

653

Na osnovu člana 33. stav 5. Zakona o veterinarstvu u Bosni i Hercegovini ("Službeni glasnik BiH", broj 34/02) i člana 17. Zakona o Vijeću ministara Bosne i Hercegovine ("Službeni glasnik BiH", br. 30/03, 42/03, 81/06, 76/07, 81/07, 94/07 i 24/08), Vijeće ministara Bosne i Hercegovine, na prijedlog Ureda za veterinarstvo Bosne i Hercegovine, na 135. sjednici održanoj 19. oktobra 2010. godine, donosi

PRAVILNIK

O PROVOĐENJU ANALITIČKIH METODA I TUMAČENJU REZULTATA

POGLAVLJE I. OSNOVNE ODREDBE

Član 1.

(Predmet)

Ovim Pravilnikom utvrđuju se mjere za analitičke metode koje se koriste u ispitivanju službenih uzoraka, koji su uzeti u skladu s Odlukom o praćenju rezidua određenih supstanci u živim životinjama i proizvodima životinjskog porijekla ("Službeni glasnik BiH", br. 1/04 i 40/09), te određuju zajednički kriteriji za tumačenje analitičkih rezultata koji su za te uzorke dobijeni u ovlaštenim laboratorijama.

Član 2.

(Definicije)

Za potrebe ovog Pravilnika pojedini pojmovi imaju slijedeća značenja:

- a) *alfa (α) pogreška*: vjerovatnost da je ispitani uzorak stvarno negativan, iako su dobijeni pozitivni rezultati (lažno pozitivan rezultat);
- b) *analit*: supstanca koju treba dokazati, identificirati i/ili kvantificirati i njeni derivati koji se javljaju tokom analize;
- c) *beta (β) pogreška*: vjerovatnost da je ispitani uzorak stvarno pozitivan, iako su dobijeni negativni mjerni rezultati (lažno negativni rezultat);
- d) *dopuštena količina*: je maksimalno dozvoljena količina (MDK), maksimalna granica rezidua, maksimalan nivo ili druga najveća tolerancija za supstance ustanovljene legišlativom koja je na snazi u BiH;
- e) *granična koncentracija analita (CC α)*: je granica na kojoj i iznad koje se može zaključiti, uz vjerovatnost α pogreške da ispitivani uzorak ne udovoljava;
- f) *Iskorištenje (engl. recovery)*: postotak stvarne koncentracije supstance utvrđene tokom analitičkog postupka. Određuje se tokom vrjednovanja metode, ako potvrđeni referentni materijal nije dostupan;
- g) *ispitivanje osposobljenosti*: analitičko ispitivanje istog uzorka, pri čemu laboratorije mogu primijeniti metode po vlastitom izboru, uz uslov da se te metode primijene pod uobičajenim uslovima. Analitičko ispitivanje se mora provesti u skladu s uputama BAS ISO/IEC Vodiča 43-1 i 43-2 i može služiti za ocjenu ponovljivosti metoda;
- h) *ispitivanje unutar jedne laboratorije (unutrašnje vrjednovanje)*: analitičko ispitivanje u kojem jedna laboratorija, u različitim uslovima i u opravdano dugim vremenskim intervalima, primjenjuje jednu metodu za analiziranje istih ili različitih ispitnih uzoraka;
- i) *ispitivani uzorak*: pripremljeni laboratorijski uzorak od kojega će se uzimati poduzorci za analizu;
- j) *istinitost*: podudarnost između srednje vrijednosti dobijene iz velikog niza rezultata ispitivanja i prihvaćene referentne vrijednosti. Istinitost se obično izražava kao mjerno odstupanje (engl. bias);
- k) *jedinice*: one jedinice koje su opisane u normi BAS ISO 31-0;
- l) *kalibracijski standard*: mjerno sredstvo koje predstavlja količinu ispitivane supstance na način da povezuje njenu vrijednost s referentnom bazom;

- m) *ko-hromatografija*: podrazumijeva postupak u kojem se ekstrakt ispitivanog uzorka, prije hromatografije, dijeli na dva dijela. Jedan dio se podvrgava hromatografiji kao takav. Drugi dio se miješa s kalibracijskim standardom analita koji se ispituje i potom na isti način hromatografira. Količina dodanog standardnog analita mora biti približna procijenjenoj količini analita u ekstraktu. Cilj metode je poboljšati identifikaciju analita pri upotrebi hromatografske metode, pogotovo kada nije dostupan prikladan unutrašnji standard;
- n) *kriteriji efikasnosti*: zahtjevi u pogledu efikasnosti prema kojima se može ocijeniti da je analitička metoda primjerena svrsi i da daje pouzdane rezultate;
- o) *kvalitativna metoda*: analitička metoda kojom se supstanca identificira na osnovu njenih hemijskih, bioloških i fizikalnih svojstava;
- p) *kvantitativna metoda*: analitička metoda kojom se određuje količina ili maseni udio neke supstance tako da se može izraziti kao brojčana vrijednost u odgovarajućim jedinicama;
- r) *laboratorijski uzorak*: je uzorak koji je pripremljen za slanje u laboratoriju u svrhu pregleda ili analiziranja;
- s) *međulaboratorijsko ispitivanje*: organiziranje, provedba i ocjena ispitivanja identičnog ispitivanog uzorka u dvije ili više laboratorija prema unaprijed određenim uslovima, kako bi se provjerili izvedbeni uslovi ispitivanja. Ovisno o svrsi, ispitivanje se može svrstati kao poredbeno ispitivanje ili ispitivanje osposobljenosti;
- t) *mjerno odstupanje (engl. bias)*: razlika između očekivanog rezultata ispitivanja i prihvaćene referentne vrijednosti;
- u) *najmanja zahtijevana granica efikasnosti izvedbe metode (MRPL)*: najmanji udio analita u ispitivanom uzorku, koji se mora dokazati i potvrditi. Služi za usklađivanje izvođenja analitičkih metoda za one supstance za koje nisu ustanovljene dozvoljene granice;
- v) *obnovljivost (reproducibilnost)*: preciznost u uslovima obnovljivosti;
- z) *obnovljivost unutar laboratorija (reproducibilnost)*: preciznost dobijena u istoj laboratoriji pod propisanim (unaprijed određenim) uslovima (npr. metoda, materijal koji se ispituje, analitičari, okoliš) u opravdanim vremenskim razmacima;
- aa) *obogaćeni uzorak*: je uzorak kojem je dodata poznata količina analita koji treba dokazati;
- bb) *orijentacijska metoda (engl. screening)*: metoda koja se primjenjuje kako bi se dokazala prisutnost neke supstance ili vrste supstance na nivou značajnosti. Ove metode odlikuje sposobnost brze obrade velikog broja uzoraka i koriste se za pregledavanje velikog broja uzoraka s ciljem otkrivanja mogućih pozitivnih rezultata;
- cc) *poduzorak za analizu*: količina materijala uzetog od ispitivanog uzorka koji se ispituje ili promatra;
- dd) *ponovljivost*: preciznost u uslovima ponovljivosti;
- ee) *poredbeno ispitivanje*: analiziranje istog uzorka istom metodom kako bi se provjerile izvedbene osobitosti metode uključujući ispitivanje slučajne mjerne pogreške i mjerno odstupanje laboratorije;
- ff) *potvrđna metoda*: metoda kojom se dobiju potpuni ili dodatni podaci na osnovu kojih je određenu supstancu moguće jednoznačno identificirati i po potrebi kvantificirati, na nivou značajnosti;
- gg) *potvrđeni referentni materijal (CRM)*: je materijal kojem je utvrđen određeni udio analita.
- hh) *preciznost*: stepen podudarnosti između neovisnih rezultata ispitivanja dobijenih pod unaprijed određenim propisanim uslovima. Preciznost se obično izražava kao nepreciznost i računa se kao

- standardna devijacija rezultata ispitivanja. Što je manja preciznost, veća je standardna devijacija;
- ii) *nivo značajnosti*: koncentracija supstanci ili analita u uzorku koja je u skladu s važećim propisima;
- jj) *referentni materijal*: materijal čija su jedno ili više svojstava potvrđena vrjednovanom metodom, tako da se može koristiti za provjeru instrumenta ili provjeru mjerne metode;
- kk) *robustnost*: podložnost analitičke metode na promjene uslova ispitivanja u odnosu na različitost vrste uzoraka, analita, uslove pohrane, uslova okoliša i/ili uslova pripreme uzoraka pod kojima se metoda može primjenjivati onakva kakva jest ili uz utvrđene manje izmjene. Na sve uslove ispitivanja koji bi u praksi mogli biti podložni promjenama, a mogu uticati na rezultat analize (npr. stabilnost reagensa, sastav uzorka, pH, temperatura), treba ukazati;
- ll) *slijepa proba reagensa*: podrazumijeva primjenu cjelokupnog analitičkog postupka bez ispitnog dijela uzorka ili uz jednaku količinu odgovarajućeg rastvarača umjesto uzorka;
- mm) *slijepa proba uzorka*: primjena cijelog analitičkog postupka na poduzorak za analizu koji je uzet iz uzorka u kojem nema analita;
- nn) *službeni uzorak*: uzorak kojeg uzima službeni veterinar, prema propisanom postupku i koji se na analizu dostavlja s priloženim propisanim obrascem, u skladu s važećim propisima za kontrolu rezidua u Bosni i Hercegovini;
- oo) *specifičnost*: svojstvo metode da se razlikuje analit koji se mjeri od drugih supstanci. Ova karakteristika je prije svega funkcija opisane tehnike mjerenja, ali može varirati ovisno od vrste spoja ili matriksa;
- pp) *sposobnost dokazivanja (CC β)*: najmanji udio supstance koji je moguće metodom dokazati, identificirati i/ili kvantificirati u uzorku, uz vjerovatnost β pogreške. U slučaju supstanci za koje nije utvrđena dopuštena količina, sposobnost dokazivanja je najniža koncentracija koja se može dokazati sa statističkom sigurnošću od $1 - \beta$ u kontaminiranom uzorku. U slučaju supstanci za koje je utvrđena dopuštena količina, sposobnost dokazivanja je koncentracija koja se može dokazati, sa statističkom sigurnošću od $1 - \beta$, uz ustanovljenu dopuštenu koncentraciju;
- rr) *standardni analit*: analit poznatog i potvrđenog sadržaja i čistoće koji se u analizi koristi kao referentni;
- ss) *standardno dodavanje*: postupak pri kojem se ispitivani uzorak dijeli na dva (ili više) ispitnih poduzoraka za analizu. Jedan poduzorak se analizira kao takav, a drugom se prije analize dodaje poznata količina standardnog analita. Količina standardnog analita koja se dodaje mora biti od dva do pet puta veća od procijenjene količine analita u uzorku. Cilj postupka je odrediti udio analita u uzorku, uzimajući u obzir iskorištenje (engl. recovery) analitičkog postupka;
- tt) *tačnost*: stepen podudarnosti između rezultata ispitivanja i prihvaćene referentne vrijednosti. Utvrđuje se utvrđivanjem istinitosti i preciznosti;
- uu) *supstanca*: supstanca posebnog ili određenog hemijskog sastava i njeni metaboliti;
- vv) *efikasnost*: funkcionalni kvalitet koji se može pripisati analitičkoj metodi. To mogu biti: specifičnost, tačnost, istinitost, preciznost, ponovljivost, obnovljivost, iskorištenje (engl. recovery), sposobnost dokazivanja i robustnost;

zz) *unutrašnji standard (IS)*: podrazumijeva supstancu koja nije sadržana u uzorku, čija su fizikalno-hemijska svojstva što je moguće sličnija svojstvima analita koji se treba identificirati i koji se dodaje svakom uzorku i svakom kalibracijskom standardu;

aaa) *uslovi obnovljivosti*: uslovi pod kojima različiti analitičari, u različitim laboratorijama koristeći različitu opremu, dobiju rezultate ispitivanja primjenjujući istu metodu na istovjetnim ispitivanim uzorcima;

bbb) *uslovi ponovljivosti*: uslovi pod kojima isti analitičar, koristeći istu opremu u istoj laboratoriji, dobije neovisne rezultate ispitivanja primjenjujući istu metodu na istovjetnim ispitivanim uzorcima;

ccc) *vrjednovanje metode (validacija)*: potvrđivanje metode ispitivanjem i pribavljanjem objektivnih dokaza da su ispunjeni posebni zahtjevi za predviđenu specifičnu upotrebu zadovoljeni;

ddd) *ovlaštena laboratorija* - je laboratorija ovlaštena za provedbu laboratorijskog ispitivanja od strane nadležnog organa za ovlašćivanje na način propisan Odlukom o uslovima koje moraju ispunjavati ovlaštene dijagnostičke laboratorije ("Službeni glasnik BiH", br. 25/04, 16/05 i 43/09).

Član 3.

(Analitičke metode)

Službeni uzorci uzimaju se u skladu s važećim propisom o kontroli rezidua i analiziraju se metodama koje su:

- navedene u uputama, po mogućnosti u skladu s normom ISO 78-2;
- u skladu s Prilogom I ovog Pravilnika;
- potvrđene u skladu s postupcima opisanim u Prilogu II ovog Pravilnika;
- u skladu s najmanjim zahtijevanim granicama efikasnosti izvedbe metode (MRPL).

Član 4.

(Najmanje zahtijevane granice efikasnosti)

Analitičke metode korištene za detektiranje slijedećih supstanci moraju biti u skladu s najmanjim zahtijevanim granicama efikasnosti (MPRLs) za matrikse navedene u Prilogu III, Tabela 15.:

- hloramfenikol;
- metaboliti nitrofurana;
- medroksiprogesteron;
- malahit zelena.

Član 5.

(Kontrola kvaliteta)

Kvalitet rezultata analize uzoraka osigurava se praćenjem ispitivanja i/ili rezultata kalibracija, u skladu s propisanim u normi BAS EN ISO/IEC 17025, poglavlju 5.9.

Član 6.

(Tumačenje rezultata)

- Rezultat analize smatra se pozitivnim ako je veći od granične koncentracije analita (CC α) po potvrđnoj metodi.
- Ako je za neku supstancu utvrđena dopuštena količina, granična koncentracija analita (CC α) je koncentracija iznad koje je moguće, sa statističkom sigurnošću od $1 - \alpha$, odlučiti da je dopuštena količina uistinu premašena.
- Ako za neku supstancu nije utvrđena dopuštena količina, granična koncentracija analita (CC α) je najniži nivo koncentracije pri kojem se metodom može odrediti, sa statističkom sigurnošću od $1 - \alpha$ da je ispitivani analit prisutan.
- Za supstance koje su navedene u grupi A u Prilogu I Odluke o praćenju rezidua određenih supstanci u živim životinjama i proizvodima životinjskog porijekla greška može biti 1% ili niža. Za sve ostale supstance greška može biti 5% ili niža.

Član 7.
(Prilozi Pravilnika)

Prilozi broj I (Kriteriji efikasnosti, te drugi zahtjevi i postupci za analitičke metode), II (Vrjednovanje metode (validacija)), III (Najmanje zahtijevane granice efikasnosti izvedbe metode) i IV (Skraćenice), su sastavni dio ovog Pravilnika.

Član 8.
(Preuzimanje standarda)

Danom preuzimanja adekvatnih BAS ISO standarda od strane Instituta za akreditaciju Bosne i Hercegovine, prestaje

važenje ISO standarda 78-2 i 11843 navedenih u ovom Pravilniku.

Član 9.
(Stupanje na snagu)

Ovaj Pravilnik stupa na snagu osmog dana od dana objavljivanja u "Službenom glasniku BiH", a primjenjivat će se od 01.01.2012. godine.

VM broj 270 /10
19. oktobra 2010. godine
Sarajevo

Predsjedavajući
Vijeća ministara BiH
Dr. Nikola Špirić, s. r.