau a suprafeței) intensificate a picului echivalând cu cantitatea de analit adăugată. În cazul în care acest lucru nu este posibil, se utilizează etaloane cu adaptarea matricei sau cu îmbogățirea matricei.

(*) Co-cromatografia este o metodă în care se împarte în două fracții extractul supus testării înainte de etapa sau etapele cromatografice. O fracție este analizată cromatografic ca atare. A doua fracție este amestecată cu analitul etalon care urmează să fie măsurat. Acest amestec este apoi analizat cromatografic. Cantitatea de analit etalon adăugată trebuie să fie apropiată de cantitatea de analit estimată în extract. Co-cromatografia este utilizată pentru a ameliora identificarea unui analit prin metode cromatografice, în special în cazul în care este imposibil să se utilizeze un etalon intern adecvat.”

3. La punctul 1.2.2.2, teza de după tabelul 2 se înlocuiește cu următorul text:

„În ceea ce privește analizele efectuate în condiții de repetabilitate, coeficientul de variație în condiții de repetabilitate este de obicei mai mic decât două treimi din valorile enumerate în tabelul 2 și este mai mic decât sau egal cu coeficientul de variație în condiții de reproductibilitate.”

4. Punctul 1.2.3 se înlocuiește cu următorul text:

„1.2.3. *Cerințe privind separarea cromatografică*

1.2.3.1. Timpul de retenție minim acceptabil

Pentru cromatografia în fază lichidă (LC) sau în fază gazoasă (GC), timpul de retenție minim acceptabil pentru analitul examinat/analiții examinați este de două ori timpul de retenție corespunzător volumului coloanei fără umplutură.

1.2.3.2. Timpul de retenție al analitului în extract

Timpul de retenție al analitului în extract trebuie să corespundă celui al etalonului, al unui etalon cu adaptarea matricei sau al unui etalon cu îmbogățirea matricei cu o toleranță de ± 0,1 minute. Pentru cromatografia rapidă, atunci când timpul de retenție este mai mic de două minute, este acceptabilă o deviație mai mică de 5 % din timpul de retenție.

1.2.3.3. Timpul de retenție în cazul utilizării unui etalon intern

În cazul utilizării unui etalon intern, raportul dintre timpul de retenție cromatografică al analitului și cel al etalonului intern, adică timpul de retenție relativ al analitului, trebuie să corespundă celui al etalonului, celui al etalonului cu adaptarea matricei sau celui al etalonului cu îmbogățirea matricei, cu o deviație maximă de 0,5 % pentru cromatografia în fază gazoasă și de 1 % pentru cromatografia în fază lichidă pentru metodele validate de la data intrării în vigoare a prezentului regulament.”

5. La punctul 2.1, tabelul 5 se înlocuiește cu următorul tabel:

„Tabelul 5

Clasificarea metodelor de analiză după caracteristicile de performanță care trebuie determinate

Metodă	Confirmare		Screening		
	Calitativă	Cantitativă	Calitativ	Semicantitativ (+)	Cantitativ
Substanțe	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Identificare în conformitate cu punctul 1.2.	x	x			
CCα	x	x			
CCβ	—		x	x	x
Fidelitate		x			x
Precizie		x		(x)	x
Efect matricial relativ/recuperare absolută (*)		x			x
Selectivitate/specificitate		x	x	x	x
Stabilitate (#)		x	x	x	x
Robustețe		x	x	x	x

x: Este necesar să se demonstreze, prin validare, că sunt îndeplinite cerințele pentru caracteristica de performanță.
(x) Nu este necesar să fie îndeplinite cerințele de precizie din capitolul 1.2.2.2 pentru metodele de screening semicantitative. Cu toate acestea, precizia se determină pentru a demonstra caracterul adecvat al metodei pentru evitarea rezultatelor fals conforme în urma analizei.
A: substanțe interzise sau neautorizate
B: substanțe autorizate
(+) O metodă de screening semicantitativă este o metodă de screening care duce la rezultate cantitative, dar nu respectă cerințele privind precizia incluse în tabelul 2 din anexa I la prezentul regulament.
(*) Relevanță pentru metodele MS cu scopul de a demonstra, prin validare, că sunt îndeplinite cerințele pentru caracteristicile de performanță. Efectul matricial relativ al metodei se determină în cazul în care acest efect nu a fost evaluat pe parcursul procedurii de validare. Recuperarea absolută a metodei se determină în cazul în care nu se utilizează niciun etalon intern sau nicio etalonare cu îmbogățirea matricei.
(#) Dacă datele referitoare la stabilitate pentru analiții dintr-o matrice sunt disponibile din literatura științifică sau provin de la un alt laborator, nu este necesar ca aceste date să fie determinate din nou de laboratorul în cauză. Cu toate acestea, o trimitere la datele disponibile referitoare la stabilitate în ceea ce privește analiții în soluție este acceptabilă numai dacă se aplică aceleași condiții."

6. Punctul 2.2.1. se înlocuiește cu următorul text:

„2.2.1. *Validare clasică*

Pentru calculul parametrilor după metodele clasice, este necesară realizarea mai multor experimente individuale (a se vedea tabelul 5 din prezenta anexă). În ceea ce privește variațiile majore, trebuie verificată valabilitatea continuă a caracteristicilor de performanță. Pentru metodele multianalit, pot fi analizați simultan mai mulți analiți în cazul în care au fost excluse eventualele interferențe relevante. Pot fi determinate în același mod mai multe caracteristici de performanță. Astfel, pentru a reduce volumul de muncă, se recomandă combinarea pe cât posibil a experimentelor (de exemplu, repetabilitatea și reproductibilitatea intralaborator cu specificitatea, analiza probelor-martor pentru a determina limita de decizie pentru confirmare și testul de specificitate)."

7. La punctul 2.2.1.2, la punctul 1, litera (a) se înlocuiește cu următorul text:

„(a) 0,5 (**), 1,0 și 1,5 ori valoarea de referință; sau

_____

(**) Dacă, pentru o substanță farmacologic activă nepermisă, validarea unei concentrații de 0,5 ori valoarea de referință nu este realizabilă în mod rezonabil, concentrația de 0,5 ori valoarea de referință poate fi înlocuită cu cea mai scăzută concentrație din intervalul 0,5-1,0 ori valoarea de referință care este realizabilă în mod rezonabil sau cu nivelul cel mai scăzut etalonat dacă acesta este mai mic decât 0,5 ori valoarea de referință."

8. Punctul 2.2.1.3 se modifică după cum urmează:

(a) la punctul 1, litera (a) se înlocuiește cu următorul text:

„(a) 0,5 (***), 1,0 și 1,5 ori valoarea de referință; sau

_____

(***) Dacă, pentru o substanță farmacologic activă nepermisă, validarea unei concentrații de 0,5 ori valoarea de referință nu este realizabilă în mod rezonabil, concentrația de 0,5 ori valoarea de referință poate fi înlocuită cu cea mai scăzută concentrație din intervalul 0,5-1,0 ori valoarea de referință care este realizabilă în mod rezonabil sau cu nivelul cel mai scăzut etalonat dacă acesta este mai mic decât 0,5 ori valoarea de referință.";

(b) punctul 6 se înlocuiește cu următorul text:

„6. Se repetă aceste operațiuni cel puțin de încă două ori pentru un minim total de 18 replici per nivel."

9. Punctul 2.2.1.4 se modifică după cum urmează:

(a) la punctul 1, litera (a) se înlocuiește cu următorul text:

„(a) 0,5 (****), 1,0 și 1,5 ori valoarea de referință; sau

_____

(****) Dacă, pentru o substanță farmacologic activă nepermisă, validarea unei concentrații de 0,5 ori valoarea de referință nu este realizabilă în mod rezonabil, concentrația de 0,5 ori valoarea de referință poate fi înlocuită cu cea mai scăzută concentrație din intervalul 0,5-1,0 ori valoarea de referință care este realizabilă în mod rezonabil sau cu nivelul cel mai scăzut etalonat dacă acesta este mai mic decât 0,5 ori valoarea de referință.”;

(b) punctul 5 se înlocuiește cu următorul text:

„5. Se repetă aceste operațiuni cel puțin de încă două ori (pentru un minim total de 18 replici per nivel), cu loturi diferite de material-martor, operatori diferiți și cât mai multe condiții ambiante diferite posibil, de exemplu loturi diferite de reactivi, solvenți, temperaturi ambiante diferite, instrumente diferite sau o variație a altor parametri.”

10. La punctul 2.2.2, teza de după tabelul 6 se înlocuiește cu următorul text:

„Calculul caracteristicilor metodei se efectuează astfel cum este descris de Jülicher et al. (*****) sau de ISO/TS 23471:2022 (******).

_____

(*****) Jülicher, B., Gowik, P. și Uhlig, S. (1998) *Assessment of detection methods in trace analysis by means of a statistically based in-house validation concept* (Evaluarea metodelor de detecție în analiza urmelor prin intermediul unui concept de validare internă bazat pe statistici). Analyst, 123, 173.

(******) ISO/TS 23471:2022 *Experimental designs for evaluation of uncertainty – Use of factorial designs for determining uncertainty functions* (Proiecte experimentale pentru evaluarea incertitudinii – Utilizarea modelelor factoriale pentru determinarea funcțiilor de incertitudine).”

11. La punctul 2.5, al treilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În cazul în care nu sunt disponibile datele necesare referitoare la stabilitate, ar trebui utilizate următoarele abordări. În plus, și aplicarea unei metode izocrone (*******) cu o schemă de temperatură de depozitare similară celei din tabelul 7 din prezenta anexă permite determinarea potențialelor instabilități ale analitului și, totodată, o estimare a perioadelor adecvate de depozitare, și poate fi, de asemenea, utilizată.

_____

(*******) Lamberty, A., Schimmel, H. and Pauwels, J. (1998) *The study of the stability of reference materials by isochronous measurements* (Studiul stabilității materialelor de referință prin măsurători izocrone). Fres. J. Anal. Chem. 360, 359.”

12. Punctul 2.5.2 se înlocuiește cu următorul text:

„2.5.2. *Determinarea stabilității analitului (analiților) în matrice*

1. Se utilizează, dacă este posibil, probe contaminate natural. În absența matricei contaminate natural, este recomandabil să se folosească o matrice-martor îmbogățită cu analit.

2. Dacă este disponibilă matricea contaminată natural, se omogenizează, de preferință când matricea este încă proaspătă. Se împarte matricea în cinci cantități și se analizează o parte alicotă din fiecare cantitate.

3. În absența matricei contaminată natural, se prelevă matrice-martor și se omogenizează. Se împarte matricea în cinci cantități. Se adaugă analitul la fiecare cantitate până aproximativ la nivelul urmărit, de preferință preparat într-o cantitate mică de soluție apoasă. Se analizează imediat o parte alicotă din fiecare cantitate.

4. Se depozitează cantitățile (subprobele) din matricea contaminată natural omogenizată sau din matricea-martor îmbogățită la o temperatură care să reflecte condițiile de depozitare aplicate în laborator pentru o anumită combinație de analit/matrice și se determină concentrațiile analitului după depozitarea pe termen scurt, pe termen mediu și pe termen lung (cel puțin pe durata în care proba este, de obicei, păstrată în laborator).
5. Valoarea medie a cinci părți alicote dintr-o cantitate care a fost depozitată nu trebuie să difere cu mai mult de reproductibilitatea intralaborator a metodei față de valoarea medie a celor cinci părți alicote proaspăt preparate. Pentru calcularea diferenței procentuale, se utilizează valoarea medie a celor cinci părți alicote proaspăt preparate.
6. Se înregistrează timpul maxim acceptabil de depozitare și condițiile optime de depozitare."

13. Punctul 2.7 se modifică după cum urmează:

(a) la punctul 1, litera (b) se înlocuiește cu următorul text:

„(b) Metoda 2: Investigarea materialului-martor îmbogățit la nivelul de concentrație al țintei de screening alese inițial. La acest nivel de concentrație, se analizează 20 de probe-martor îmbogățite pentru a se asigura o bază fiabilă pentru această determinare. Dacă la acest nivel de concentrație rămân ≤ 5 % false rezultate conforme, nivelul este egal cu capacitatea de detecție a metodei. Dacă se obțin > 5 % false rezultate conforme, se majorează ținta de screening selectată și se repetă investigația pentru a se verifica conformitatea cu cerința de a obține ≤ 5 % false rezultate conforme.";

(b) la punctul 2, al doilea paragraf se elimină.

14. La punctul 2.9, primul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Recuperarea absolută a metodei nu trebuie determinată dacă sunt disponibile un etalon intern, o etalonare cu îmbogățirea matricei sau ambele. În toate celelalte cazuri, se determină recuperarea absolută a metodei."

15. La punctul 2.10, ultimul paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„Coeficientul de variație nu trebuie să fie mai mare decât valorile enumerate în tabelul 2 din prezenta anexă pentru MF (standard normalizat pentru IS)."

16. În capitolul 3, al treilea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În timpul analizei de rutină, analiza materialelor de referință certificate (MRC) este opțiunea preferabilă pentru a furniza dovezi privind performanța metodei. Deoarece MRC care conțin analiți relevanți la nivelurile de concentrație necesare sunt rareori disponibile, pot fi utilizate ca alternativă și materialele de referință furnizate și caracterizate de LRUE sau de laboratoare care dețin o acreditare ISO/IEC 17043:2023 (********). Ca o altă alternativă, se pot utiliza și materiale de referință interne, controlate în mod regulat.

_____

(********) ISO/IEC 17043:2023 Evaluarea conformității. Cerințe generale pentru competența furnizorilor de încercări de competență."