Europeiska unionens
officiella tidning

SV
L-serien

2024/2052

31.7.2024

KOMMISSIONENS GENOMFÖRANDEFÖRORDNING (EU) 2024/2052

av den 30 juli 2024

om ändring av genomförandeförordning (EU) 2021/808 vad gäller dess tillämpningsområde och vissa prestandakriterier för analysmetoder avseende resthalter av farmakologiskt aktiva substanser som används till livsmedelsproducerande djur

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA KOMMISSIONEN HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktionssätt,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/625 av den 15 mars 2017 om offentlig kontroll och annan offentlig verksamhet för att säkerställa tillämpningen av livsmedels- och foderlagstiftningen och av bestämmelser om djurs hälsa och djurskydd, växtskydd och växtskyddsmedel samt om ändring av Europaparlamentets och rådets förordningar (EG) nr 999/2001, (EG) nr 396/2005, (EG) nr 1069/2009, (EG) nr 1107/2009, (EU) nr 1151/2012, (EU) nr 652/2014, (EU) 2016/429 och (EU) 2016/2031, rådets förordningar (EG) nr 1/2005 och (EG) nr 1099/2009 och rådets direktiv 98/58/EG, 1999/74/EG, 2007/43/EG, 2008/119/EG och 2008/120/EG och om upphävande av Europaparlamentets och rådets förordningar (EG) nr 854/2004 och (EG) nr 882/2004, rådets direktiv 89/608/EEG, 89/662/EEG, 90/425/EEG, 91/496/EEG, 96/23/EG, 96/93/EG och 97/78/EG samt rådets beslut 92/438/EEG (förordningen om offentlig kontroll) ([1]), särskilt artikel 34.6, och

av följande skäl:

(1) I kommissionens genomförandeförordning (EU) 2021/808 ([2]) fastställs bestämmelser om prestanda och utförande för analysmetoder avseende resthalter av farmakologiskt aktiva substanser som används till livsmedelsproducerande djur, om tolkning av resultat och om de metoder som ska användas för provtagning.

(2) Genomförandeförordning (EU) 2021/808 berör bland annat prestandakriterier för analysmetoder avseende resthalter av farmakologiskt aktiva substanser i foder. Det bör dock klargöras att den genomförandeförordningen endast berör de metoder vilka används för att verifiera efterlevnaden av vissa bestämmelser om halter i foder och vilka omfattas av de fleråriga nationella kontrollplaner på området resthalter av farmakologiskt aktiva substanser som avses i kommissionens genomförandeförordning (EU) 2022/1646 ([3]); den berör inte de metoder vilka används för att kontrollera efterlevnaden av bestämmelser om korskontaminering med antimikrobiella aktiva substanser i foder som läkemedlet inte är avsett för och vilka avses i kommissionens delegerade förordning (EU) 2024/1229 ([4]). Tillämpningsområdet för genomförandeförordning (EU) 2021/808 bör ändras i enlighet med detta.

(3) Sedan genomförandeförordning (EU) 2021/808 antogs har flera internationella standarder uppdaterats. För att säkerställa att de relevanta hänvisningarna förblir korrekta bör de uppdateras i enlighet med detta.

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

([2]) Kommissionens genomförandeförordning (EU) 2021/808 av den 22 mars 2021 om prestanda och utförande för analysmetoder avseende resthalter av farmakologiskt aktiva substanser som används till livsmedelsproducerande djur, om tolkning av resultat och om de metoder som ska användas för provtagning samt om upphävande av besluten 2002/657/EG och 98/179/EG (EUT L 180, 21.5.2021, s. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/oj).

([3]) Kommissionens genomförandeförordning (EU) 2022/1646 av den 23 september 2022 om enhetliga praktiska arrangemang för utförandet av offentlig kontroll av användningen av farmakologiskt aktiva substanser som är godkända som veterinärmedicinska läkemedel eller som fodertillsatser, och resthalter av dessa, samt av förbjudna eller otillåtna farmakologiskt aktiva substanser, och resthalter av dessa, och om särskilt innehåll i fleråriga nationella kontrollplaner och särskilda arrangemang för deras utarbetande (EUT L 248, 26.9.2022, s. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).

([4]) Kommissionens delegerade förordning (EU) 2024/1229 av den 20 februari 2024 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/4 genom fastställande av särskilda gränsvärden för korskontaminering med antimikrobiella aktiva substanser i foder som läkemedlet inte är avsett för och analysmetoder för dessa substanser i foder (EUT L, 2024/1229, 30.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1229/oj).

(4) För att säkerställa att prestandakriterierna kontrolleras korrekt bör det uttryckligen anges i genomförandeförordning (EU) 2021/808 att alla avvikelser från de fastställda tekniska kriterierna bör dokumenteras och analyseras med spårbar bevisning som bevaras. Detta krav bör därför läggas till i de allmänna kraven för analysmetoderna.

(5) Den övergångsperiod för vissa bestämmelser som fastställs i artikel 7 i genomförandeförordning (EU) 2021/808 har löpt ut. Den artikeln bör därför ändras i enlighet med detta.

(6) För att göra de allmänna kraven för konfirmeringsmetoder mer läsbara bör vissa delar av de relevanta bestämmelserna införas i en särskild punkt om särskild användning av co-kromatografi.

(7) På grundval av erfarenheterna från genomförandet av genomförandeförordning (EU) 2021/808 kan variationskoefficienten under repeterbarhetsbetingelser i vissa fall inte uppfylla de krav som fastställts avseende deras precision, och detta krav bör därför ändras för att ta hänsyn till reproducerbarhetsbetingelser.

(8) Enligt prestandaegenskaperna kan screeningmetoderna vara av tre olika typer. Kvalitativa och kvantitativa metoder definieras i genomförandeförordning (EU) 2021/808, men det saknas en förklaring av den semikvantitativa screeningmetoden. En förklaring av denna typ av metod bör därför läggas till i klassificeringen av analysmetoder.

(9) Kravet på att flera enskilda experiment ska utföras för varje större ändring hänvisar för närvarande till robusthet. Eftersom även de övriga prestandaegenskaperna måste kontrolleras vid en större ändring bör det hänvisas till alla nödvändiga prestandaegenskaper, och de relevanta bestämmelserna bör därför ändras i enlighet med detta.

(10) För en otillåten farmakologiskt aktiv substans begärs en validering av en koncentration på 0,5 gånger referensvärdet för åtgärder (RPA). Ibland är det dock inte rimligen möjligt eftersom koncentrationen är för låg ur ett analytiskt perspektiv, och koncentrationen på 0,5 gånger RPA kan därför ersättas med den lägsta koncentration mellan 0,5 gånger och 1,0 gång RPA som rimligen kan uppnås. I vissa fall kan den lägsta kalibrerade nivån vara lägre än 0,5 gånger RPA, och därför bör möjligheten till validering vid denna koncentrationsnivå läggas till i de relevanta fotnoterna.

(11) För att klargöra det totala antalet replikat som krävs för bestämning av repeterbarhet och reproducerbarhet inom ett laboratorium bör detta antal uttryckligen anges i de relevanta avsnitten.

(12) Valideringen av analysmetoderna kan utföras enligt alternativa modeller med användning av en försöksplan. För närvarande finns en internationell standard tillgänglig – ISO/TS 23471:2022 – och en hänvisning till denna standard bör därför läggas till som ytterligare ett sätt att beräkna metodegenskaperna.

(13) Vid bestämning av en analyts stabilitet gör en isokron metod det möjligt att bättre bestämma analytens instabiliteter och att uppskatta lämpliga lagringstider. Denna metod bör därför läggas till bland alternativen för bestämning av analytens stabilitet.

(14) Under genomförandet av genomförandeförordning (EU) 2021/808 har förfarandet för bestämning av stabiliteten hos analyten i matris tolkats på olika sätt. Det är därför lämpligt att ytterligare klargöra det förfarandet, särskilt stegen för spetsning av analyten och användningen av de korrekta termerna alikvoter och portioner.

(15) Beräkningen av detektionsförmåga vid screening (CCβ) för metod 2 för otillåtna eller förbjudna farmakologiskt aktiva substanser omfattar för närvarande endast fall där den valda målkoncentrationen för screening ger mindre än eller lika med 5 % falskt negativa resultat. En bestämmelse för de fall där procentandelen falskt negativa resultat är högre än 5 bör därför läggas till.

(16) För screeningmetoderna rapporteras endast CCβ för den enskilda substansen. Den ytterligare bestämmelsen om summan av CCβ, som ingår i bestämmelserna om beräkning av CCβ, är därför överflödig och bör utgå.

(17) Behovet av att bestämma metodens absoluta utbyte beror på om det inte finns någon tillgänglig intern standard eller om en matrisspetsad kalibrering används eller inte. Den nuvarande formuleringen att metodens absoluta utbyte ska bestämmas när inte någon intern standard eller matrisspetsad kalibrering används kan vara förvirrande eftersom det kan tolkas som att kravet gäller båda två, när det i själva verket räcker med en av dem för att avgöra om det absoluta utbytet behöver bestämmas.

(18) När det gäller relativa matriseffekter avser värdet på variationskoefficienten en högsta numerisk procentandel utan differentiering av massfraktioner. Eftersom tabell 2 i bilaga I till genomförandeförordning (EU) 2021/808 innehåller ett antal godtagbara variationskoefficienter beroende på olika massfraktioner bör den godtagbara variationskoefficienten avse de värden som förtecknas i den tabellen.

(19) Genomförandeförordning (EU) 2021/808 bör därför ändras i enlighet med detta.

(20) De åtgärder som föreskrivs i denna förordning är förenliga med yttrandet från ständiga kommittén för växter, djur, livsmedel och foder.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Genomförandeförordning (EU) 2021/808 ska ändras på följande sätt:

(1) Artikel 1 ska ersättas med följande:

”*Artikel 1*

Innehåll och tillämpningsområde

I den här förordningen fastställs bestämmelser om de metoder som används för provtagning och laboratorieanalys avseende resthalter av farmakologiskt aktiva substanser inom ramen för de nationella planer som avses i artikel 3 i kommissionens genomförandeförordning (EU) 2022/1646 (*). I den här förordningen fastställs också bestämmelser om tolkningen av resultaten från dessa laboratorieanalyser.

Denna förordning är tillämplig på offentlig kontroll för att verifiera att kraven avseende förekomsten av resthalter av farmakologiskt aktiva substanser efterlevs.

(*) Kommissionens genomförandeförordning (EU) 2022/1646 av den 23 september 2022 om enhetliga praktiska arrangemang för utförandet av offentlig kontroll av användningen av farmakologiskt aktiva substanser som är godkända som veterinärmedicinska läkemedel eller som fodertillsatser, och resthalter av dessa, samt av förbjudna eller otillåtna farmakologiskt aktiva substanser, och resthalter av dessa, och om särskilt innehåll i fleråriga nationella kontrollplaner och särskilda arrangemang för deras utarbetande (EUT L 248, 26.9.2022, s. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).”

(2) I artikel 2 ska andra stycket ändras på följande sätt:

a) Led 36 ska ersättas med följande:

”(36) *reproducerbarhet*: precision under betingelser där testresultat erhålls med samma analysmetod på identiska provmaterial i olika laboratorier med olika laboranter som använder olika utrustning (*).

(*) ISO 5725–1:2023 *Noggrannhet (riktighet och precision) för mätmetoder och mätresultat - Del 1: Allmänna principer och definitioner* (kapitel 3).”

b) Led 47 ska ersättas med följande:

"(47) *enheter*: de enheter som beskrivs i ISO 80000–1:2022 (*) och rådets direktiv 80/181/EEG (**).

_____

(*) ISO 80000–1:2022 *Storheter och enheter – Del 1: Allmänt* (inledningen).

(**) Rådets direktiv 80/181/EEG av den 20 december 1979 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning för måttenheter och om upphävande av direktiv 71/354/EEG (EGT L 39, 15.2.1980, s. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1980/181/oj)."

(3) I artikel 3.4 ska ett andra stycke läggas till efter första stycket enligt följande:

"När avvikelser från kriterierna i tabellerna 1 och 2 i bilaga I har konstaterats under valideringen ska dessa avvikelsers inverkan på resultatet av valideringen analyseras på ett dokumenterat och spårbart sätt."

(4) I artikel 7 ska tredje stycket utgå.

(5) Bilaga I till genomförandeförordning (EU) 2021/808 ska ändras i enlighet med bilagan till den här förordningen.

Artikel 2

Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdad i Bryssel den 30 juli 2024.

På kommissionens vägnar
Ursula VON DER LEYEN
Ordförande

BILAGA

Bilaga I till genomförandeförordning (EU) 2021/808 ska ändras på följande sätt:

1. Punkt 1.2.1 ska ersättas med följande:

”1.2.1 *Allmänna krav för konfirmeringsmetoder*

För förbjudna eller otillåtna substanser ska CCα vara så lågt som rimligen är möjligt. För förbjudna eller otillåtna substanser för vilka ett referensvärde för åtgärder har fastställts i enlighet med förordning (EU) 2019/1871 ska CCα vara lägre än eller lika med referensvärdet för åtgärder.

För godkända substanser ska CCα vara högre än men ligga så nära MRL-värdet eller den högsta tillåtna halten (ML) som möjligt.

För konfirmering ska man endast använda analysmetoder som bevisats vara validerade på ett dokumenterat och spårbart sätt och som har en frekvens av resultat som felaktigt bedömts vara icke-överensstämmande (falskt positiva resultat) (α-fel) på högst 1 % för förbjudna eller otillåtna substanser eller högst 5 % för godkända substanser.

Konfirmeringsmetoderna ska ge information om analytens strukturella kemiska sammansättning. Konfirmeringsmetoder som endast grundar sig på kromatografisk analys utan användning av masspektrometrisk detektion är således olämpliga att användas som enda konfirmeringsmetod för förbjudna eller otillåtna farmakologiskt aktiva substanser. Om masspektrometri inte är lämpligt för godkända substanser kan andra metoder användas, t.ex. HPLC-DAD och HPLC-FLD eller en kombination av dem.

När det krävs enligt konfirmeringsmetoden ska en lämplig intern standard tillsättas provportionen i början av extraktionsförfarandet. Beroende på vad som finns tillgängligt ska antingen stabila isotopmärkta former av analyten, som är särskilt lämpade för masspektrometrisk detektion, eller analoga föreningar, vars struktur liknar analyten, användas.”

2. Följande punkt ska införas som punkt 1.2.1a mellan punkterna 1.2.1 och 1.2.2:

”1.2.1a *Särskild användning av co-kromatografi när ingen intern standard finns tillgänglig*

Om ingen lämplig intern standard kan användas ska identifieringen av analyten helst bekräftas med co-kromatografi (*). I detta fall ska bara en topp erhållas, och toppens ökade höjd (eller area) motsvarar mängden tillsatt analyt. Om detta inte är praktiskt genomförbart ska matrismatchade eller matrisspetsade standarder användas.

(*) Co-kromatografi är ett förfarande där provextraktet delas upp i två delar före kromatografisteget eller kromatografistegen. Den första delen kromatograferas i befintligt skick. Den andra delen blandas med den standard som ska mätas. Därefter kromatograferas även blandningen. Mängden tillsatt standard ska motsvara den förväntade mängden analyt i extraktet. Co-kromatografi används för att förbättra identifieringen av en analyt vid användning av kromatografimetoder, särskilt när ingen lämplig intern standard kan användas.”

3. I punkt 1.2.2.2 ska meningen efter tabell 2 ersättas med följande:

”Vid analyser som utförs under repeterbarhetsbetingelser är variationskoefficienten under repeterbarhetsbetingelser vanligtvis lägre än två tredjedelar av värdena i tabell 2 och ska vara lägre än eller lika med variationskoefficienten under reproducerbarhetsbetingelser.”

4. Punkt 1.2.3 ska ersättas med följande:

”1.2.3 *Krav för kromatografisk separation*

1.2.3.1 Minsta godtagbara retentionstid

Vid vätskekromatografi (LC) eller gaskromatografi (GC) ska den minsta godtagbara retentionstiden för den eller de analyter som undersöks vara två gånger den retentionstid som motsvarar kolonnens hålrumsvolym.

1.2.3.2 Analytens retentionstid i extraktet

Analytens retentionstid i extraktet ska motsvara kalibreringsstandardens, en matrismatchad standards eller en matrisspetsad standards med en tolerans på ± 0,1 minut. Vid snabb kromatografi, där retentionstiden är under två minuter, är en avvikelse på mindre än 5 % av retentionstiden godtagbar.

1.2.3.3 Retentionstid vid användning av en intern standard

Om en intern standard används ska analytens relativa retentionstid, dvs. förhållandet mellan analytens och den interna standardens kromatografiska retentionstid, motsvara kalibreringsstandardens, den matrismatchade standardens eller den matrisspetsade standardens med en maximal avvikelse på 0,5 % för gaskromatografi och 1 % för vätskekromatografi i fråga om metoder som valideras efter att denna förordning har trätt i kraft.”

5. I punkt 2.1 ska tabell 5 ersättas med följande:

”Tabell 5

Klassificering av analysmetoder genom de prestandaegenskaper som ska bestämmas

Metod	Konfirmering		Screening		
	Kvalitativ	Kvantitativ	Kvalitativ	Semikvantitativ (+)	Kvantitativ
Substanser	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Identifiering i enlighet med 1.2	x	x			
CCα	x	x			
CCβ	–		x	x	x
Riktighet		x			x
Precision		x		(x)	x
Relativ matriseffekt/absolut utbyte (*)		x			x
Selektivitet/specificitet		x	x	x	x
Stabilitet (#)		x	x	x	x
Robusthet		x	x	x	x

x: Det ska bevisas genom valideringen att kraven för prestandaegenskaperna är uppfyllda.
(x): Precisionskraven i kapitel 1.2.2.2 behöver inte uppfyllas för semikvantitativa screeningmetoder. Precisionen ska dock bestämmas för att bevisa att metoden är lämplig för att undvika analysresultat som felaktigt bedömts överensstämma (falskt negativa analysresultat).
A: Förbjudna eller otillåtna substanser.
B: Godkända substanser.
(†) En semikvantitativ screeningmetod är en screeningmetod som ger kvantitativa resultat men som inte uppfyller precisionskraven i tabell 2 i bilaga I till denna förordning.
(*) Det är relevant för MS-metoder att valideringen visar att kraven för prestandaegenskaperna är uppfyllda. Metodens relativa matriseffekt ska bestämmas när denna effekt inte har bedömts under valideringen. Metodens absoluta utbyte ska bestämmas när inte någon intern standard eller matrisspetsad kalibrering används.
(#) Om stabilitetsdata för analyter i en matris finns tillgängliga i vetenskaplig litteratur eller hos ett annat laboratorium behöver dessa data inte bestämmas igen av det berörda laboratoriet. En hänvisning till tillgängliga stabilitetsdata för analyter i lösningar är dock endast godtagbar om betingelserna är identiska."

6. Punkt 2.2.1 ska ersättas med följande:

"2.2.1 *Konventionell validering*

Beräkningen av parametrarna enligt konventionella metoder kräver att flera enskilda experiment utförs (se tabell 5 i denna bilaga). För större ändringar ska det verifieras att prestandaegenskaperna alltjämt är giltiga. Vid metoder som använder flera analyter kan många analyter analyseras samtidigt under förutsättning att eventuella relevanta interferenser har uteslutits. Många prestandaegenskaper kan bestämmas på liknande sätt. För att minimera arbetsbördan är det därför lämpligt att kombinera experimenten i så stor utsträckning som möjligt (t.ex. repeterbarhet och reproducerbarhet inom ett laboratorium med specificitet, analys av blankprover för att bestämma beslutsgränsen vid konfirmering och för att testa specificiteten)."

7. I punkt 2.2.1.2.1 ska led a ersättas med följande:

"a) 0,5 (**), 1,0 och 1,5 gånger referensvärdet för åtgärder (RPA), eller

_____

(**) Om det för en otillåten farmakologiskt aktiv substans inte rimligen kan göras en validering av en koncentration på 0,5 gånger RPA, kan koncentrationen på 0,5 gånger RPA ersättas med den lägsta koncentration mellan 0,5 gånger och 1,0 gång RPA som rimligen kan uppnås, eller med LCL om den är lägre än 0,5 gånger RPA."

8. Punkt 2.2.1.3 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska led a ersättas med följande:

"a) 0,5 (***), 1,0 och 1,5 gånger referensvärdet för åtgärder (RPA), eller

_____

(***) Om det för en otillåten farmakologiskt aktiv substans inte rimligen kan göras en validering av en koncentration på 0,5 gånger RPA, kan koncentrationen på 0,5 gånger RPA ersättas med den lägsta koncentration mellan 0,5 gånger och 1,0 gång RPA som rimligen kan uppnås, eller med LCL om den är lägre än 0,5 gånger RPA."

b) Punkt 6 ska ersättas med följande:

"6. Upprepa dessa steg vid minst två andra tillfällen med totalt minst 18 replikat per nivå."

9. Punkt 2.2.1.4 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska led a ersättas med följande:

”a) 0,5 (****), 1,0 och 1,5 gånger referensvärdet för åtgärder (RPA), eller

_____

(****) Om det för en otillåten farmakologiskt aktiv substans inte rimligen kan göras en validering av en koncentration på 0,5 gånger RPA, kan koncentrationen på 0,5 gånger RPA ersättas med den lägsta koncentration mellan 0,5 gånger och 1,0 gång RPA som rimligen kan uppnås, eller med LCL om den är lägre än 0,5 gånger RPA.”

b) Punkt 5 ska ersättas med följande:

”5. Upprepa dessa steg vid minst två andra tillfällen (med totalt minst 18 replikat per nivå) med olika satser blankmaterial, olika laboranter och så många olika miljöbetingelser som möjligt, t.ex. olika satser av reagenser, lösningsmedel, olika rumstemperaturer, olika instrument eller en variation av andra parametrar.”

10. I punkt 2.2.2 ska meningen efter tabell 6 ersättas med följande:

”Beräkningen av metodegenskaperna ska utföras i enlighet med Jülicher et al. (*****) eller ISO/TS 23471:2022 (******).

_____

(*****) Jülicher, B., Gowik, P. och 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. I punkt 2.5 ska tredje stycket ersättas med följande:

”Om erforderliga stabilitetsdata inte finns tillgängliga bör följande tillvägagångssätt användas. Tillämpningen av en isokron metod (*******) med en lagringstemperaturplan som liknar planen i tabell 7 i denna bilaga gör det också möjligt att bestämma analytens instabiliteter och även att uppskatta lämpliga lagringstider, och får också användas.

_____

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

12. Punkt 2.5.2 ska ersättas med följande:

”2.5.2 *Bestämning av stabiliteten hos analyt(er) i matris*

1. Använd om möjligt prover från behandlade djur. Om det inte finns någon matris från behandlat djur (*incurred matrix*) att tillgå ska en blankmatris som spetsats med analyten användas.

2. Om det finns en matris från behandlat djur av intresse ska den homogeniseras, helst medan matrisen fortfarande är färsk. Dela upp matrisen i fem portioner och analysera en alikvot från varje portion.

3. Om det inte finns någon matris från behandlat djur att tillgå används en liten mängd blankmatris som homogeniseras. Dela upp matrisen i fem portioner. Spetsa varje portion med analyten kring nivån av intresse och bered den helst i en liten mängd vattenlösning. Analysera en alikvot från varje portion direkt.

4. Lagra portionerna (delproverna) av den homogeniserade matrisen från behandlat djur eller den spetsade blankmatrisen vid en temperatur som återspeglar de lagringsförhållanden som antagits i laboratoriet för en viss kombination av analyt/matris och bestäm koncentrationen av analyten efter kortvarig, medellång och långvarig lagring (åtminstone så länge som provet normalt sett sparas i laboratoriet).
5. Medelvärdet för fem alikvoter från en portion som varit lagrad får inte avvika från medelvärdet för fem nyberedda alikvoter med mer än värdet för metodens reproducerbarhet inom ett laboratorium. Medelvärdet för de fem nyberedda alikvoter ska användas som grund för beräkningen av skillnaden i procent.
6. Registrera den längsta godtagbara lagringstiden och de optimala lagringsförhållandena."

13. Punkt 2.7 ska ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 ska led b ersättas med följande:

"b) Metod 2: Undersökning av spetsade blankmaterial på koncentrationsnivån för den STC som ursprungligen valdes. På denna koncentrationsnivå ska 20 spetsade blankprover analyseras för att garantera ett tillförlitligt underlag för denna bestämning. Om ≤ 5 % resultat som felaktigt bedömts överensstämma (falskt negativa resultat) kvarstår på denna koncentrationsnivå är nivån lika med detektionsförmågan för metoden. Om > 5 % falskt negativa resultat erhålls ska vald STC ökas och undersökningen upprepas för att verifiera överensstämmelsen med kravet på ≤ 5 % falskt negativa resultat."

b) I punkt 2 ska andra stycket utgå.

14. I punkt 2.9 ska första stycket ersättas med följande:

"Metodens absoluta utbyte behöver inte bestämmas om en intern standard, en matrisspetsad kalibrering eller båda dessa är tillgängliga. I alla andra fall ska metodens absoluta utbyte ska bestämmas."

15. I punkt 2.10 ska sista stycket ersättas med följande:

"Variationskoefficienten får inte vara större än värdena i tabell 2 i denna bilaga för MF (standard som är normaliserad mot IS)."

16. I kapitel 3 ska tredje stycket ersättas med följande:

"Vid rutinanalys är analys av de certifierade referensmaterialen (CRM) det bästa alternativet för att bevisa metodens prestanda. Eftersom certifierade referensmaterial som innehåller den relevanta analyten på de erforderliga koncentrationsnivåerna sällan är tillgängliga, får också referensmaterial som tagits fram och karakteriserats av EU-referenslaboratorierna eller de laboratorier som har en ackreditering enligt ISO/IEC 17043:2023 (********) användas. Interna referensmaterial som kontrolleras regelbundet får också användas.

_____

(********) ISO/IEC 17043:2023 *Bedömning av överensstämmelse – Allmänna krav för kompetensprövning (av laboratorium)*."