



2024/2052

31.7.2024

REGULAMENTO DE EXECUÇÃO (UE) 2024/2052 DA COMISSÃO

de 30 de julho de 2024

que altera o Regulamento de Execução (UE) 2021/808 no que se refere ao seu âmbito de aplicação e a determinados critérios de desempenho dos métodos analíticos para os resíduos de substâncias farmacologicamente ativas utilizadas em animais produtores de géneros alimentícios

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (UE) 2017/625 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de março de 2017, relativo aos controlos oficiais e outras atividades oficiais que visam assegurar a aplicação da legislação em matéria de géneros alimentícios e alimentos para animais e das regras sobre saúde e bem-estar animal, fitossanidade e produtos fitofarmacêuticos, que altera os Regulamentos (CE) n.º 999/2001, (CE) n.º 396/2005, (CE) n.º 1069/2009, (CE) n.º 1107/2009, (UE) n.º 1151/2012, (UE) n.º 652/2014, (UE) 2016/429 e (UE) 2016/2031 do Parlamento Europeu e do Conselho, os Regulamentos (CE) n.º 1/2005 e (CE) n.º 1099/2009 do Conselho, e as Diretivas 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE e 2008/120/CE do Conselho, e que revoga os Regulamentos (CE) n.º 854/2004 e (CE) n.º 882/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, as Diretivas 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE e 97/78/CE do Conselho e a Decisão 92/438/CEE do Conselho (Regulamento sobre os controlos oficiais) ⁽¹⁾, nomeadamente o artigo 34.º, n.º 6,

Considerando o seguinte:

- (1) O Regulamento de Execução (UE) 2021/808 da Comissão ⁽²⁾ estabelece regras relativas ao desempenho dos métodos analíticos para os resíduos de substâncias farmacologicamente ativas utilizadas em animais produtores de géneros alimentícios, à interpretação dos resultados e aos métodos a utilizar na amostragem.
- (2) O Regulamento de Execução (UE) 2021/808 diz respeito, nomeadamente, aos critérios de desempenho aplicáveis aos métodos analíticos relativos aos resíduos de substâncias farmacologicamente ativas nos alimentos para animais. Deve, contudo, esclarecer-se que o regulamento de execução diz respeito apenas aos métodos utilizados para verificar o cumprimento de determinadas regras que fixam níveis regulamentares nos alimentos para animais, abrangidos pelos planos nacionais de controlo plurianuais na área dos resíduos de substâncias farmacologicamente ativas mencionados no Regulamento de Execução (UE) 2022/1646 da Comissão ⁽³⁾, e não aos métodos utilizados para verificar o cumprimento das regras em matéria de contaminação cruzada por substâncias ativas antimicrobianas em alimentos para animais não visados, referidas no Regulamento Delegado (UE) 2024/1229 da Comissão ⁽⁴⁾. O âmbito de aplicação do Regulamento de Execução (UE) 2021/808 deve, por conseguinte, ser alterado em conformidade.
- (3) Desde a adoção do Regulamento de Execução (UE) 2021/808 foram atualizadas várias normas internacionais. As referências pertinentes devem ser atualizadas em conformidade, a fim de assegurar que permanecem corretas.

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

⁽²⁾ Regulamento de Execução (UE) 2021/808 da Comissão, de 22 de março de 2021, relativo ao desempenho dos métodos analíticos para os resíduos de substâncias farmacologicamente ativas utilizadas em animais produtores de géneros alimentícios e à interpretação dos resultados, bem como aos métodos a utilizar na amostragem, e que revoga as Decisões 2002/657/CE e 98/179/CE (JO L 180 de 21.5.2021, p. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/808/oj).

⁽³⁾ Regulamento de Execução (UE) 2022/1646 da Comissão, de 23 de setembro de 2022, relativo a disposições práticas uniformes para a realização dos controlos oficiais no que se refere à utilização de substâncias farmacologicamente ativas autorizadas como medicamentos veterinários ou como aditivos para a alimentação animal e de substâncias farmacologicamente ativas proibidas ou não autorizadas e respetivos resíduos, ao conteúdo específico dos planos nacionais de controlo plurianuais e às disposições específicas para a sua elaboração (JO L 248 de 26.9.2022, p. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).

⁽⁴⁾ Regulamento Delegado (UE) 2024/1229 da Comissão, de 20 de fevereiro de 2024, que completa o Regulamento (UE) 2019/4 do Parlamento Europeu e do Conselho estabelecendo níveis máximos específicos de contaminação cruzada por substâncias ativas antimicrobianas em alimentos para animais não visados e métodos de análise para a deteção dessas substâncias em alimentos para animais (JO L, 2024/1229, 30.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1229/oj).

- (4) De modo a assegurar a devida verificação dos critérios de desempenho, o Regulamento de Execução (UE) 2021/808 deve mencionar explicitamente que quaisquer desvios dos critérios técnicos estabelecidos devem ser documentados e analisados, conservando elementos de prova rastreáveis. Por conseguinte, este requisito deve ser aditado aos requisitos gerais dos métodos analíticos.
- (5) Terminou o período de transição para determinadas disposições estabelecidas no artigo 7.º do Regulamento de Execução (UE) 2021/808. Consequentemente, é adequado alterar o referido artigo em conformidade.
- (6) A fim de melhorar a legibilidade dos requisitos gerais aplicáveis aos métodos de confirmação, determinadas partes das disposições pertinentes devem ser incluídas num subcapítulo particular relativo à utilização específica da cromatografia.
- (7) Com base na experiência adquirida durante a aplicação do Regulamento de Execução (UE) 2021/808, o coeficiente de variação em condições de repetibilidade não pode, em determinados casos, satisfazer os requisitos estabelecidos no que diz respeito à sua precisão, pelo que este requisito deve ser alterado para ter em conta as condições de reprodutibilidade.
- (8) De acordo com as características de desempenho, os métodos de triagem podem ser de três tipos diferentes. Embora os métodos qualitativos e quantitativos estejam definidos no Regulamento de Execução (UE) 2021/808, falta uma explicação do método de triagem semiquantitativo. Por conseguinte, deve ser acrescentada à classificação dos métodos analíticos uma explicação relativa a este tipo de método.
- (9) Os requisitos para a realização de diversas experiências isoladas para cada alteração importante referem-se atualmente à robustez. Uma vez que as outras características de desempenho têm de ser igualmente verificadas para uma alteração importante, deve ser mencionada uma referência a todas as características de desempenho necessárias, pelo que as disposições pertinentes devem ser alteradas em conformidade.
- (10) Para uma substância farmacologicamente ativa não autorizada, exige-se a validação de uma concentração de 0,5 vezes os valores de referência para a tomada de medidas (RTM). No entanto, por vezes a validação não é razoavelmente possível uma vez que a concentração é demasiado baixa do ponto de vista analítico e, por conseguinte, a concentração de 0,5 vezes o RTM pode ser substituída pela concentração mais baixa entre 0,5 e 1,0 vezes o RTM que seja razoável alcançar. Em alguns casos, o nível mínimo calibrado pode ser inferior a 0,5 vezes o RTM, pelo que a possibilidade de validação a este nível de concentração deve ser acrescentada às notas de rodapé pertinentes.
- (11) A fim de clarificar o número total de amostras idênticas necessárias para a determinação da repetibilidade e reprodutibilidade intralaboratorial, este número deve ser explicitamente mencionado nas subcategorias pertinentes.
- (12) A validação dos métodos analíticos pode ser efetuada de acordo com modelos alternativos, utilizando um plano experimental. Atualmente, há uma norma internacional disponível, a ISO/TS 23471:2022, e, por conseguinte, a referência a esta norma deve ser aditada como outra possibilidade para o cálculo das características do método.
- (13) Ao determinar a estabilidade de um analito, uma abordagem isócrona permite uma melhor determinação das potenciais instabilidades do analito, bem como uma estimativa dos períodos de armazenamento adequados. Por conseguinte, esta abordagem deve ser acrescentada às opções de determinação da estabilidade do analito.
- (14) Durante a aplicação do Regulamento de Execução (UE) 2021/808, o procedimento que descreve a determinação da estabilidade do analito na matriz resultou em interpretações diferentes. Por conseguinte, é adequado clarificar melhor esse procedimento, em especial nas fases de fortificação do analito e na utilização dos termos adequados de alíquotas e porções.
- (15) Atualmente, o cálculo da capacidade de deteção para a triagem ($CC\beta$) no método 2, para substâncias farmacologicamente ativas não autorizadas ou proibidas, inclui apenas os casos em que a concentração-alvo para a triagem escolhida fornece 5 % ou menos de falsos resultados conformes. Por conseguinte, deve ser aditada uma disposição para o caso de a percentagem de falsos resultados conformes ser superior a 5.

- (16) No que se refere aos métodos de triagem, só é comunicado a CCβ para substâncias individuais. Por conseguinte, a disposição adicional relativa à soma da CCβ, incluída nas disposições para o cálculo da CCβ, é redundante e deve ser suprimida.
- (17) A necessidade de apurar a recuperação absoluta do método depende da indisponibilidade do padrão interno ou se é utilizada ou não uma calibração de matriz fortificada. A atual redação de que a recuperação absoluta do método deve ser determinada sempre que não for utilizado nenhum padrão interno ou nenhuma calibração de matriz fortificada pode ser confusa, uma vez que pode ser entendido que ambos os casos ocorrem em conjunto, quando apenas uma das duas condições é suficiente para determinar a recuperação absoluta.
- (18) No que respeita aos efeitos de matriz relativos, atualmente, o valor do coeficiente de variação refere-se a uma percentagem numérica máxima sem diferenciação das frações mássicas. Uma vez que o quadro 2 do anexo I do Regulamento de Execução (UE) 2021/808 apresenta vários coeficientes de variação aceitáveis em função das diferentes frações mássicas, o coeficiente de variação aceitável deve referir-se aos valores indicados nesse quadro.
- (19) O Regulamento de Execução (UE) 2021/808 deve, por conseguinte, ser alterado em conformidade.
- (20) As medidas previstas no presente regulamento estão em conformidade com o parecer do Comité Permanente dos Vegetais, Animais e Alimentos para Consumo Humano e Animal,

ADOTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

O Regulamento de Execução (UE) 2021/808 é alterado do seguinte modo:

- 1) O artigo 1.º passa a ter a seguinte redação:

«Artigo 1.º

Objeto e âmbito de aplicação

O presente regulamento estabelece regras para os métodos de análise utilizados na amostragem e nas análises laboratoriais, no que se refere aos resíduos de substâncias farmacologicamente ativas, no âmbito dos planos nacionais, tal como definidos no artigo 3.º do Regulamento de Execução (UE) 2022/1646 da Comissão (*). Estabelece igualmente regras para a interpretação dos resultados analíticos dessas análises laboratoriais.

O presente regulamento aplica-se aos controlos oficiais destinados a verificar o cumprimento dos requisitos relativos à presença de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas.

(*) Regulamento de Execução (UE) 2022/1646 da Comissão, de 23 de setembro de 2022, relativo a disposições práticas uniformes para a realização dos controlos oficiais no que se refere à utilização de substâncias farmacologicamente ativas autorizadas como medicamentos veterinários ou como aditivos para a alimentação animal e de substâncias farmacologicamente ativas proibidas ou não autorizadas e respetivos resíduos, ao conteúdo específico dos planos nacionais de controlo plurianuais e às disposições específicas para a sua elaboração (JO L 248 de 26.9.2022, p. 32, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/1646/oj).».

- 2) No artigo 2.º, o segundo parágrafo é alterado do seguinte modo:

- a) O ponto 36) passa a ter a seguinte redação:

«36) “reprodutibilidade”, a precisão em condições nas quais os resultados de ensaios são obtidos com o mesmo método, com material de ensaio idêntico, em laboratórios diferentes, com operadores diferentes utilizando equipamento diferente (*);

(*) ISO 5725-1:2023, “Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 1: General principles and definitions (Chapter 3)”.».

b) O ponto 47) passa a ter a seguinte redação:

«47) “unidades”, as unidades descritas na norma ISO 80000-1:2022 (*) e na Diretiva 80/181/CEE do Conselho (**);

(*) ISO 80000-1:2022, “Quantities and units — Part 1: General (Introduction)”.

(**) Diretiva 80/181/CEE do Conselho, de 20 de dezembro de 1979, relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes às unidades de medida e que revoga a Diretiva 71/354/CEE (JO L 39 de 15.2.1980, p. 40, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1980/181/oj>).».

3) No artigo 3.º, ponto 4), após o primeiro parágrafo, é aditado um segundo parágrafo, com a seguinte redação:

«Quando tiverem sido observados, durante a validação, desvios em relação aos critérios estabelecidos nos quadros 1 e 2 do anexo I, o impacto desses desvios no resultado da validação deve ser analisado de forma documentada e reprodutível.».

4) No artigo 7.º, é suprimido o terceiro parágrafo;

5) O anexo I do Regulamento de Execução (UE) 2021/808 é alterado em conformidade com o anexo do presente regulamento.

Artigo 2.º

O presente regulamento entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável em todos os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em 30 de julho de 2024.

Pela Comissão
A Presidente
Ursula VON DER LEYEN

ANEXO

O anexo I do Regulamento de Execução (UE) 2021/808 é alterado do seguinte modo:

1) O ponto 1.2.1 passa a ter a seguinte redação:

«1.2.1. *Requisitos gerais para os métodos de confirmação*

Para as substâncias proibidas ou não autorizadas, o CCa deve ser tão baixo quanto razoavelmente alcançável. Para as substâncias proibidas ou não autorizadas para as quais está estabelecido um RTM nos termos do Regulamento (UE) 2019/1871, o CCa deve ser inferior ou igual ao valor de referência para a tomada de medidas.

Para as substâncias autorizadas, o CCa deve ser superior, mas tão aproximado quanto possível do LMR ou do LM.

Para efeitos de confirmação, apenas se podem utilizar métodos analíticos em relação aos quais se possa demonstrar de forma documentada e reprodutível que estão validados e têm uma taxa de falsos resultados não conformes (erro α) inferior ou igual a 1 % para as substâncias proibidas ou não autorizadas, ou inferior ou igual a 5 % para as substâncias autorizadas.

Os métodos de confirmação devem fornecer informações sobre a composição química estrutural do analito. Consequentemente, os métodos de confirmação que utilizam apenas a análise cromatográfica, sem recurso a um sistema de deteção por espetrometria de massa, não são adequados para utilização isolada enquanto métodos de confirmação para as substâncias farmacologicamente ativas proibidas ou não autorizadas. No caso de a espetrometria de massa não ser adequada para as substâncias autorizadas, podem ser utilizados outros métodos, como HPLC-DAD e HPLC-FLD, ou uma combinação dos mesmos.

Quando necessário de acordo com o método de confirmação, deve ser adicionado um padrão interno apropriado à toma de ensaio, no início do processo de extração. Em função da disponibilidade, usar-se-ão quer formas estáveis isotopicamente marcadas do analito, particularmente adequadas para a deteção por espetrometria de massa, quer compostos análogos que apresentem uma relação estrutural próxima com o analito.».

2) É inserido o ponto 1.2.1-A entre os pontos 1.2.1 e 1.2.2:

«1.2.1-A. *Utilização específica de cocromatografia quando não está disponível um padrão interno*

Quando não for possível utilizar um padrão interno adequado, a identificação do analito deve ser confirmada, de preferência, através de cocromatografia (*). Neste caso, deve obter-se apenas um pico, cujo incremento na altura (ou área) deve ser equivalente à quantidade de analito adicionada. Se tal não for praticável, devem ser utilizados padrões ajustados em função da matriz ou padrões de matriz fortificada.

(*) A cocromatografia é um processo em que, antes da execução da cromatografia, o extrato da amostra é dividido em duas partes. Uma das partes é submetida a cromatografia sem qualquer tratamento prévio. A outra parte é misturada com o padrão do analito a medir. Em seguida, procede-se também à cromatografia desta mistura. A quantidade adicionada de padrão de analito tem de ser semelhante à quantidade estimada de analito no extrato. A cocromatografia é utilizada para melhorar a identificação de um analito quando se utilizam métodos cromatográficos, especialmente quando não é possível utilizar um padrão interno adequado.».

3) No ponto 1.2.2.2, a frase que se segue ao quadro 2 passa a ter a seguinte redação:

«Para as análises efetuadas em condições de repetibilidade, o coeficiente de variação em condições de repetibilidade é geralmente inferior a dois terços dos valores indicados no quadro 2 e deve ser igual ou inferior ao coeficiente de variação em condições de reprodutibilidade.».

- 4) O ponto 1.2.3 passa a ter a seguinte redação:

«1.2.3. *Requisitos para a separação cromatográfica*

1.2.3.1. Tempo de retenção mínimo aceitável

Para a cromatografia líquida (LC) ou gasosa (GC), o tempo de retenção mínimo aceitável para o(s) analito(s) em estudo deve ser o dobro do tempo de retenção correspondente ao volume morto da coluna.

1.2.3.2. Tempo de retenção do analito no extrato

O tempo de retenção do analito no extrato deve corresponder ao do padrão de calibração, de um padrão ajustado em função da matriz ou de um padrão de matriz fortificada, com uma tolerância de $\pm 0,1$ minuto. Para a cromatografia rápida, em que o tempo de retenção é inferior a 2 minutos, é aceitável um desvio inferior a 5 % do tempo de retenção.

1.2.3.3. Tempo de retenção caso se utilize um padrão interno

Caso se utilize um padrão interno, o rácio entre o tempo de retenção cromatográfica do analito e o do padrão interno, ou seja, o tempo de retenção relativa do analito, deve corresponder ao do padrão de calibração, do padrão ajustado em função da matriz ou do padrão de matriz fortificada, com um desvio máximo de 0,5 % para a cromatografia gasosa e de 1 % para a cromatografia líquida, para os métodos validados a partir da data de entrada em vigor do presente regulamento.».

- 5) No ponto 2.1, o quadro 5 passa a ter a seguinte redação:

«Quadro 5

Classificação dos métodos analíticos de acordo com as características do desempenho que devem ser determinadas

Método	Confirmação		Triagem		
	Qualitativa	Quantitativa	Qualitativa	Semiquantitativa (*)	Quantitativa
Substâncias	A	A, B	A, B	A, B	A, B
Identificação em conformidade com o ponto 1.2	x	x			
CC α	x	x			
CC β	—		x	x	x
Veracidade		x			x
Precisão		x		(x)	x
Efeito de matriz relativo/recuperação absoluta (*)		x			x
Seletividade/Especificidade		x	x	x	x
Estabilidade (#)		x	x	x	x
Robustez		x	x	x	x

-
- x: é necessário provar, através da validação, que os requisitos para a característica de desempenho estão satisfeitos.
- (x): os requisitos de precisão do capítulo 1.2.2.2 não precisam de ser satisfeitos no caso dos métodos de triagem semiquantitativos. No entanto, a precisão deve ser determinada para provar que o método é adequado para evitar falsos resultados analíticos conformes.
- A: substâncias proibidas ou não autorizadas.
- B: substâncias autorizadas.
- ([†]) um método de triagem semiquantitativo é um método de triagem que dá resultados quantitativos, mas que não satisfaz os requisitos de precisão indicados no quadro 2 do anexo I do presente regulamento.
- (*) pertinente para os métodos MS para provar, através da validação, que estão satisfeitos os requisitos relativos às características de desempenho. O efeito de matriz relativo do método deve ser determinado, sempre que este efeito não tiver sido avaliado durante o procedimento de validação. A recuperação absoluta do método deve ser determinada, sempre que não for utilizado nenhum padrão interno ou nenhuma calibração de matriz fortificada.
- ([‡]) se os dados de estabilidade relativos a analitos numa matriz estiverem disponíveis em literatura científica ou com origem noutra laboratório, esses dados não precisam de ser novamente determinados pelo laboratório em causa. No entanto, uma referência aos dados de estabilidade disponíveis de analitos em solução só é aceitável se se aplicarem condições idênticas.»
-

- 6) O ponto 2.2.1 passa a ter a seguinte redação:

«2.2.1. *Validação convencional*

O cálculo dos parâmetros de acordo com os métodos convencionais requer a realização de diversas experiências isoladas (ver quadro 5 do presente anexo). No que se refere a alterações importantes, tem de se verificar se a validade das características de desempenho se mantém. No que respeita aos métodos multianalitos, podem analisar-se vários analitos em simultâneo, desde que se tenham excluído possíveis interferências pertinentes. De modo semelhante, podem determinar-se diversas características do desempenho. Por conseguinte, para minimizar a carga de trabalho, aconselha-se, tanto quanto possível, combinar as experiências (por exemplo, a repetibilidade e a reprodutibilidade intralaboratorial com a especificidade, a análise das amostras em branco para determinar o limite de decisão para a confirmação e o controlo da especificidade).»

- 7) No ponto 2.2.1.2, subponto 1, a alínea a) passa a ter a seguinte redação:

«a) 0,5 (**), 1,0 e 1,5 vezes o RTM; ou

(**) Se, para uma substância farmacologicamente ativa não autorizada, a validação de uma concentração de 0,5 vezes o RTM não for razoavelmente possível, a concentração de 0,5 vezes o RTM pode ser substituída pela concentração mais baixa entre 0,5 e 1,0 vezes o RTM, que seja razoável alcançar, ou pelo TMC caso este seja inferior a 0,5 vezes o RTM.»

- 8) O ponto 2.2.1.3 é alterado do seguinte modo:

- a) No subponto 1, a alínea a) passa a ter a seguinte redação:

«a) 0,5 (***) , 1,0 e 1,5 vezes o RTM; ou

(***) Se, para uma substância farmacologicamente ativa não autorizada, a validação de uma concentração de 0,5 vezes o RTM não for razoavelmente possível, a concentração de 0,5 vezes o RTM pode ser substituída pela concentração mais baixa entre 0,5 e 1,0 vezes o RTM, que seja razoável alcançar, ou pelo TMC caso este seja inferior a 0,5 vezes o RTM.»

- b) O subponto 6 passa a ter a seguinte redação:

«6. Repetir estes passos pelo menos mais duas vezes, num total mínimo de 18 amostras idênticas por nível.»

- 9) O ponto 2.2.1.4 é alterado do seguinte modo:

- a) No subponto 1, a alínea a) passa a ter a seguinte redação:

«a) 0,5 (****) , 1,0 e 1,5 vezes o RTM; ou

(****) Se, para uma substância farmacologicamente ativa não autorizada, a validação de uma concentração de 0,5 vezes o RTM não for razoavelmente possível, a concentração de 0,5 vezes o RTM pode ser substituída pela concentração mais baixa entre 0,5 e 1,0 vezes o RTM, que seja razoável alcançar, ou pelo TMC caso este seja inferior a 0,5 vezes o RTM.»

b) O subponto 5 passa a ter a seguinte redação:

«5. Repetir estas etapas em, pelo menos, duas outras ocasiões (num total mínimo de 18 amostras idênticas por nível), com lotes diferentes de material em branco, operadores diferentes e o maior número possível de condições ambientais diferentes, por exemplo, lotes diferentes de reagentes, solventes, temperaturas ambientes diferentes, instrumentação diferente ou uma variação de outros parâmetros.»

10) No ponto 2.2.2, a frase que se segue ao quadro 6 passa a ter a seguinte redação:

«O cálculo das características do método deve ser efetuado conforme descrito por Jülicher et al. (*****) ou pela norma ISO/TS 23471:2022 (*****).

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

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

11) No ponto 2.5, o terceiro parágrafo passa a ter a seguinte redação:

«Caso os dados de estabilidade necessários não estejam disponíveis, devem ser utilizadas as abordagens mencionadas *infra*. Além disso, a aplicação de uma abordagem isócrona (*****) com um esquema de temperatura de armazenamento semelhante ao do quadro 7 do presente anexo permite determinar as potenciais instabilidades do analito, bem como estimar os períodos de armazenamento adequados, podendo igualmente ser utilizada.

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

12) O ponto 2.5.2 passa a ter a seguinte redação:

«2.5.2. Determinação da estabilidade do(s) analito(s) na matriz

1. Usar amostras reais, sempre que possível. Quando não estiver disponível uma matriz real, deve usar-se uma matriz em branco fortificada com o analito.
2. Se estiver disponível uma matriz real de interesse, homogeneizá-la, de preferência enquanto a matriz ainda está fresca. Dividir a matriz em cinco porções e analisar uma alíquota de cada porção.
3. Caso não se encontre disponível uma matriz real, deve tomar-se um pouco de matriz em branco e homogeneizá-la. Dividir a matriz em cinco porções. Cada porção deve ser fortificada com o analito perto do nível de interesse, preparado de preferência numa pequena quantidade de solução aquosa. Analisar uma alíquota de cada porção imediatamente.

4. Armazenar as porções (subamostras) da matriz real homogeneizada ou da matriz em branco fortificada a uma temperatura que reflita as condições de armazenamento adotadas no laboratório para uma determinada combinação de analito/matriz e determinar as concentrações do analito após o armazenamento a curto, médio e longo prazo (pelo menos durante o tempo em que a amostra é geralmente mantida no laboratório).
 5. O valor médio de cinco aliquotas de uma porção armazenada não deve diferir mais do que a reprodutibilidade intralaboratorial do método em relação ao valor médio das cinco aliquotas recentemente preparadas. O valor médio das cinco aliquotas recentemente preparadas deve ser utilizado como base para o cálculo da diferença percentual.
 6. Registrar o tempo de armazenamento máximo aceitável e as condições ótimas de armazenamento.».
- 13) O ponto 2.7 é alterado do seguinte modo:
- a) No subponto 1, a alínea b) passa a ter a seguinte redação:
 - «b) Método 2: investigação de material em branco fortificado ao nível de concentração da STC inicialmente escolhida. Neste nível de concentração, devem analisar-se 20 amostras em branco fortificadas, a fim de garantir uma base fiável para esta determinação. Se, neste nível de concentração, continuar a haver $\leq 5\%$ de falsos resultados conformes, o nível de concentração é igual à capacidade de deteção do método. Se forem obtidos $> 5\%$ de falsos resultados conformes, a STC escolhida deve ser aumentada e a investigação deve ser repetida para verificar a conformidade com o requisito de $\leq 5\%$ de falsos resultados conformes.».
 - b) No subponto 2, é suprimido o último parágrafo.
- 14) No ponto 2.9, o primeiro parágrafo passa a ter a seguinte redação:
- «A recuperação absoluta do método não precisa de ser determinada se estiver disponível um padrão interno, uma calibração de matriz fortificada ou ambos. Em todos os outros casos, a recuperação absoluta do método deve ser determinada.».
- 15) No ponto 2.10, o último parágrafo passa a ter a seguinte redação:
- «O coeficiente de variação não deve ser superior aos valores indicados no quadro 2 do presente anexo para o MF (padrão normalizado para o IS).».
- 16) No capítulo 3, o terceiro parágrafo passa a ter a seguinte redação:
- «Durante as análises de rotina, a análise de materiais de referência certificados (MRC) é a opção preferível para fornecer provas do desempenho do método. Uma vez que os MRC que contêm os analitos pertinentes aos níveis de concentração requeridos raramente estão disponíveis, também podem ser utilizados, em alternativa, materiais de referência fornecidos e caracterizados pelos LRUE ou pelos laboratórios que possuam uma acreditação ISO/IEC 17043:2023 (*****) . Em alternativa, podem ainda ser utilizados outros materiais de referência internos que sejam controlados regularmente.

(*****) ISO/IEC 17043:2023, “Conformity assessment — General requirements for proficiency testing”.