

I

(EY:n ja Euratomin perustamissopimuksia soveltamalla annetut säädökset, joiden julkaiseminen on pakollista)

ASETUKSET

KOMISSIO ASETUS (EY) N:o 429/2008,

annettu 25 päivänä huhtikuuta 2008,

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1831/2003 täytäntöönpanoa koskevista yksityiskohtaisista säännöistä hakemusten laadinnan ja esittämisen sekä rehun lisäaineiden arvioinnin ja hyväksymisen osalta

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen,

ottaa huomioon eläinten ruokinnassa käytettävistä lisäaineista 22 päivänä lokakuuta 2003 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1831/2003 ⁽¹⁾, ja erityisesti sen 7 artiklan 4 ja 5 kohdan,

on kuullut Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaista asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 4 ja 5 kohdan mukaisesti,

sekä katsoo seuraavaa:

(1) On tarpeen vahvistaa täytäntöönpanosäännöt, jotka koskevat asetuksessa (EY) N:o 1831/2003 säädettyä menettelyä rehun lisäaineiden hyväksyntää varten, mukaan luettuina hakemusten laadintaa ja esittämistä sekä tällaisten lisäaineiden arviointia ja hyväksymistä koskevat säännöt. Näiden sääntöjen on tarkoitus korvata eläinten rehuissa käytettävien lisäaineiden arvioinnin suuntaviivoista annetun neuvoston direktiivin 87/153/ETY ⁽²⁾ liitteessä olevat säännökset.

(2) Näihin sääntöihin on sisällytettävä vaatimukset, jotka hakemukseen liitettävän asiakirja-aineiston on täytettävä. Niissä on erityisesti määritettävä tieteelliset tiedot, jotka on

toimitettava kyseisen lisäaineen tunnistamista ja määrittämistä varten, ja tutkimukset, joilla on osoitettava lisäaineen teho ja turvallisuus ihmisille, eläimille ja ympäristölle, Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen, jäljempänä 'viranomainen', tekemää hyväksymistä koskevien hakemusten tarkistamista ja arviointia silmällä pitäen.

(3) Lisäaineen laadun tai aiottujen käyttöolosuhteiden mukaan lisäaineen ominaisuuksien tai vaikutusten selvittämiseksi vaadittavien tutkimusten laajuus voi vaihdella. Toimijoille on siksi annettava jonkin verran liikkumavaraa sen suhteen, millaisia tutkimuksia ja millaista aineistoa näiden on toimitettava kyseisen lisäaineen turvallisuuden ja tehon osoittamiseksi. Tätä liikkumavaraa hyödyntävien toimijoiden on perusteltava valintansa asiakirja-aineistossa.

(4) Viranomaisella on oltava mahdollisuus pyytää tarvittaessa lisätietoja sen määrittämiseksi, täyttääkö lisäaine asetuksen (EY) N:o 1831/2003 5 artiklassa tarkoitetut hyväksynnän edellytykset.

(5) Kehitettäessä asiakirjoja rehussa tai vedessä käytettäviä lisäaineita varten on välttämätöntä soveltaa asianmukaisia laatuvaatimuksia sen varmistamiseksi, että laboratoriokokeiden tuloksia ei kyseenalaisteta.

(6) Tarvittaessa on vahvistettava erityisvaatimukset kullekin asetuksen (EY) N:o 1831/2003 6 artiklan 1 kohdassa tarkoitetulle lisäaineiden luokalle.

⁽¹⁾ EUVL L 268, 18.10.2003, s. 29. Asetus sellaisena kuin se on muutettuna komission asetuksella (EY) N:o 378/2005 (EUVL L 59, 5.3.2005, s. 8).

⁽²⁾ EYVL L 64, 7.3.1987, s. 19. Direktiivi kumottu asetuksella (EY) N:o 1831/2003.

(7) Jotta rohkaistaan pyrkimyksiä ulottaa hyväksyntä toissijaisesti eläinlajeihin ja säilytetään samanaikaisesti vaadittava

turvallisuustaso, erityisohjeissa on otettava huomioon mahdollisuus ulottaa ensisijaisia eläinlajeja koskevat tutkimustulokset toissijaisiin eläinlajeihin.

- (8) Hyväksyntää koskevaan hakemukseen sovellettavissa täytäntöönpanosäännöissä on otettava huomioon elintarviketuotantoon käytettäviä eläimiä ja muita eläimiä koskevat erilaiset vaatimukset; kuluttajan kannalta tehtävää turvallisuusarviota koskevilla näkökohdilla ei ole merkitystä muiden kuin elintarviketuotantoon käytettävien eläinten osalta.
- (9) Menettelyt, joissa koe-eläimiä käytetään kokeellisiin tai muihin tieteellisiin tarkoituksiin ja eläinkokeisiin kokeisiin ja muihin tieteellisiin tarkoituksiin käytettävien eläinten suojelua koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 24 päivänä marraskuuta 1986 annetun neuvoston direktiivin 86/609/ETY ⁽¹⁾ mukaisesti, on rajoitettava mahdollisimman vähiin.
- (10) Tutkimusten tarpeettoman toistamisen välttämiseksi on säädettävä yksinkertaistetusta hyväksyntämenettelystä niille lisäaineille, jotka on jo hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeissa.
- (11) Niiden lisäaineiden osalta, joiden hyväksynnälle ei ole asetettu neuvoston direktiivissä 70/524/ETY ⁽²⁾ määräaikaa, hakijalle on tarvittaessa annettava mahdollisuus osoittaa lisäaineen teho, ellei tutkimuksia ole käytettävissä, muulla aineistolla, jolla lisäaineen teho voidaan osoittaa, erityisesti kyseisen lisäaineen pitkää käyttöhistoriaa koskevalla aineistolla.
- (12) On vahvistettava säännöt asetuksen (EY) N:o 1831/2003 13 artiklan 3 kohdassa säädettyjä hyväksynnän muuttamista koskevia hakemuksia varten.
- (13) On vahvistettava myös säännöt asetuksen (EY) N:o 1831/2003 14 artiklassa säädettyjä hyväksynnän uusimista koskevia hakemuksia varten.
- (14) Niiden säännösten osalta, jotka koskevat hakemuksen tueksi tehtäviä turvallisuutta ja tehoa koskevia tutkimuksia, on tarpeen säätää siirtymäkaudesta, jonka aikana sovelletaan edelleen nykyisiä sääntöjä. Ennen tämän asetuksen voimaantuloa jätetyt hakemukset on käsiteltävä edelleen direktiivin 87/153/ETY liitteen mukaisesti. Niiden hakemusten kohdalla, jotka jätetään tietyn ajan kuluessa asetuksen voimaantulosta, hakijoilla on oltava mahdollisuus valita tässä asetuksessa vahvistetut säännöt tai direktiivin 87/153/ETY liitteeseen sisältyvät säännöt, kun otetaan huomioon joidenkin tutkimusten vaatima pitkä aika. Täytäntöönpanosäännöt on laadittu nykyisen tieteellisen ja teknisen tiedon pohjalta, ja niitä on tarvittaessa mukautettava uuteen kehitykseen.

- (15) Tässä asetuksessa säädetyt toimenpiteet ovat elintarviketuetusta ja eläinten terveyttä käsittelevän pysyvän komitean lausunnon mukaiset,

ON ANTANUT TÄMÄN ASETUKSEN:

1 artikla

Määritelmät

Tässä asetuksessa sovelletaan seuraavia määritelmiä:

1. 'lemmikkieläimillä ja muilla kuin elintarviketuotantoon käytettävillä eläimillä' tarkoitetaan sellaiseen lajiin kuuluvia eläimiä, jota ihminen tavallisesti ruokkii, kasvattaa tai pitää muttei käytä ravinnoksi, ei kuitenkaan hevosia;
2. 'toissijaisilla eläinlajeilla' tarkoitetaan muita elintarviketuotantoon käytettäviä eläimiä kuin nautoja (lypsy- ja lihaeläimiä, myös vasikoita), lampaita (lihaeläimiä), sikoja, kanoja (myös munivia kanoja), kalkkunoita ja *Salmonidae*-heimoon kuuluvia kaloja.

2 artikla

Hakemus

1. Rehun lisäaineen hyväksyntää koskeva hakemus, sellaisena kuin siitä säädetään asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklassa, jätetään käyttäen liitteessä I olevaa lomaketta.

Hakemukseen liitetään 3 artiklassa säädetty asiakirja-aineisto, jäljempänä 'asiakirja-aineisto', johon sisältyvät asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdassa tarkoitetut tiedot ja asiakirjat.

2. Mikäli hakija pyytää asetuksen (EY) N:o 1831/2003 18 artiklan mukaisesti, että tietyt osat 1 kohdassa tarkoitetusta asiakirja-aineistosta pidetään luottamuksellisina, hän esittää kunkin asiakirjan tai asiakirjan osan osalta todennettavat perustelut siitä, että näiden tietojen julkittelu voi vahingoittaa merkittävästi hänen kilpailuasemaansa. Luottamukselliset osat toimitetaan muusta asiakirja-aineistosta erillään, eikä niitä sisällytetä asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan h alakohdassa tarkoitettuun tiivistelmään. Hakija lähettää komissiolle jäljennöksen niistä asiakirja-aineiston osista, joita on pyydetty käsittelemään luottamuksellisina, ja sitä koskevista perusteluista.

3 artikla

Asiakirja-aineisto

1. Asiakirja-aineiston on osoitettava asianmukaisesti ja riittävästi, että rehun lisäaine täyttää asetuksen (EY) N:o 1831/2003 5 artiklassa säädetyt hyväksynnän edellytykset.

⁽¹⁾ EYVL L 358, 18.12.1986, s. 1, oikaisu EYVL L 117, 5.5.1987, s. 31, direktiivi sellaisena kuin se on muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2003/65/EY (EUVL L 230, 16.9.2003, s. 32).

⁽²⁾ EYVL L 270, 14.12.1970, s. 1. Direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission asetuksella (EY) N:o 1800/2004 (EUVL L 317, 16.10.2004, s. 37).

2. Asiakirja-aineiston laadintaa ja esittämistä koskevat yleiset vaatimukset esitetään liitteessä II.

Erityisvaatimukset, jotka asiakirja-aineiston on asianomaisessa tapauksessa täytettävä, esitetään liitteessä III.

Pitkäaikaistutkimusten vähimmäiskesto esitetään liitteessä IV.

3. Edellä 2 kohdasta poiketen hakija voi toimittaa asiakirja-aineiston, joka ei täytä 2 kohdassa säädettyjä vaatimuksia, edellyttäen että hän esittää perustelut kustakin asiakirja-aineiston osasta, joka ei täytä näitä vaatimuksia.

4 artikla

Siirtymätoimenpiteet

1. Ennen tämän asetuksen voimaantulopäivää jätettyihin hyväksyntää koskeviin hakemuksiin sovelletaan edelleen direktiivin 87/153/ETY liitettä.

Tämä asetus on kaikilta osiltaan velvoittava, ja sitä sovelletaan sellaisenaan kaikissa jäsenvaltioissa.

Tehty Brysselissä 25 päivänä huhtikuuta 2008.

2. Ennen 11 päivää kesäkuuta 2009 jätettyjen hyväksyntää koskevien hakemusten kohdalla hakijat voivat valita, että hakemukseen sovelletaan edelleen direktiivin 87/153/ETY liitteessä olevan I ja II osan III ja IV lukua tämän asetuksen liitteessä III olevan 1.3, 1.4, 2.1.3, 2.1.4, 2.2.3, 2.2.4, 3.3, 3.4, 4.1.3, 4.1.4, 4.2.3, 4.2.4, 5.3, 5.4, 6.3, 6.4, 7.3, 7.4, 8.3 ja 8.4 kohdan ja tämän asetuksen liitteessä IV olevien taulukoiden sarakkeessa "Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto" esitettyjen säännösten sijasta.

5 artikla

Voimaantulo

Tämä asetus tulee voimaan kahdentenakymmenentenä päivänä sen jälkeen, kun se on julkaistu *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*.

Komission puolesta

Androulla VASSILOU

Komission jäsen

LIITE I

EDELLÄ 2 ARTIKLAN 1 KOHDASSA TARKOITETTU HAKEMUSLOMAKE JA HALLINNOLLISET
TIEDOT

1. HAKEMUSLOMAKE

EUROOPAN KOMISSIO

TERVEYS- JA KULUTTAJA-ASIOIDEN PÄÄOSASTO

(Osoite)

Päiväys:

Aihe: Asetuksen (EY) N:o 1831/2003 mukainen rehun lisäaineen hyväksyntää koskeva hakemus

- ☐ Rehun lisäaineen tai rehun lisäaineen uuden käytön hyväksyntä (asetuksen (EY) N:o 1831/2003 4 artiklan 1 kohta)
- ☐ Olemassa olevan tuotteen hyväksyntä (asetuksen (EY) N:o 1831/2003 10 artiklan 2 tai 7 kohta)
- ☐ Voimassa olevan hyväksynnän muuttaminen (asetuksen (EY) N:o 1831/2003 13 artiklan 3 kohta)
- ☐ Rehun lisäaineen hyväksynnän uusiminen (asetuksen (EY) N:o 1831/2003 14 artikla)
- ☐ Kiireellinen hyväksyntä (asetuksen (EY) N:o 1831/2003 15 artikla)

(Merkitään selvästi rastittamalla yksi ruuduista)

Hakija/hakijat ja/tai hänen/heidän edustajansa yhteisössä (asetuksen (EY) N:o 1831/2003 4 artiklan 3 kohta) jättää/
jättävät asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan a alakohdassa säädetyin edellytyksin (nimi ja osoite)

.....

.....

tämän hakemuksen saadakseen hyväksynnän seuraavalle tuotteelle rehun lisäaineena:

1.1 Lisäaineen tunnistetiedot ja ominaisuudet

Lisäaineen nimi (liitteessä II olevissa 2.2.1.1 ja 2.2.1.2 kohdassa määriteltyjen vaikuttavien aineiden kuvaus):

.....

.....

Kauppanimi (jos tarpeen haltijaan sidoksissa olevien hyväksyntien kannalta):

.....

.....

kuuluu seuraavaan/seuraaviin lisäaineiden luokkaan/luokkiin ja funktionaaliseen ryhmään/ryhmiin ⁽¹⁾ (luettelo):

.....

kohde-eläinlaji:

.....

Hyväksynnän haltijan nimi: (asetuksen (EY) N:o 1831/2003 9 artiklan 6 kohta)

.....

Tämä lisäaine on jo hyväksytty rehulainsäädännössä direktiivillä/.../EY(ETY) tai asetuksella (EY) N:o .../... numerolla ... seuraavana lisäaineena (lisäaineen luokka):

.....

Tämä lisäaine on jo hyväksytty elintarvikelainsäädännössä direktiivillä/.../EY(ETY) tai asetuksella (EY) N:o .../... numerolla ... seuraavana lisäaineena:

.....

käytettäväksi

.....

Jos tuote koostuu muuntogeenisestä organismista (GMO), sisältää sitä tai on tuotettu siitä, annetaan seuraavat tiedot:

☐ yksilöllinen tunniste (komission asetus (EY) N:o 65/2004 ⁽²⁾) (täytetään tarvittaessa):

.....

☐ joko tiedot Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1829/2003 ⁽³⁾ mukaisesti myönnetystä luvasta:

.....

☐ tai tiedot asetuksen (EY) N:o 1829/2003 nojalla jätetystä, vireillä olevasta lupahakemuksesta:

.....

1.2 Käyttöedellytykset

1.2.1 Käyttö täysrehussa

Eläinlaji tai -ryhmä:

.....

⁽¹⁾ Kun kyseessä on funktionaalinen ryhmä 'muut eläintuotantoon vaikuttavat lisäaineet', joka sisältyy eläintuotantoon vaikuttavien lisäaineiden luokkaan, on tarpeen määritellä selvästi, mikä on lisäaineen käyttötarkoitus.

⁽²⁾ EUVL L 10, 16.1.2004, s. 5.

⁽³⁾ EUVL L 268, 18.10.2003, s. 1. Asetus sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna asetuksella (EY) N:o 298/2008 (EUVL L 97, 9.4.2008, s. 64).

Enimmäisikä tai -paino:

.....
.....

Vähimmäisannos (täytetään tarvittaessa): mg tai aktiivisuusyksikköä ⁽⁴⁾ tai pesäkkeitä muodostavia yksiköitä (PMY) tai ml/kg täysrehua, jonka kosteuspitoisuus on 12 prosenttia

.....
.....

Enimmäisannos (täytetään tarvittaessa): mg tai aktiivisuusyksikköä tai PMY:tä tai ml/kg täysrehua, jonka kosteuspitoisuus on 12 prosenttia

.....
.....

Nestemäisten rehujen osalta vähimmäis- ja enimmäisannos voidaan ilmaista litraa kohti.

1.2.2 Käyttö vedessä

Vähimmäisannos (täytetään tarvittaessa): mg tai aktiivisuusyksikköä tai PMY:tä tai ml/l vettä

.....
.....

Enimmäisannos (täytetään tarvittaessa): mg tai aktiivisuusyksikköä tai PMY:tä tai ml/l vettä

.....
.....

1.2.3 Erityiset käyttöedellytykset (täytetään tarvittaessa)

Eläinlaji tai -ryhmä:

.....
.....

Enimmäisikä:

.....
.....

Vähimmäisannos (täytetään tarvittaessa): mg tai aktiivisuusyksikköä tai PMY/kg täydennysrehua, jonka kosteuspitoisuus on 12 prosenttia

.....
.....

⁽⁴⁾ Hakija määrittelee 'yksikön'.

Enimmäisannos (täytetään tarvittaessa): mg tai aktiivisuusyksikköä tai PMY/kg täydennysrehua, jonka kosteuspitoisuus on 12 prosenttia

.....

.....

Nestemäisten rehujen osalta vähimmäis- ja enimmäisannos voidaan ilmaista litraa kohti.

Käyttöä koskevat edellytykset tai rajoitukset (täytetään tarvittaessa):

.....

.....

.....

Käsittelyä koskevat erityisedellytykset tai -rajoitukset (täytetään tarvittaessa):

.....

.....

.....

.....

Jäämien enimmäismäärä (täytetään tarvittaessa):

eläinlaji tai -ryhmä:

.....

.....

merkkijäämä:

.....

.....

kohdekudos tai -tuote:

.....

.....

.....

Enimmäisjäämä kudoksessa tai tuotteessa (µg/kg):

.....

.....

.....

Varoaika:

.....

1.3 Vertailunäytteet

Yhteisön vertailulaboratorion näytenumero (täytetään tarvittaessa):

.....

Erän numero/koodi:

.....

Valmistuspäivä:

.....

Viimeinen käyttöpäivä:

.....

Pitoisuus:

.....

Paino:

.....

Fysikaalisten ominaisuuksien kuvaus:

.....

Säiliön kuvaus:

.....

Varastointia koskevat vaatimukset:

.....

1.4 Pyydetty hyväksynnän muuttaminen (täytetään tarvittaessa)

.....

.....

.....

.....

Jäljennös tästä hakemuksesta on lähetetty suoraan viranomaiselle asiakirja-aineiston mukana ja yhteisön vertailulaboratoriolle vertailunäytteiden mukana.

Allekirjoitus

1.5 Liitteet:

- ☐ täydellinen asiakirja-aineisto (vain viranomaiselle),
- ☐ julkinen tiivistelmä asiakirja-aineistosta,
- ☐ yksityiskohtainen tiivistelmä asiakirja-aineistosta,
- ☐ luettelo asiakirja-aineiston osista, joita on pyydetty käsittelemään luottamuksellisina, ja jäljennös kyseisistä asiakirja-aineiston osista (vain komissiolle ja viranomaiselle),
- ☐ jäljennös hakijoiden hallinnollisista tiedoista,
- ☐ kolme näytettä rehun lisäaineesta yhteisön vertailulaboratoriolle asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan f alakohdan mukaisesti (vain yhteisön vertailulaboratoriolle),
- ☐ käyttöturvallisuustiedote (vain yhteisön vertailulaboratoriolle),
- ☐ todistus tunnistamisesta ja analysoinnista (vain yhteisön vertailulaboratoriolle),
- ☐ vahvistus siitä, että maksu yhteisön vertailulaboratoriolle on suoritettu (asetuksen (EY) N:o 378/2005 ⁽⁵⁾ 4 artikla).

Täytetään tarvittavat lomakkeen kohdat ja poistetaan tarpeettomat kohdat. Alkuperäinen hakemuslomake (ja muut pyydetty liitteet) lähetetään suoraan Euroopan komissiolle.

2. HAKIJAN HALLINNOLLISET TIEDOT

Yhteystiedot asetuksessa (EY) N:o 1831/2003 säädetyn rehun lisäaineen hyväksyntää koskevan hakemuksen jättämistä varten

- 1) Hakijana oleva yritys tai henkilö
 - a) Hakijan tai yrityksen nimi
 - b) Osoite (lähiosoite, postinumero, postitoimipaikka, maa)
 - c) Puhelin
 - d) Faksi
 - e) Sähköposti (jos käytettävissä)
- 2) Yhteyshenkilö (kaikkea komission, viranomaisen ja yhteisön vertailulaboratorion kanssa käytävää kirjeenvaihtoa varten)
 - a) Yhteyshenkilön nimi
 - b) Toimi
 - c) Osoite (lähiosoite, postinumero, postitoimipaikka, maa)
 - d) Puhelin
 - e) Faksi
 - f) Sähköposti (jos käytettävissä)

⁽⁵⁾ Komission asetus (EY) N:o 378/2005, annettu 4 päivänä maaliskuuta 2005, Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1831/2003 täytäntöönpanoa koskevista yksityiskohtaisista säännöistä rehujen lisäaineita koskeviin hakemuksiin liittyvien yhteisön vertailulaboratorion tehtävien ja velvollisuuksien osalta (EUVL L 59, 5.3.2005, s. 8), asetus sellaisena kuin se on muutettuna asetuksella (EY) N:o 850/2007 (EUVL L 188, 20.7.2007, s. 3).

LIITE II

YLEISET VAATIMUKSET 3 ARTIKLASSA SÄÄDETYLLE ASIAKIRJA-AINEISTOLLE

YLEISIÄ NÄKÖKOHTIA

Tässä liitteessä esitetään vaatimukset tutkimuksia koskevalle luettelolle ja kuvaukselle sekä aineita, mikro-organismeja ja valmisteita koskeville tiedoille, jotka on toimitettava asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklassa säädettyjen asiakirjojen mukana haettaessa:

- hyväksyntää uutena rehun lisäaineena,
- hyväksyntää rehun lisäaineen uudelle käytölle,
- rehun lisäaineen olemassa olevan hyväksynnän muuttamista tai
- rehun lisäaineen hyväksynnän uusimista.

Toimitettavien asiakirjojen perusteella on voitava suorittaa senhetkiseen tietoon perustuva lisäaineiden arviointi ja varmistaa, että lisäaineet ovat asetuksen (EY) N:o 1831/2003 5 artiklassa hyväksymiselle säädettyjen peruseriaatteiden mukaisia.

Toimitettavat tutkimukset ja niiden laajuus määräytyvät lisäaineen luonteen, luokan ja funktionaalisen ryhmän, hyväksynnän tyyppin (ei-haltijakohtainen vs. haltijakohtainen), itse aineen, kohde-eläinten ja käyttöolosuhteiden perusteella. Hakija tutustuu tähän liitteeseen ja liitteeseen III arvioidakseen, mitkä tutkimukset ja tiedot toimitetaan hakemuksen mukana.

Hakijan on perusteltava selkeästi tässä liitteessä, liitteessä III ja liitteessä IV edellytettyjen tietojen jättäminen pois asiakirja-aineistosta tai niistä poikkeaminen.

Asiakirja-aineiston on sisällettävä yksityiskohtaiset raportit kaikista tehdyistä tutkimuksista. Ne on esitettävä tässä liitteessä ehdotetun numerointijärjestelmän mukaisesti. Asiakirja-aineistossa on oltava viittaukset kaikkiin mainittuihin tieteellisiin julkaisuihin ja kopiot niistä sekä kopiot muista olennaisista lausunnoista, jotka tunnustettu tieteellinen laitos on antanut. Jos eurooppalainen tieteellinen laitos on jo arvioinut näitä tutkimuksia yhteisössä voimassa olevan lainsäädännön mukaisesti, riittää viittaus arvioinnin tuloksiin. Aiemmin tehtyihin ja julkaistuihin tutkimuksiin tai vertaisarviointiin perustuvien tietojen on viitattava selkeästi hyväksyntää koskevan hakemuksen kohteena olevaan lisäaineeseen.

Tutkimusten, myös aiemmin tehtyjen ja julkaistujen tai vertaisarviointiin perustuvien tutkimusten, ja tutkimusraporttien teossa tulee noudattaa asianmukaisia laatustandardeja (esim. hyvää laboratoriokäytäntöä eli GLP:tä) hyvän laboratoriokäytännön periaatteiden noudattamista kemiallisten aineiden kokeissa ja periaatteiden noudattamisen todentamista koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 11 päivänä helmikuuta 2004 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/10/EY⁽¹⁾ tai Kansainvälisen standardointijärjestön (ISO) mukaisesti.

Jos *in vivo*- tai *in vitro*-tutkimuksia tehdään yhteisön ulkopuolella, hakijan on osoitettava, että kyseiset tutkimuslaitokset noudattavat Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestön (OECD) hyvän laboratoriokäytännön periaatteita tai ISO:n standardeja.

Lisäaineen fysikaalis-kemialliset, toksikologiset ja ympäristötoksikologiset ominaisuudet on määritettävä vaarallisten aineiden luokitusta, pakkaamista ja merkintöjä koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 27 päivänä kesäkuuta 1967 annetussa neuvoston direktiivissä 67/548/ETY⁽²⁾, sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission direktiivillä 2004/73/EY⁽³⁾, vahvistettujen menetelmien mukaisesti tai kansainvälisten tieteellisten laitosten hyväksymillä ajantasaistetuilla menetelmillä. Muiden menetelmien käyttö on perusteltava.

On kannustettava *in vitro*-menetelmien tai sellaisten menetelmien käyttöä, joilla parannetaan tai korvataan tavanomaisia kokeita, joissa käytetään koe-eläimiä, tai vähennetään näissä kokeissa käytettävien eläinten määrää. Tällaisten menetelmien on oltava yhtä laadukkaita ja luotettavia kuin menetelmän, joka niillä on tarkoitus korvata.

⁽¹⁾ EUVL L 50, 20.2.2004, s. 44.

⁽²⁾ EYVL L 196, 16.8.1967, s. 1. Direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2006/121/EY (EUVL L 396, 30.12.2006, s. 852. Oikaisu EUVL L 136, 29.5.2007, s. 281).

⁽³⁾ EUVL L 152, 30.4.2004, s. 1. Oikaisu EUVL L 216, 16.6.2004, s. 3.

Rehun tai veden analyysimenetelmien kuvauksen on vastattava hyvän laboratoriokäytännön sääntöjä, sellaisina kuin ne on vahvistettu direktiivissä 2004/10/EY ja/tai EN ISO/IEC 17025:ssä. Näiden menetelmien on vastattava rehu- ja elintarvikelainsäädännön sekä eläinten terveyttä ja hyvinvointia koskevien sääntöjen mukaisuuden varmistamiseksi suoritetusta virallisesta valvonnasta 29 päivänä huhtikuuta 2004 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 882/2004 (4) 11 artiklassa asetettuja vaatimuksia.

Jokaiseen asiakirja-aineistoon on sisällyttävä julkinen tiivistelmä ja yksityiskohtainen tieteellinen tiivistelmä kyseisen lisäaineen tunnistamisen ja kuvaamisen mahdollistamiseksi.

Jokaiseen asiakirja-aineistoon on sisällyttävä markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavaa seurantaa koskeva ehdotus, jos asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohta sitä edellyttää, ja asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan e alakohdassa tarkoitettu pakkausmerkintöjä koskeva ehdotus.

Turvallisuusarviointi

Arviointi perustuu tutkimuksiin, joiden tarkoituksena on osoittaa lisäaineen käytön turvallisuus seuraaville kohteille:

- a) kohde-eläinlajeille suurimpina rehuun tai veteen ehdotettuina pitoisuuksina ja turvamarginaalin määrittämiseksi pitoisuuksina, jotka ylittävät suurimmat ehdotetut pitoisuudet moninkertaisesti;
- b) kuluttajille, jotka syövät elintarvikkeita, jotka ovat peräisin lisäainetta, sen jäämiä tai aineenvaihduntatuotteita saaneista eläimistä. Tässä tapauksessa turvallisuus varmistetaan asettamalla aineelle jäämien enimmäismäärä (MRL) ja varoaika hyväksyttävän päiväsaannin (ADI-arvo) tai korkeimman haitattoman saantitason (UL-taso) perusteella;
- c) lisäainetta sellaisenaan tai lisäainetta sisältäviä esiseoksia tai täysrehua tai vettä käsitteleville tai kyseistä lisäainetta sisältävää täysrehua tai vettä käyttäville henkilöille, jotka todennäköisesti altistuvat lisäaineelle, kun sitä joutuu heidän hengitysteihinsä tai limakalvoilleen, silmiinsä tai iholleen;
- d) eläimille ja ihmisille mikrobilääkeresistenssigeenien valikoitumisen ja leviämisen kautta;
- e) ympäristölle, kun tarkastellaan lisäaineen tai sen johdannaisen joutumista ympäristöön suoraan tai eläinten eritteiden kautta.

Jos lisäaine koostuu useista ainesosista, jokaista ainesosaa voidaan arvioida erikseen kuluttajaturvallisuuden kannalta ja ottaa sitten huomioon ainesosien kumulatiivinen vaikutus (jos voidaan osoittaa, etteivät ainesosat ole vuorovaikutuksessa keskenään). Vaihtoehtoisesti on arvioitava koko seosta.

Tehokkuusarviointi

Arviointi perustuu tutkimuksiin, joiden tarkoituksena on osoittaa lisäaineen teho asetuksen (EY) N:o 1831/2003 6 artiklan 1 kohdassa ja liitteessä I määritellyn käyttötarkoituksen osalta.

1. I LUKU: TIIVISTELMÄ ASIAKIRJA-AINEISTOSTA

1.1 Asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan h alakohdan mukainen julkinen tiivistelmä

Hakijan on toimitettava tiivistelmä, josta ilmenevät kyseisen lisäaineen tärkeimmät ominaisuudet. Tiivistelmään ei sisällytetä luottamuksellista tietoa, ja se on jäseneltävä seuraavasti:

1.1.1 Sisältö

- a) hakijan/hakijoiden nimi
- b) lisäaineen tunnistetiedot
- c) valmistusmenetelmä ja analyysimenetelmä
- d) lisäaineen turvallisuutta ja tehoa koskevat tutkimukset
- e) ehdotetut käyttöedellytykset
- f) ehdotus markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta.

(4) EUVL L 165, 30.4.2004. Oikaisu EUVL L 191, 28.5.2004, s. 1.

1.1.2 Kuvaus

a) hakijan/hakijoiden nimi ja osoite

Nämä tiedot on annettava kaikissa tapauksissa rehun lisäaineen hyväksynnän tyypistä (hakijakohtainen tai ei-hakijakohtainen) riippumatta. Kun asiakirja-aineiston toimittaa ryhmä hakijoita, tähän kohtaan on merkittävä jokaisen hakijan nimi.

b) lisäaineen tunnistetiedot

Lisäaineen tunnistetietoihin on sisällytettävä tiivistelmä liitteessä II tai III vaadituista tiedoista rehun lisäaineen hyväksynnän tyyppin mukaan. Erityisesti lisäaineen nimi, ehdotettu luokittelu luokan ja funktionaalisen ryhmän mukaan, kohde-eläimet/eläinluokat ja annokset.

c) valmistusmenetelmä ja analyysimenetelmä

Kuvaus valmistusprosessista.

Kuvaus niiden menetelmien yleisistä käytännöistä, joita käytetään lisäainetta sellaisenaan ja lisäainetta sisältäviä esiseoksia ja rehuja koskevaa virallista valvontaa varten tehtävässä analyysissa tässä liitteessä ja liitteessä III esitettyjen vaatimusten mukaisesti. Tarvittaessa kuvaukseen on sisällytettävä tässä liitteessä ja liitteessä III annettujen tietojen pohjalta niiden menetelmien menettelytavat, joita käytetään eläinperäisten elintarvikkeiden sisältämiä lisäaineita tai niiden aineenvaihduntatuotteita koskevaa virallista valvontaa varten tehtävässä analyysissa.

d) lisäaineen turvallisuutta ja tehoa koskevat tutkimukset

On esitettävä tehtyihin eri tutkimuksiin perustuva päätelmä lisäaineen turvallisuudesta ja tehosta. Hakijan päätelmän tueksi voidaan sisällyttää taulukkomuotoiset tutkimustulokset. Tiivistelmässä on esitettävä vain liitteessä III vaaditut tutkimukset.

e) ehdotetut käyttöedellytykset

Hakijan on esitettävä ehdotus lisäaineen käyttöedellytyksiksi. Hakijan on kuvattava erityisesti lisäaineen pitoisuutta vedessä tai rehussa sekä yksityiskohtaisia edellytyksiä lisäaineen käytölle täydennysrehuissa. Muiden menetelmien mahdollisesta käytöstä lisäaineen käytössä tai lisäämisessä rehuun tai veteen on myös annettava tiedot. Kuvaukseen on sisällytettävä tiedot käyttöä koskevista erityisedellytyksistä (esim. yhteensopimattomuuksista), erityisistä pakkausmerkintöjä koskevista vaatimuksista ja eläinlajeista, joille lisäaine on tarkoitettu.

f) ehdotus markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tämä osa koskee vain lisäaineita, jotka asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohdan mukaisesti ehdotetaan sijoitettaviksi muuhun kuin saman asetuksen 6 artiklan 1 kohdassa tarkoitettuun a ja b luokkaan, ja tuotteiden markkinoille saattamista koskevan yhteisön lainsäädännön soveltamisalaan kuuluvia, muuntogeenisistä organismeista koostuvia, niitä sisältäviä tai niistä tuotettuja lisäaineita.

1.2 Tieteellinen tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Hakijan on toimitettava tieteellinen tiivistelmä, johon sisältyvät tiedot tämän liitteen ja liitteen III mukaisesti hakemuksen tueksi toimitettujen asiakirjojen kustakin osasta. Tähän tiivistelmään on sisällytettävä hakijan tekemät päätelmät.

Tiivistelmässä on noudatettava tämän liitteen järjestystä ja käsiteltävä kaikkia eri osia, joissa viitataan asiakirja-aineiston olennaisiin sivuihin.

1.3 Luettelo asiakirjoista ja muista tiedoista

Hakijan on ilmoitettava hakemuksensa tueksi toimittamiensa asiakirjaniteiden määrä ja nimet. Luetteloon on lisättävä yksityiskohtainen hakemisto niteistä ja sivuista.

1.4 **Tarvittaessa luettelo asiakirja-aineiston osista, joita on pyydetty käsittelemään luottamuksellisia**

Luettelossa on mainittava asiakirja-aineiston asianomaiset niteet ja sivut.

2. **II LUKU: LISÄAINEEN TUNNISTETIEDOT, OMINAISUUDET JA KÄYTTÖEDELLYTYKSET; ANALYYSIMENETELMÄT**

Lisäaineesta on annettava täydelliset tunnistetiedot ja ominaisuudet.

2.1 **Lisäaineen tunnistetiedot**

2.1.1 *Lisäaineen nimi*

Hyväksynnän haltijaan sidoksissa olevien lisäaineiden osalta on esitettävä tarvittaessa ehdotus lisäaineen kaupanimeksi.

2.1.2 *Luokitteluehdotus*

Ehdotus lisäaineen luokittamisesta yhteen tai useampaan luokkaan ja funktionaaliseen ryhmään sen pääasiallisen käyttötarkoituksen perusteella asetuksen (EY) N:o 1831/2003 6 artiklan ja liitteen I nojalla.

Lisäksi on annettava tiedot muista identtisten vaikuttavien aineiden tunnetuista käyttötavoista (esim. elintarvikkeissa, lääketieteessä tai eläinlääketieteessä, maataloudessa ja teollisuudessa). Lisäaineen muu hyväksyntä rehun tai elintarvikkeiden lisäaineena tai eläinlääkkeenä tai vaikuttavan aineen muut hyväksynnät on eriteltävä.

2.1.3 *Laadullinen ja määrällinen koostumus (vaikuttava aine, muut ainesosat, epäpuhtaudet, eräkohtainen vaihtelu)*

Luettelo lisäaineen vaikuttavista aineista ja kaikista muista ainesosista paino-osuutena lopputuotteesta. Vaikuttavien aineiden laadullinen ja määrällinen eräkohtainen vaihtelu on määritettävä.

Mikro-organismien osalta on määritettävä elinkelpoisten solujen tai itiöiden määrä, joka ilmaistaan pesäkkeitä muodostavina yksikköinä (CFU) grammassa.

Entsyymien osalta on kuvattava jokainen (pääasiallinen) aktiivisuus ja annettava aktiivisuusyksikköjen määrä lopputuotteesta kunkin aktiivisuuden osalta. Muut entsyymien olennaiset aktiivisuudet on myös mainittava. Lisäksi on määritettävä aktiivisuusyksiköt mieluiten mikromoleleina tuotetta, joka vapautuu minuutissa substraattigrammaa tai -litraa kohti, ja ilmoitettava myös pH ja lämpötila.

Jos lisäaineen vaikuttava ainesosa on vaikuttavien aineiden seos, joista kukin on tarkasti määriteltävissä (laadullisesti ja määrällisesti), vaikuttavien aineiden ainesosat on kuvattava erikseen ja ilmoitettava niiden osuudet seoksessa.

Muita seoksia, joissa ainesosia ei voida kuvata yhdellä kemiallisella kaavalla ja/tai joissa kaikkia ainesosia ei voida tunnistaa, on kuvattava seoksen aktiivisuuteen vaikuttavilla ainesosilla ja/tai tyypillisillä pääasiallisilla ainesosilla.

Ellei viranomaisen asetuksen (EY) N:o 1831/2003 8 artiklan 2 kohdan mukaisessa hakemukseen liitettyjen tietojen täydentämistä koskevassa pyynnössä muuta edellytetä, hakija voi jättää pois kuvauksen ainesosista, jotka eivät aiheuta turvallisuusriskejä, eivät ole eläintuotantoon vaikuttavien aineiden, kokkidiostaattien ja histomonostaattien luokkiin kuuluvien lisäaineiden vaikuttavia aineita ja jotka eivät kuulu asetuksen (EY) N:o 1829/2003 soveltamisalaan. Kaikkien asiakirja-aineistossa mainittujen tutkimusten on joka tapauksessa perustuttava siihen nimenomaiseen lisäaineeseen, jolle haetaan hyväksyntää, ja niissä voidaan antaa tietoa muista mahdollisista valmisteista, joita lisäaineesta voitaisiin valmistaa. Kolmansien osapuolten laatimiin asiakirjoihin sisältyvien omien tunnistetietojen käyttö voidaan sallia. Lisäksi vaaditaan lausunto, jossa luetellaan tunnistetiedot ja vahvistetaan, että tunnistetiedot viittaavat koostumukseen, jolle hyväksyntää haetaan.

2.1.4 Puhtaus

Hakijan on määritettävä ja ilmoitettava lukuina kemialliset ja mikrobiperäiset epäpuhtaudet sekä myrkylliset tai muita ei-toivottuja vaikutuksia omaavat aineet, joita ei ole lisätty tarkoituksellisesti ja jotka eivät edistä lisäaineen toimintaa. Lisäksi käymistuotteiden osalta hakijan on vahvistettava, ettei lisäaine sisällä tuotantokantoina käytettäviä organismeja. Hakijan on kuvattava tuotantoeriin sovellettava saastuttavien aineiden ja epäpuhtauksien seulontakäytäntö.

Kaikkien annettujen tietojen on tuettava lisäaineen määrittelyehdotusta.

Seuraavassa luetellaan erityisvaatimukset, jotka määräytyvät yhteisön voimassa olevan lainsäädännön mukaisen tuotantoprosessin perusteella.

2.1.4.1 Lisäaineet, joiden hyväksyntä on sidoksissa hyväksynnän haltijaan

Niiden lisäaineiden osalta, joiden hyväksyntä on sidoksissa hyväksynnän haltijaan, on annettava olennaiset tiedot valmistajan käyttämästä prosessista muihin vastaaviin tarkoituksiin käytettävien standardien mukaisesti. Tähän tarkoitukseen voidaan käyttää FAO:n ja WHO:n yhteisen elintarvikelisiä aineita käsittelevän asiantuntijakomitean (JECFA) eritelmiä tai Euroopan yhteisön elintarvikelisiä aineiden hyväksyntiin sisältyviä eritelmiä.

2.1.4.2 Lisäaineet, joiden hyväksyntä ei ole sidoksissa hyväksynnän haltijaan

Niiden rehun lisäaineiden osalta, joiden hyväksyntä ei ole sidoksissa hyväksynnän haltijaan, voidaan käyttää muihin vastaaviin tarkoituksiin käytettäviä standardeja tai JECFA:n eritelmiä tai Euroopan yhteisön elintarvikelisiä aineiden hyväksyntiin sisältyviä eritelmiä. Kun tällaisia standardeja ei ole käytettävissä, on annettava ainakin seuraavat tiedot ja määritettävä kyseisten aineiden pitoisuudet, jos nämä aineet ovat olennaisia valmistusprosessin kannalta:

- mikro-organismien osalta mikrobiologinen kontaminaatio, mykotoksiinit ja raskasmetallit,
- käymistuotteiden (jotka eivät sisällä mikro-organismeja vaikuttavina aineina) osalta noudatetaan samoja vaatimuksia kuin mikro-organismituotteiden kohdalla (ks. yllä). Lisäksi on ilmoitettava, miten paljon lopputuote sisältää kasvatusainetta.
- kasvipäristä aineiden osalta mikrobiologinen ja kasvitieteellinen kontaminaatio (esim. risiini, rikkaruohojen siemenet ja erityisesti rukiin torajyvä), mykotoksiinit, torjunta-aineista aiheutuva pilaantuminen, liuottimien enimmäisarvot ja tarvittaessa sellaiset toksikologisen riskin aiheuttavat aineet, joita tiedetään esiintyvän alkuperäkasvissa,
- eläinperäisten aineiden osalta mikrobiologinen kontaminaatio, raskasmetallit ja tarvittaessa liuottimien enimmäisarvot,
- kivennäisaineiden osalta raskasmetallit, dioksiinit ja polyklooribifenyyli (PCB:t),
- kemiallisen synteessin ja kemiallisten prosessien avulla valmistettavien tuotteiden osalta on eriteltävä kaikki synteettisissä prosesseissa käytetyt kemikaalit ja lopputuotteen sisältämät välituotteet sekä ilmoitettava niiden pitoisuudet.

Mykotoksiinien valinta analyysia varten on tehtävä tarvittaessa erilaisten matriisien perusteella.

2.1.5 Kunkin tuotemuodon fysikaalinen olomuoto

Kiinteiden valmisteiden osalta on annettava tiedot hiukkaskokojakaumasta, hiukkasten muodosta, tiheydestä, tilavuuspainosta, mahdollisesta pölyämisestä ja sellaisten prosessien käytöstä, jotka vaikuttavat valmisteen fysikaalisiin ominaisuuksiin. Nestemäisten valmisteiden osalta on annettava tiedot viskositeetista ja pintajännityksestä. Jos lisäainetta on tarkoitus käyttää vedessä, on osoitettava sen liukoisuus tai levinneisyys.

2.2 Vaikuttavien aineiden ominaispiirteiden kuvaus

2.2.1 Kuvaus

Kuvaus vaikuttavan aineen laadusta. Kuvaukseen on sisällytettävä puhtaus ja aineen alkuperä sekä muut olennaiset ominaispiirteet.

2.2.1.1 Kemialliset aineet

Kemiallisesti tarkkaan määritellyistä aineista on annettava yleisnimi, kemiallinen nimi IUPACin (International Union of Pure and Applied Chemistry) nimistön mukaan, muut kansainvälisesti käytetyt yleisnimet ja lyhenteet ja/tai CAS-numero (Chemical Abstract Service Number). Kuvaukseen on sisällytettävä rakennekaava, molekyylikaava ja molekyylipaino.

Makuaineena käytettävän kemiallisesti määritetyn yhdisteen osalta kuvaukseen on sisällytettävä kemiallisen ryhmän yhteydessä FLAVIS-numero. Kasviuutteiden osalta kuvaukseen on sisällytettävä fyto-kemialliset markkerit.

Seoksia, joissa ainesosia ei voida kuvata yhdellä kemiallisella kaavalla ja/tai kaikkia ainesosia ei voida tunnistaa, on kuvattava ilmoittamalla sen toimintaa edistävät ainesosat ja/tai tyypilliset pääasialliset ainesosat. Lisäksi määritetään merkkiyhdiste, jotta voidaan arvioida seoksen vakautta ja mahdollistaa jäljitettävyyttä.

Entsyymien ja entsyymivalmisteiden osalta kustakin aktiivisuudesta on annettava IUB:n (International Union of Biochemistry) Enzyme Nomenclature -julkaisun uusimmassa painoksessa ehdotettu numero ja systemaattinen nimi. Aktiivisuuksista, joita ei ole vielä sisällytetty nimikkeistöön, on käytettävä systemaattista nimeä, joka on IUB:n nimikkeistöä koskevien sääntöjen mukainen. Triviaalinimet ovat hyväksyttäviä, edellyttäen että ne ovat yksiselitteisiä, niitä käytetään johdonmukaisesti koko asiakirja-aineistossa ja ne voidaan selkeästi yhdistää systemaattiseen nimeen ja IUB-numeroon ensi kertaa mainittaessa. Kunkin entsyymiaktiivisuuden biologinen alkuperä on mainittava.

Lisäksi on mainittava käymisteitse valmistettujen kemiallisten aineiden tuotantokanta (ks. 2.2.1.2 kohta Mikro-organismit).

2.2.1.2 Mikro-organismit

Kaikista mikro-organismeista, käytetäänpä niitä tuotteena tai tuotantokantana, on ilmoitettava alkuperä.

Tuotteena tai tuotantokantana käytettävistä mikro-organismeista on ilmoitettava tiedot aiemmasta muuntamisesta. Kunkin mikro-organismin nimitys ja taksonominen luokittelu on annettava viimeisimpien kansainvälisessä nimikkeistössä ICN:ssä (International Codes of Nomenclature) julkaistujen tietojen mukaisesti. Mikrobikannat on tallennettava kansainvälisesti tunnustettuun kantakokoelmaan (mieluiten Euroopan unionissa sijaitsevaan), jossa niitä säilytetään lisäaineen hyväksynnän voimassaolon ajan. Hakijan on esitettävä kokoelman antama tallennustodistus, jossa ilmoitetaan tallennusnumero, jolla kantaa säilytetään kokoelmassa. Lisäksi on kuvattava kaikki olennaiset morfologiset, fysiologiset ja molekulaariset ominaisuudet, jotta kannalle voidaan antaa yksilöllinen tunnistus ja jotta annetaan keinot sen geneettisen vakauden varmistamiseen. GMO:ien osalta on kuvattava geneettistä muuntelua. Kuvaukseen on sisällytettävä kunkin GMO:n yksilöllinen tunnistus, sellaisena kuin siitä säädetään järjestelmän perustamisesta yksilöllisten tunnistusten kehittämiseksi ja osoittamiseksi muuntogeenisille organismeille 14 päivänä tammikuuta 2004 annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 65/2004.

2.2.2 Keskeiset ominaisuudet

2.2.2.1 Kemialliset aineet

Kuvaus aineen fysikaalisista ja kemiallisista ominaisuuksista, joista ilmoitetaan dissosiaatiovakio, pKa, elektrostaattiset ominaisuudet, sulamispiste, kiehumispiste, tiheys, höyrynpaine, liukoisuus veteen ja orgaanisiin liuottimiin, K_{ow} - ja K_d/K_{oc} -arvo, massa- ja absorptiospektri, NMR-spektri, mahdolliset isomeerit sekä tarvittaessa muut olennaiset fysikaaliset ominaisuudet.

Käymisteitse valmistetulla aineella ei saa olla antimikrobista vaikutusta, jolla on merkitystä ihmisille tai eläimille käytettävien antibioottien kannalta.

2.2.2.2 Mikro-organismit

— Toksiinit ja virulenssitekijät

Mikro-organismien osalta on osoitettava, etteivät ne sisällä toksiineja tai virulenssitekijöitä tai ettei niihin liity tällaista riskiä. Sellaiseen taksonomiseen ryhmään, jonka jäsenten tiedetään pystyvän tuottamaan toksiineja tai muita virulenssitekijöitä, kuuluville bakteerikannoille on tehtävä asianmukaiset kokeet, joilla osoitetaan molekyyllitasolla ja tarvittaessa solutasolla, ettei aihetta huoleen ole.

Mikro-organismikannoille, joiden ilmeisen turvallisesta käytöstä ei ole aiempia kokemuksia ja joiden biologiaa tunnetaan edelleen heikosti, on tehtävä kaikki toksikologiset tutkimukset.

— Antibioottien tuotanto ja antibioottiresistenssi

Lisäaineina tai tuotantokantana käytettävillä mikro-organismeilla ei saa olla antibioottista aktiivisuutta tai kykyä tuottaa antibioottisia aineita, joilla on merkitystä ihmisille ja eläimille käytettävänä antibiootteina.

Mikro-organismikannat, joita on tarkoitus käyttää lisäaineina, eivät saa lisätä eläinten suolistofloorassa ja ympäristössä jo olevien antibioottiresistenssigeenien määrää. Kaikki bakteerikannat on siten testattava lääketieteessä ja eläinlääketieteessä käytettäville antibiooteille kehittyvän resistenssin varalta. Jos resistenssiä havaitaan, määritetään resistenssin geneettinen tausta ja todennäköisyys, jolla resistenssi siirtyy muihin suolistossa oleviin organismeihin.

Mikro-organismikantoja, joissa on kehittynyt resistenssi yhdelle tai useammalle mikrobilääkkeelle, ei saa käyttää rehun lisäaineina, ellei voida osoittaa, että resistenssi on kromosomimutaation tulos eikä voi siirtyä.

2.3 Valmistusmenetelmä, myös mahdolliset erityiskäsittelyt

Kuvaus valmistusmenetelmästä, jotta voidaan määritellä menetelmän kriittiset vaiheet, jotka voivat vaikuttaa vaikuttavan aineen tai lisäaineen puhtauteen. Tuotantoprosessissa käytettävistä kemikaaleista on esitettävä käyttöturvallisuustiedote.

2.3.1 Vaikuttavat aineet

Kuvaus lisäaineen vaikuttavien aineiden valmistuksessa käytetystä tuotantoprosessista (esim. kemiallinen synteesi, käyminen, viljely, orgaanisesta aineesta uuttaminen tai tislauk) tarvittaessa vuokaavion avulla. Kuvaukseen on sisällytettävä käymis-/viljelynesteiden koostumus. Puhdistusmenetelmiä on kuvattava seikkaperäisesti.

Geneettisesti muunneltuihin mikro-organismeihin (GMM), joita käytetään lisäaineiden lähteinä ja kasvatetaan hallituissa olosuhteissa, sovelletaan neuvoston direktiiviä 90/219/EY⁽⁵⁾. Kuvaus käymisprosesseista (viljelynesteistä, käymisolosuhteista ja käymistuotteiden jatkojalostuksesta) on sisällytettävä.

2.3.2 Lisäaine

Yksityiskohtainen kuvaus lisäaineen valmistusmenetelmästä. Kuvauksessa on esitettävä lisäaineen valmistuksen keskeiset vaiheet, mukaan luettuna vaikuttavien aineiden ja muiden ainesosien lisääminen, ja lisäainevalmistukseen vaikuttavat mahdolliset myöhemmät käsittelyvaiheet tarvittaessa vuokaavion avulla.

2.4 Lisäaineen fysikaalis-kemialliset ja teknologiset ominaisuudet

2.4.1 Pysyvyys

Pysyvyyttä mitataan yleensä vaikuttavien aineiden tai niiden aktiivisuuden/elinkelpoisuuden analyttisellä seurannalla. Entsyymien osalta pysyvyys voidaan määrittää suhteessa katalyyttisen aktiivisuuden menettämiseen, mikro-organismien osalta suhteessa elinkelpoisuuden menettämiseen ja aromiaineiden osalta suhteessa aromin häviämiseen. Muiden kemiallisten seosten/uutteiden pysyvyyttä voidaan arvioida seuraamalla yhden tai useamman sopivan merkkiaineen pitoisuutta.

Lisäaineen pysyvyys

On tutkittava eri ympäristötekijöiden (valon, lämpötilan, pH:n, kosteuden, hapen ja pakkausmateriaalin) vaikutusta lisäaineen eri muotojen pysyvyyteen. Markkinoitavan lisäaineen arvioitun säilyvyysajan on perustuttava ainakin kahteen koetilanteeseen, joissa käytetään lisäaineen todennäköisiä käyttöolosuhteita (esim. 25 °C, suhteellinen ilmankosteus 60 prosenttia ja 40 °C, suhteellinen ilmankosteus 75 prosenttia).

⁽⁵⁾ EYVL L 117, 8.5.1990, s. 1. Direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission päätöksellä 2005/174/EY (EUVL L 59, 5.3.2005, s. 20).

Esiseoksissa ja rehuissa käytettävän lisäaineen pysyvyys

Esiseoksissa ja rehuissa käytettävien lisäaineiden osalta, aromiaineita lukuun ottamatta, lisäaineen eri muotojen pysyvyyttä on tutkittava esiseosten ja rehujen yleisissä valmistus- ja varastointiooloissa. Esiseoksilla tehtävien pysyvyytutkimusten on kestävä vähintään kuusi kuukautta. Pysyvyyttä testataan mieluiten hivenaineita sisältävillä esiseoksilla; muussa tapauksessa lisäaine on varustettava merkinnällä "ei saa sekoittaa hivenaineiden kanssa".

Rehuilla tehtävät pysyvyytutkimukset kestävät tavallisesti vähintään kolme kuukautta. Pysyvyys tarkistetaan yleensä väittämässä mainitulle ensisijaiselle eläinlajille annettavasta mäskistä ja rakeistetusta rehusta (rakeistamisen tai muiden käsittelymuotojen vaikutus mukaan luettuna).

Vedessä käytettäväksi tarkoitettujen lisäaineiden osalta lisäaineen eri muotojen pysyvyyttä on tutkittava vedessä todellista käyttöä jäljittelevissä olosuhteissa.

Jos lisäaineen pysyvyys heikkenee, on tarvittaessa kuvattava mahdollisia hajoamistuotteita.

On esitettävä tiedot analyyseista, joissa on analysoitu ainakin yhtä varastointikauden alkaessa ja yhtä sen päättyessä tehtyä havaintoa.

Tutkimuksiin on tarvittaessa sisällytettävä kokeissa käytettyjen esiseosten tai rehujen yksityiskohtainen määrällinen ja laadullinen koostumus.

2.4.2 *Homogeenisuus*

Rehun lisäaineen (muiden kuin aromiaineiden) tasainen jakautuminen esiseoksissa, rehuissa tai vedessä on osoitettava.

2.4.3 *Muut ominaisuudet*

Kuvaus lisäaineen muista ominaisuuksista, kuten mahdollisesta pölyämisestä, sähköstaattisista ominaisuuksista tai nesteiden dispergoituvuudesta.

2.4.4 *Fysikaalis-kemiallinen yhteensopimattomuus tai vuorovaikutus*

Mahdollinen fysikaalis-kemiallinen yhteensopimattomuus tai vuorovaikutus rehujen, kantaja-aineiden, muiden hyväksyttyjen lisäaineiden tai lääkeaineiden kanssa on osoitettava.

2.5 **Lisäaineen käyttöedellytykset**

2.5.1 *Ehdotettu käyttötapa eläinten ruokinnassa*

Eläinlajit tai -ryhmät ja ikäryhmä tai tuotantovaihe on ilmoitettava tämän asetuksen liitteessä IV lueteltujen luokkien mukaisesti. Mahdolliset käytön esteet on mainittava. Ehdotettu käyttötapa, rehussa vai vedessä, on määritettävä.

On annettava tiedot ehdotetusta annostustavasta ja -tasosta esiseoksissa, rehuissa tai juomavedessä. Lisäksi on tarvittaessa ilmoitettava ehdotettu annos täysrehussa, aineen annostelun kesto ja varoaika. Ehdotus lisäaineen käytöstä täydennysrehuissa on perusteltava.

2.5.2 *Käyttäjien tai työntekijöiden turvallisuuteen liittyvät tiedot*

2.5.2.1 *Kemialliset aineet*

Yksityiskohtaisten järjestelyjen määrittelemisestä ja vahvistamisesta vaarallisia valmisteita koskevaa erityis-tietojärjestelmää varten direktiivin 88/379/ETY 10 artiklan täytäntöönpanemiseksi 5 päivänä maaliskuuta 1991 annetun komission direktiivin 91/155/ETY⁽⁶⁾ vaatimusten mukaisesti laadittu käyttöturvallisuustiedote on esitettävä. Tarvittaessa on ehdotettava toimenpiteitä, jotka koskevat työperäisten riskien torjuntaa ja suoja-toimia tuotteen valmistamisen, käsittelyn, jakelun eläimille ja hävittämisen yhteydessä.

⁽⁶⁾ EYVL L 76, 22.3.1991, s. 35. Direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna direktiivillä 2001/58/EY (EYVL L 212, 7.8.2001, s. 24).

2.5.2.2 Mikro-organismit

Työntekijöiden suojelemisesta vaaroilta, jotka liittyvät biologisille tekijöille altistumiseen työssä, 18 päivänä syyskuuta 2000 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2000/54/EY ⁽⁷⁾ (seitsemäs direktiivin 89/391/EY 16 artiklan 1 kohdassa tarkoitettu erityisdirektiivi) mukaisesti laadittu luokittelu on toimitettava. Mikro-organismeista, joita ei ole luokiteltu ryhmään 1 tässä direktiivissä, on annettava tiedot asiakkaille, jotta nämä voivat toteuttaa asianmukaiset työntekijöitään koskevat suojatoimenpiteet, sellaisina kuin ne määritellään mainitun direktiivin 3 artiklan 2 kohdassa.

2.5.2.3 Pakkausmerkintöjä koskevat vaatimukset

Jollei asetuksen (EY) N:o 1831/2003 16 artiklan pakkausmerkintöjä ja pakkauksia koskevista säännöksistä muuta johdu, on esitettävä mahdolliset pakkausmerkintöjä koskevat erityisvaatimukset ja tarpeen mukaan käyttöä ja käsittelyä koskevat erityisedellytykset (myös tunnetut yhteensopimattomuudet ja käytön esteet) sekä ohjeet oikeasta käytöstä.

2.6 Analyysimenetelmät ja vertailunäytteet

Analyysimenetelmät on esitettävä ISO:n suosittelemassa standardimuodossa (ISO 78-2).

Asetuksen (EY) N:o 1831/2003 ja asetuksen (EY) N:o 378/2005 nojalla yhteisön vertailulaboratorio arvioi tähän kohtaan sisällytetyt analyysimenetelmät. Yhteisön vertailulaboratorio toimittaa viranomaiselle arviointiraportin, josta ilmenee näiden menetelmien soveltuvuus hakemuksen kohteena olevan rehun lisäaineen virallisiin tarkastuksiin. Yhteisön vertailulaboratorion arvioinnissa keskitytään 2.6.1 ja 2.6.2 kohdassa eriteltyihin menetelmiin.

Jos hakemuksen kohteena olevalle aineelle on vahvistettu jäämien enimmäismäärä (MRL) yhteisön menettelystä eläinlääkejäämien enimmäismäärien vahvistamiseksi eläinperäisissä elintarvikkeissa 26 päivänä kesäkuuta 1990 annetussa neuvoston asetuksessa (ETY) N:o 2377/90 ⁽⁸⁾, 2.6.2 kohta ei kuulu yhteisön vertailulaboratorion arvioinnin piiriin. Hakijan on toimitettava 2.6.2 kohtaan sisältyvät samat menetelmät, tiedot ja tosiseikat (olennaiset päivitykset mukaan luettuina) Euroopan lääkevirastolle (EMA) asetuksen (ETY) N:o 2377/90 liitteen V ja Lääkkeisiin sovellettavat säännöt Euroopan unionissa -julkaisun niteen 8, Notice to Applicants and Guidelines, mukaisesti.

Arviointiin voidaan sisällyttää myös 2.6.3 kohdassa kuvatut analyysimenetelmät, jos yhteisön vertailulaboratorio, viranomainen tai komissio katsoo sen tarpeelliseksi.

Asetuksen (EY) N:o 378/2005 mukaisesti hakijan on lähetettävä vertailunäytteet suoraan yhteisön vertailulaboratoriolle ennen teknisen asiakirja-aineiston arviointia ja korvaavat näytteet ennen viimeistä käyttöpäivää.

Hakijoita kehoitetaan tutustumaan yhteisön vertailulaboratorion asetuksen (EY) N:o 378/2005 12 artiklan mukaisesti laatimiin yksityiskohtaisiin ohjeisiin.

2.6.1 Vaikuttavan aineen analyysimenetelmät

On laadittava yksityiskohtainen kuvaus kvalitatiivisista ja tarvittaessa kvantitatiivisista analyysimenetelmistä, joilla määritetään vaikuttavan aineen ehdotettujen enimmäis- tai vähimmäistasojen noudattaminen lisäaineessa, esiseoksissa, rehuissa ja tarvittaessa vedessä.

2.6.1.1 Näiden menetelmien on täytettävä samat vaatimukset kuin analyysimenetelmien, joita käytetään asetuksen (EY) N:o 882/2004 11 artiklassa säädettyssä virallisessa valvonnassa. Niiden on erityisesti täytettävä ainakin yksi seuraavista vaatimuksista:

- ne vastaavat asianomaisia yhteisön sääntöjä (esim. yhteisön analyysimenetelmiä), jos sellaisia on olemassa,
- ne vastaavat kansainvälisesti tunnustettuja sääntöjä tai käytäntöjä, esimerkiksi Euroopan standardointikomitean (CEN) hyväksymiä tai kansallisessa lainsäädännössä vahvistettuja sääntöjä tai käytäntöjä (esim. CEN-standardien mukaiset menetelmät),

⁽⁷⁾ EYVL L 262, 17.10.2000, s. 21.

⁽⁸⁾ EYVL L 224, 18.8.1990, s. 1. Asetus sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna komission asetuksella (EY) N:o 203/2008 (EUVL L 60, 5.3.2008, s. 18).

- ne sopivat käyttötarkoitukseen ja ne on kehitetty tieteellisten käytäntöjen mukaisesti ja validoitu yhteistestillä monilaboratoriokokeita koskevan kansainvälisesti hyväksytyn käytännön mukaisesti (esim. ISO 5725 tai IUPAC),
- ne on validoitu sisäisellä validoinnilla, jossa noudatetaan analyysimenetelmien sisäisen validoinnin kansainvälisiä yhdenmukaistettuja ohjeita ⁽⁹⁾ 2.6.1.2 kohdassa mainittujen tunnusomaisten piirteiden suhteen.

2.6.1.2 Menetelmän tai menetelmien yksityiskohtaiseen kuvaukseen on sisällytettävä asianmukaiset asetuksen (EY) N:o 882/2004 liitteessä III määritetyt tunnusomaiset piirteet.

2.6.1.3 Sisäisellä validoinnilla validoitujen menetelmien suorituskykyä kuvaavat ominaisuudet on todennettava testaamalla menetelmää toisessa, akkreditoidussa ja riippumattomassa laboratorioissa. Tällaisten testien tulokset toimitetaan yhdessä mahdollisten muiden menetelmän siirrettävyyttä tukevien tietojen kanssa viralliselle valvontalaboratoriolle. Jos toinen laboratorio, joka osallistuu hakijan esittämän dokumentaation arviointiin, osallistuu asetuksessa (EY) N:o 378/2005 säädettyyn yhteisön vertailulaboratoriota avustavaan kansallisten vertailulaboratorioiden muodostamaan yhteenliittymään, sen on lähetettävä heti, kun yhteisön vertailulaboratorio on vastaanottanut hakemuksen, yhteisön vertailulaboratoriolle etunäkökohdistaan ilmoitus, jossa kuvataan sen hakemusta koskevaa työtä, eikä se riippumattomuussyistä osallistu hakemuksen arviointiin.

2.6.1.4 Yhteisön vertailulaboratorio voi valita viranomaiselle lähettämäänsä arviointiraporttiin tarkoituksenmukaiset asetuksen (EY) N:o 882/2004 liitteessä III mainitut tunnusomaiset piirteet.

2.6.1.5 Erityisiin aineryhmiin (esim. entsyymeihin) sovellettavien menetelmien suorituskykyä koskevat kriteerit löytyvät yhteisön vertailulaboratorion asetuksen (EY) N:o 378/2005 12 artiklan nojalla antamista yksityiskohtaisista ohjeista.

2.6.2 *Analyyssimenetelmät lisäaineen jäämien tai niiden aineenvaihduntatuotteiden määrittämiseksi elintarvikkeissa*

Yksityiskohtainen kuvaus kvalitatiivisista ja kvantitatiivisista analyysimenetelmistä, joilla määritetään lisäaineen merkkijäämät ja/tai aineenvaihduntatuotteet kohdekudoksessa ja eläintuotteissa.

2.6.2.1 Näiden menetelmien on täytettävä samat vaatimukset kuin analyysimenetelmien, joita käytetään asetuksen (EY) N:o 882/2004 11 artiklassa säädettyssä virallisessa valvonnassa. Menetelmien on erityisesti täytettävä ainakin yksi 2.6.1.1 kohdassa mainituista vaatimuksista.

2.6.2.2 Menetelmän tai menetelmien yksityiskohtaiseen kuvaukseen on sisällytettävä asianmukaiset asetuksen (EY) N:o 882/2004 liitteessä III määritetyt tunnusomaiset piirteet, ja siinä on otettava huomioon komission päätöksessä 2002/657/EY ⁽¹⁰⁾ asetetut vaatimukset. Tarvittaessa on otettava huomioon samat suorituskykyä koskevat kriteerit, jotka on vahvistettu neuvoston direktiivissä 96/23/EY säädettyjen elävissä eläimissä ja niistä saatavissa tuotteissa olevien tiettyjen aineiden ja niiden jäämien havaitsemiseen käytettävistä analyysimenetelmistä tehdyissä komission päätöksissä.

Kunkin menetelmän määrittämisraja (LOQ) saa olla enintään puolet vastaavasta jäämien enimmäismäärästä ja on validoitava vähintään asteikolla 0,5–2 kertaa jäämien enimmäismäärä.

2.6.2.3 Sisäisellä validoinnilla validoitujen menetelmien suorituskykyä kuvaavat ominaisuudet on todennettava testaamalla menetelmää toisessa, akkreditoidussa ja riippumattomassa laboratorioissa. Tällaisten testien tulokset on esitettävä. Jos toinen laboratorio, joka osallistuu hakijan esittämän dokumentaation arviointiin, osallistuu asetuksessa (EY) N:o 378/2005 säädettyyn yhteisön vertailulaboratoriota avustavaan kansallisten vertailulaboratorioiden muodostamaan yhteenliittymään, sen on lähetettävä heti, kun yhteisön vertailulaboratorio on vastaanottanut hakemuksen, yhteisön vertailulaboratoriolle etunäkökohdistaan ilmoitus, jossa kuvataan sen hakemusta koskevaa työtä, eikä se riippumattomuussyistä osallistu hakemuksen arviointiin.

2.6.2.4 Yhteisön vertailulaboratorio voi valita viranomaiselle lähettämäänsä arviointiraporttiin tarkoituksenmukaiset tunnusomaiset piirteet 2.6.2.2 kohdassa mainituista tunnusomaisista piirteistä.

⁽⁹⁾ Thompson, M. ym., Harmonized Guidelines For Single Laboratory Validation Of Methods Of Analysis (IUPAC Technical Report), Pure Appl. Chem., nide 74, nro 5, s. 835–855, 2002.

⁽¹⁰⁾ EYVL L 221, 17.8.2002, s. 8. Päätös sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna päätöksellä 2004/25/EY (EUVL L 6, 10.1.2004, s. 38).

- 2.6.2.5 Erityisiin aineryhmiin (esim. entsyymeihin) sovellettavien menetelmien suorituskykyä koskevat kriteerit löytyvät yhteisön vertailulaboratorion asetuksen (EY) N:o 378/2005 12 artiklan nojalla antamista yksityiskohtaisista ohjeista.

2.6.3 *Lisäaineen tunnistamista ja ominaisuuksia koskevat analyysimenetelmät*

Hakijan on kuvattava 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 ja 2.4.4 kohdassa lueteltujen ominaisuuksien määrittämiseen käytettäviä menetelmiä.

Asetuksen (EY) N:o 1831/2003, sellaisena kuin se on muutettuna asetuksella (EY) N:o 378/2005, liitteen II nojalla tässä kohdassa esitettyjä menetelmiä voidaan myös arvioida, jos viranomainen tai komissio pitää niitä olennaisina hakemuksen arvioinnin kannalta.

On suositeltavaa, että tässä kohdassa kuvatut menetelmät ovat kansainvälisesti tunnustettuja. Menetelmät, joita ei ole tunnustettu kansainvälisesti, on kuvattava kokonaisuudessaan. Näissä tapauksissa tutkimukset on tehtävä akkreditoituissa ja riippumattomissa laboratorioissa ja dokumentoitava asianmukaisten laatustandardien (esim. direktiivissä 2004/10/EY säädetyn hyvän laboratoriokäytännön tai ISO-standardien) mukaisesti.

Lisäaineen tunnistamiseen ja ominaisuuksien määrittämiseen käytettävien menetelmien on täytettävä samat vaatimukset kuin analyysimenetelmien, joita käytetään asetuksen (EY) N:o 882/2004 11 artiklassa säädettyssä virallisessa valvonnassa, erityisesti lainsäädännöllisten vaatimusten osalta (esim. epäpuhtaudet, ei-toivotut aineet).

3. **III LUKU: LISÄAINEEN TURVALLISUUTTA KOSKEVAT TUTKIMUKSET**

Tähän lukuun ja asianomaisiin liitteisiin sisällytettyjen tutkimusten tarkoituksena on mahdollistaa seuraavien seikkojen arviointi:

- lisäaineen turvallisuus kohde-eläinlajeille,
- antimikrobiresistenssin valikoitumiseen ja/tai siirtymiseen sekä suolistopatogeenien itsepintaisuuden ja erittymisen lisääntymiseen liittyvät riskit,
- kuluttajalle lisäaineita sisältävillä tai lisäaineella käsitellyillä rehuilla ruokituista eläimistä peräisin olevista elintarvikkeista tai lisäaineiden tai niiden aineenvaihduntatuotteiden jäämiä sisältävien elintarvikkeiden syömisestä aiheutuvat riskit,
- lisäainetta tai sitä sisältäviä esiseoksia tai rehuja käsitteleville henkilöille aineen joutumisesta hengitysteihin tai muille limakalvoille, silmiin tai iholle aiheutuvat riskit,
- lisäaineen tai sen johdannaisen joutumisesta ympäristöön joko suoraan tai eläinten eritteiden kautta syntyvät ympäristöriskit.

3.1 **Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset**

Tähän lukuun sisällytettyjen tutkimusten tarkoituksena on arvioida seuraavia seikkoja:

- lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläinlajeille sinänsä ja
- antimikrobiresistenssin valikoitumiseen ja/tai siirtymiseen sekä suolistopatogeenien itsepintaisuuden ja erittymisen lisääntymiseen liittyviä riskejä.

3.1.1 *Sietokokeet kohde-eläinlajeilla*

Sietokokeen tarkoituksena on antaa suppea arvio lisäaineen lyhytaikaisesta toksisuudesta kohde-eläimille. Sitä käytetään myös turvamarginaalin määrittämiseen, jos lisäainetta käytetään suositeltua suurempina annoksina. Tällaisia sietokokeita on tehtävä näytön esittämiseksi lisäaineen turvallisuudesta jokaiselle väittämässä mainitulle kohde-eläinlajille tai kohde-eläinryhmälle. Joissain tapauksissa on hyväksyttävää sisällyttää muutamia sietokokeen osatekijöitä yhteen tehokkuuskokeista, edellyttäen että näille kokeille jäljempänä asetetut vaatimukset täyttyvät. Kaikkien tässä luvussa raportoitavien tutkimusten on perustuttava II luvussa kuvattuun lisäaineeseen.

3.1.1.1 Sietokokeen rakenteessa on vähintään kolme ryhmää:

- ryhmä, jolle ei anneta lisäainetta,
- ryhmä, jolle annetaan suurin suositeltu annos,
- koeryhmä, jolle annetaan suurimpaan suositeltuun annokseen nähden moninkertainen annos.

Koeryhmässä lisäainetta annetaan yleensä kymmenkertainen määrä suurimpaan suositeltuun annokseen nähden. Koe-eläinten rutiiniseurannassa on havainnottava näkyviä merkkejä kliinisistä vaikutuksista, suorituskykyä kuvaavia ominaisuuksia, tuotelaatua silloin, kun sillä on merkitystä, hematologiaa ja veren kemiaa sekä muita muuttujia, jotka todennäköisesti liittyvät lisäaineen biologisiin ominaisuuksiin. Seurannassa on otettava huomioon koe-eläimillä tehdyistä toksikologisista tutkimuksista tunnetut kriittiset päätepisteet (critical end-points). Tässä luvussa on myös kerrottava tehokkuuskokeiden aikana mahdollisesti havaituista kielteisistä vaikutuksista. Sietokokeessa tapahtuneet selittämättömät kuolemat on tutkittava ruumiinavauksella ja tarvittaessa histologisin analyysin.

Jos koe-eläinten voidaan osoittaa sietävän tuotetta satakertaisena määränä suurimpaan suositeltuun annokseen nähden, hematologisia tutkimuksia tai veren kemian rutiinitutkimuksia ei tarvita. Jos tuotetta siedetään vain alle kymmenkertaisena määränä suurimpaan suositeltuun annokseen nähden, tutkimus on suunniteltava siten, että lisäaineelle voidaan laskea turvamarginaali, ja lisäksi on esitettävä muita päätepisteitä (ruumiinavauksella, histologisin analyysin silloin, kun niillä on merkitystä, ja muilla asianmukaisilla kriteereillä).

Jollekin lisäaineille ei niiden toksikologisuudesta ja aineenvaihdunnasta tai käytöstä riippuen ehkä ole tarpeen tehdä sietokokeita.

Käytetyllä koejärjestelyllä on oltava riittävä tilastollinen voima.

3.1.1.2 Sietokokeiden kesto

Taulukko 1

Sietokokeiden kesto: siat

Kohde-eläimet	Tutkimusten kesto	Kohde-eläinten kuvaus
Imevät porsaas	14 päivää	Mieluiten 14 päivän ikäisestä alkaen ja ennen vieroituksen aloittamista
Vieroitettut porsaas	42 päivää	42 päivän ajan vieroituksesta
Lihasiat	42 päivää	Elopaino tutkimuksen alkaessa ≤ 35 kg
Siitosemakot	1 sykli	Keinosiemennyksestä vieroituksen päättymiseen

Jos hakemus koskee imeviä ja vieroitettuja porsaita, yhdistelmätutkimusta (14 päivää imeville porsaille ja 28 päivää vieroitetuille porsaille) pidetään riittävänä. Jos siedettävyyden on osoitettu vieroitetuilla porsaille, erillistä tutkimusta lihasioilla ei tarvita.

Taulukko 2

Sietokokeiden kesto: siipikarja

Kohde-eläimet	Tutkimusten kesto	Kohde-eläinten kuvaus
Broilerit/kananuorikot	35 päivää	Kuoriutumisesta alkaen
Munivat kanat	56 päivää	Mieluiten munintakauden ensimmäisen kolmanneksen aikana
Lihakalkkunat	42 päivää	Kuoriutumisesta alkaen

Broilereista tai lihakalkkunoista saatuja siedettävyydestietoja voidaan käyttää siedettävyyden osoittamiseen kana- tai kalkkunanuorikoilla tai kyseisten lajien siitoseläimillä.

Taulukko 3

Sietokokeiden kesto: naudat

Kohde-eläimet	Tutkimusten kesto	Kohde-eläinten kuvaus
Lihavasikat	28 päivää	Alkupaino ≤ 70 kg
Kasvatusvasikat; liha- tai siitoskarja	42 päivää	
Lypsylehmät	56 päivää	

Jos hakemus koskee kasvatusvasikoita ja lihakarjaa, yhdistelmätutkimusta (28 päivää kullakin kaudella) pidetään riittävänä.

Taulukko 4

Sietokokeiden kesto: lampaat

Kohde-eläimet	Tutkimusten kesto	Kohde-eläinten kuvaus
Kasvatuslampaat ja liha-lampaat	28 päivää	

Taulukko 5

Sietokokeiden kesto: Salmonidae-heimoon kuuluvat kalat ja muut kalat

Kohde-eläimet	Tutkimusten kesto	Kohde-eläinten kuvaus
Lohi ja taimen	90 päivää	

Vaihtoehtona 90 päivää kestäväälle tutkimukselle voitaisiin tehdä tutkimus, jossa kalat kasvattavat alkupainoaan kokeen alussa vähintään kaksinkertaiseksi.

Jos lisäainetta on tarkoitus käyttää vain siitoskantaan, sietokokeet on tehtävä mahdollisimman lähellä lisääntymisaikaa. Sietokokeiden on kestävä 90 päivää, ja niissä on kiinnitettävä huomiota mädin laatuun ja eloonjääntiin.

Taulukko 6

Sietokokeiden kesto: lemmikkieläimet ja muut kuin elintarviketuotantoon käytettävät eläimet

Kohde-eläimet	Tutkimusten kesto	Kohde-eläinten kuvaus
Koirat ja kissat	28 päivää	

Taulukko 7

Sietokokeiden kesto: kaniinit

Kohde-eläimet	Tutkimusten kesto	Kohde-eläinten kuvaus
Broilerikaniinit	28 päivää	
Siitoskaniinit	1 sykli	Keinosiemennyksestä vieroituksen päättymiseen

Jos hakemus koskee imeviä ja vieroitettuja kaniineja, 49 päivää kestävä tutkimus (alkaen viikko syntymän jälkeen) katsotaan riittäväksi, ja tutkimuksen on jatkuttava siitoskaniinien vieroitukseen asti.

Jos lisäainetta käytetään tietyn ajan, joka on lyhyempi kuin eläinluokan määritelmässä annettu aika, lisäaineen annostus määräytyy ehdotettujen käyttöolosuhteiden perusteella. Havainnointiajan on kuitenkin oltava vähintään 28 päivää käsittäen asianomaisen päätepisteen (esim. emakoiden osalta elävänä syntyneiden porsaiden määrä, kun tarkastellaan kantoaikaa, tai vieroitettujen porsaiden määrä ja paino, kun tarkastellaan imetysaikaa).

3.1.1.3 Koeolosuhteet

Tutkimuksista on laadittava erilliset raportit, joissa on yksityiskohtaiset tiedot kaikista koeryhmistä. Koeselostus on laadittava huolellisesti kuvausten osalta. Siihen kirjataan erityisesti seuraavat seikat:

- 1) Tuotantoyksikkö: sijainti ja koko, ruokinta- ja kasvatusolot sekä ruokintamenetelmä; vedessä elävien lajien osalta tilalla olevien tankkien ja kasvatuskassien koko ja määrä, valaistusolot ja veden laatu, myös veden lämpötila ja suolapitoisuus.
- 2) Eläimet: lajit (ihmisravinnoksi tarkoitettujen vedessä elävien lajien osalta on annettava lajin yleisnimen jälkeen sulkeissa sen latinankielinen nimi), rotu, ikä (vedessä elävien lajien osalta koko), sukupuoli, tunnistaminen, fysiologinen kehitysvaihe ja yleinen terveydentila.
- 3) Kokeiden päivämäärät ja tarkka kesto: suoritettujen tutkimusten päivämäärät ja luonne.
- 4) Ruokinnat: kuvaus rehuannoksien valmistuksesta ja määrällisestä koostumuksesta ilmoittaen käytetyt valmistusaineet, olennaiset ravintoaineet (analyysiarvot) ja energiapitoisuus. Syöntitiedot.
- 5) Vaikuttavien aineiden (ja mahdollisten vertailuaineiden) pitoisuus rehussa on määritettävä tarkastus-analysillä, jossa käytetään sopivia tunnustettuja menetelmiä. Erien viitenumerot.
- 6) Koe- ja vertailuryhmien määrä ja eläinten määrä kussakin ryhmässä. Eläinten määrän on oltava riittävä tilastollista analyysiä varten. Tilastollisessa arvioissa käytetyt menetelmät on mainittava. Raporttiin on sisällytettävä maininnat kaikista kokeessa käytetyistä eläimistä ja/tai koeyksiköistä. Siinä on ilmoitettava tapauksista, joita ei voitu arvioida tietojen puuttumisen tai häviämisen vuoksi. Tällaisten tapausten jakauma eläinryhmittäin on ilmoitettava.
- 7) Kaikista annostelun aiheuttamista haittavaikutuksista yksilöissä ja ryhmissä on ilmoitettava aika ja yleisyys (myös kuvaus tutkimuksessa käytetystä havainnointiohjelmasta).
- 8) Hoidot ja tarvittaessa ennalta ehkäisevät hoidot eivät saa olla vuorovaikutuksessa lisäaineen ehdotetun vaikutustavan kanssa, ja niistä on laadittava erilliset raportit.

3.1.2 Mikrobitutkimukset

Tutkimuksilla määritetään lisäaineen kyky lisätä ristiresistenssiä lääketieteessä tai eläinlääketieteessä käytettäville antibiooteille, valikoida resistenttejä bakteerikantoja kantaolosuhteissa kohde-eläinlajeissa, vaikuttaa ruoansulatuskanavassa oleviin opportunistisiin patogeeneihin ja aiheuttaa zoonoottisten mikro-organismien levittämistä tai erittymistä.

Jos vaikuttavilla aineilla on antimikrobista vaikutusta rehussa käytettävänä pitoisuutena, tulee määrittää standardoiduilla menetelmillä niiden pienin mikrobien kasvua estävä pitoisuus (MIC) tärkeiden bakteerilajien osalta. Jos tutkimuksissa todetaan olennaista antimikrobista vaikutusta, määritetään lisäaineen kyky valikoida resistenttejä bakteerikantoja *in vitro* ja kohde-eläinlajeissa sekä lisätä ristiresistenssiä tärkeille antibiooteille ⁽¹¹⁾.

Kokeet suositellulla käyttötasolla tehdään kaikille mikrobisille lisäaineille ja niille muille lisäaineille, joiden voidaan olettaa vaikuttavan suoliston mikroflooraan. Näillä tutkimuksilla osoitetaan, ettei lisäaineen käyttö luo liikakasvua ja mahdollisesti patogeeneiden mikro-organismien leviämistä edistäviä olosuhteita.

Seurannan piiriin kuuluvien mikro-organismien valinta määräytyy kohde-eläinlajien perusteella, mutta seurantaan on sisällytettävä merkittävät zoonoottiset lajit riippumatta siitä, aiheuttavatko ne oireita kohde-eläimillä.

3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

Tarkoituksena on arvioida lisäaineen turvallisuutta kuluttajalle ja selvittää lisäaineen tai sen aineen-vaihduntatuotteiden mahdolliset jäämät lisäainetta sisältävällä tai lisäaineella käsitellyllä rehulla tai vedellä ruokituista eläimistä peräisin olevissa elintarvikkeissa.

⁽¹¹⁾ Luettelo, joka ei ole tyhjentävä, löytyy osoitteesta: www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html.

3.2.1 Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimukset

Lisäaineen aineenvaihdunnan selvittäminen kohde-eläinlajeissa on ratkaiseva vaihe jäämien tunnistamisessa ja niiden määrän määrittämisessä syötävissä kudoksissa tai lisäainetta sisältävällä rehulla tai vedellä ruokituista eläimistä peräisin olevissa tuotteissa. Hakijan on toimitettava aineen (ja sen aineenvaihduntatuotteiden) imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa ja erittymistä koskevat tutkimukset.

Tutkimukset on tehtävä noudattaen kansainvälisesti validoituja koemenetelmiä, EY:n voimassa olevaa lainsäädäntöä tai OECD:n menetelmäohjeita ja hyvää laboratoriokäytäntöä. Tutkimuksissa on noudatettava Euroopan yhteisön lainsäädännössä vahvistettuja eläinten hyvinvointia koskevia sääntöjä, eikä niitä pidä toistaa, ellei se ole välttämätöntä.

Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimukset kohde-eläimillä on tehtävä sekoittamalla vaikuttava aihe rehuun (jota ei anneta letkuruokinnassa, ellei sitä ole perusteltu asianmukaisesti).

Aineenvaihduntatuotteiden, joita on yli 10 prosenttia kokonaisjäämästä syötävissä kudoksissa ja tuotteissa ja yli 20 prosenttia kokonaisjäämästä eritteissä, rakenne on tunnistettava. Jos vaikuttavan aineen aineenvaihduntatiellä on mahdollisesti toksikologista merkitystä, aineenvaihduntatuotteet, jotka eivät ylitä edellä mainittuja rajoja, on tunnistettava.

Jäämien kineettiset tutkimukset muodostavat perustan kuluttajien altistumisen laskemiselle sekä tarvittaessa varoajan ja jäämien enimmäismäärien määrittämiselle. Hakijan on esitettävä ehdotus merkkijäämäksi.

Joillekin lisäaineille ei niiden luonteesta tai käytöstä riippuen ehkä ole aina tarpeen tehdä aineenvaihdunta- ja jäämätutkimuksia.

3.2.1.1 Aineenvaihduntatutkimukset

Aineenvaihduntatutkimusten tarkoituksena on arvioida lisäaineen imeytymistä, jakautumista, biomuuntumista ja erittymistä kohde-eläinlajeissa.

Seuraavat tutkimukset vaaditaan:

- 1) aineen metabolinen tasapaino yhden vaikuttavan aineen annoksen, joka vastaa ehdotettuja käyttöannoksia (päivittäistä saantia vastaava kokonaismäärä), ja mahdollisesti moninkertaisen annoksen (jos perusteltua) jälkeen imeytymisen, jakautumisen (plasmassa/veressä) ja erityksen likimääräisen nopeuden ja määrän arvioimiseksi (virtsan, sapon, ulosteiden, maidon tai munien, uloshengitysilman, kidusten kautta) tarvittaessa koiras- ja naaraspuolisilla eläimillä;
- 2) metaboliaprofiili, aineenvaihduntatuotteet tunnistetaan eritteistä ja kudoksista ja niiden jakaantuminen kudoksissa ja tuotteissa selvitetään leimatun aineen toistuvien annosten antamisen jälkeen eläimille (aineenvaihdunnan) tasapainotilan, jota plasmatasot osoittavat, saavuttamiseksi. Käytetyn annoksen on vastattava suurinta ehdotettua käyttöannosta, ja se on sekoitettava rehuun.

3.2.1.2 Jäämätutkimukset

Tutkimuksissa on kiinnitettävä huomiota uuttamattomien jäämien määrään ja luonteeseen syötävissä kudoksissa tai tuotteissa.

Jäämätutkimukset vaaditaan kaikista aineista, joista tarvitaan aineenvaihduntatutkimukset.

Jos aine on kehon nesteiden tai kudosten luonnollinen ainesosa tai sitä esiintyy luontaisesti merkittävänä määrinä elintarvikkeissa tai rehuissa, jäämätutkimuksia koskeva vaatimus koskee pelkästään kudoksen/tuotetasojen vertailua käsittelemättömässä ryhmässä ja ryhmässä, jolle annetaan ainetta suurimpana väitteessä mainittuna annoksena.

Tärkeimpien lajien osalta tutkimuksissa on samanaikaisesti arvioitava toksikologisesti merkittäviä kokonaisjäämiä ja tunnistettava vaikuttavan aineen merkkijäämä syötävissä kudoksissa (maksat, munuaiset, liha, iho, iho + rasva) ja tuotteissa (maito, munat ja hunaja). Merkkijäämä on kokeeseen valittu jäämä, jonka pitoisuudella tiedetään olevan yhteys toksikologisesti merkittävään kokonaisjäämään kudoksissa. Tutkimuksissa on myös osoitettava jäämien pysyvyys kudoksissa tai tuotteissa riittävän varoajan määrittämiseksi.

Varoajan määrittämistä varten ehdotetaan eläinten, joista otetaan näyte, ja/tai tuotteiden vähimmäismääräksi kunkin aikapisteen yhteydessä seuraavia:

- syötävät kudokset:
 - naudat, lampaat, siat ja toissijaiset eläinlajit: 4,
 - siipikarja: 6,
 - lohikalat ja muut kalat: 10.
- tuotteet:
 - maito: 8 näytettä aikapistettä kohti,
 - munat: 10 munaa aikapistettä kohti,
 - hunaja: 8 näytettä aikapistettä kohti.

Näytteenotossa on otettava huomioon asianmukainen sukupuolijakauma.

Jäämien mittauksessa ei sovelleta varoaikaa (tasapainotila) ja käytetään vähintään kolmea muuta aikapistettä.

Hakijan on esitettävä ehdotus merkkijäämäksi.

Aineen imeytymistä, jakautumista ja erittymistä sekä pääasiallisten aineenvaihduntatuotteiden tunnistamista koskevat tutkimukset on tehtävä koe-eläinlajeilla, joilla on saatu alhaisin haitaton vaikutustaso (NOAEL), tai ellei niitä ole käytettävissä, rotilla (molemmilla sukupuolilla). Joistakin kohde-eläimessä muodostuvista aineenvaihduntatuotteista voidaan vaatia lisätutkimuksia, ellei niitä muodostu merkittävässä määrin koe-eläinlajeissa.

3.2.1.3 Aineenvaihdunta- ja jakautumistutkimukset

On tehtävä aineenvaihduntatutkimus, jossa tarkastellaan aineen metaboliatasapainoa, metaboliaprofilia ja tunnistetaan päämetaboliitit virtsassa ja ulosteissa. Lisätietoja vaaditaan, jos toisella koe-eläinlajilla havaitaan merkittävä ero herkkyydessä rottaan nähden.

3.2.1.4 Jäämien biosaatavuus

Arvioitaessa eläinperäisissä tuotteissa olevien sitoutuneiden jäämien riskiä kuluttajille voidaan ottaa huomioon myös turvallisuuskertoimen, joka perustuu jäämien biosaatavuuden määrittämiseen sopivia koe-eläimiä ja yleisesti hyväksyttyjä menetelmiä käyttäen.

3.2.2 Toksikologiset tutkimukset

Lisäaineen turvallisuutta arvioidaan koe-eläimillä *in vitro*- ja *in vivo* -kokeilla tehtyjen toksikologisten tutkimusten perusteella. Niissä arvioidaan yleensä seuraavia seikkoja:

- 1) akuuttia toksisuutta;
- 2) genotoksisuutta (mutageenisyyttä, klastogeenisyyttä);
- 3) subkroonista oraalista toksisuutta;
- 4) kroonista oraalista toksisuutta/karsinogeenisyyttä;
- 5) lisääntymistoksisuutta, myös teratogeenisyyttä;
- 6) muita tutkimuksia.

Vaikuttavan aineen ja sen jäämien turvallisuuden arvioinnin kannalta tarpeellisia lisätietoja on hankittava tarvittaessa lisätutkimuksin.

Näiden tutkimusten tulosten perusteella on vahvistettava toksikologinen haitaton vaikutustaso.

Joistakin kohde-eläimessä muodostuvista aineenvaihduntatuotteista voidaan vaatia lisätutkimuksia, ellei niitä muodostu merkittävässä määrin koe-eläinlajeissa. Jos ihmisillä tehtyjä aineenvaihduntatutkimuksia on käytettävissä, niiden tiedot on otettava huomioon päätettäessä mahdollisten lisätutkimusten luonteesta.

Toksikologiset tutkimukset on tehtävä vaikuttavalla aineella. Jos vaikuttavaa ainetta on käymistuotteessa, käymistuote on testattava. Testatun käymistuotteen on oltava sama kuin kaupallisessa tuotteessa käytetyn.

Tutkimukset on tehtävä noudattaen kansainvälisesti validoituja koemenetelmiä, EY:n voimassa olevaa lainsäädäntöä tai OECD:n menetelmäohjeita ja hyvää laboratoriokäytäntöä. Tutkimuksissa, joissa käytetään koe-eläimiä, on noudatettava Euroopan yhteisön lainsäädännössä vahvistettuja eläinten hyvinvointia koskevia sääntöjä, eikä niitä pidä toistaa, ellei se ole välttämätöntä.

3.2.2.1 Akuutti toksisuus

Ainesosan toksisuuden luokittelua ja suppeaa kuvausta varten on tehtävä akuutin toksisuuden tutkimuksia.

Akuutti toksisuus on tutkittava vähintään kahdella nisäkäslajilla. Yksi koe-eläinlaji voidaan korvata kohde-eläinlajeilla, jos tämä on tarkoituksenmukaista.

Tarkkaa LD₅₀-arvoa ei tarvitse määrittää; pienimmän tappavan annoksen likimääräinen määrittäminen riittää. Enimmäisannos ei saa ylittää 2 000 mg elopainokiloa kohti.

Akuutin toksisuuden annoskokeisiin kehitetään jatkuvasti uusia tutkimussuunnitelmia niissä käytettävien eläinten määrän ja kärsimysten vähentämiseksi. Näiden uusien menettelyjen mukaisesti suoritettut tutkimukset hyväksytään, jos ne on validoitu asianmukaisesti.

Tutkimuksissa on noudatettava OECD:n ohjeita nro 402 (akuutti myrkyllisyys ihon kautta), 420 (yhden annoksen menetelmä), 423 (akuutin toksisuusluokan menetelmä) ja 425 (ylös-alas-menetelmä).

3.2.2.2 Genotoksisuustutkimukset, mm. mutageenisyytutkimus

Vaikuttavien aineiden ja tarvittaessa niiden aineenvaihdunta- ja hajoamistuotteiden mutageenisten ja genotoksisten ominaisuuksien tunnistamiseksi on tehtävä erilaisten genotoksisuuskokeiden yhdistelmä. Kokeet on tarvittaessa tehtävä sekä ilman nisäkäspäristä metaboliaa aktivoivaa valmistetta että sen kanssa, ja niissä on otettava huomioon näytteen yhteensopivuus testausjärjestelmän kanssa.

Kokeiden ydinjoukko käsittää seuraavat kokeet:

- 1) geenimutaatioiden aikaansaaminen bakteereissa ja/tai nisäkässoluissa (mieluiten hiiren lymfooma tk -koe);
- 2) kromosomipoikkeavuuksien aikaansaaminen nisäkässoluissa;
- 3) *in vivo* -koe nisäkkäillä.

Edellä mainittujen kokeiden tulokset yhdessä aineen koko toksisuusprofiilin ja käyttötarkoituksen kanssa saattavat antaa aihetta lisäkokeisiin.

Tutkimussuunnitelmien on vastattava OECD:n ohjeita nro 471 (takaisinmutaatiotesti *Salmonella typhimurium* -bakteerilla), 472 (takaisinmutaatiotesti *Escherichia coli* -bakteerilla), 473 (*in vitro* -kromosomipoikkeavuustesti nisäkkäällä), 474 (mikrotumatesti nisäkkäällä), 475 (luuytimen kromosomipoikkeavuustesti nisäkkäällä), 476 (*in vitro* -geenimutaatiotesti nisäkässoluilla) tai 482 (ennakoimaton DNA-synteesi *in vitro* nisäkässoluilla) sekä muita merkityksellisiä OECD:n ohjeita *in vitro*- ja *in vivo* -kokeista.

3.2.2.3 Subkrooniset toistetun annoksen oraaliset toksisuuskokeet

Vaikuttavan aineen mahdollisen subkroonisen toksisuuden tutkimiseksi on tehtävä ainakin yksi, vähintään 90 päivää kestävä tutkimus jyrksijälajilla. Jos katsotaan tarpeelliseksi, on tehtävä toinen tutkimus eläinlajeilla, joka ei ole jyrksijä. Annosvastesuhteen määrittämiseksi on testaiainetta annettava suun kautta vähintään kolmena erisuuruisena annoksena kontrolliryhmän lisäksi. Käytetyn enimmäisannoksen on tavallisesti aiheutettava haittavaikutuksia. Alimmalla annostasolla toksisuudesta ei saisi olla mitään merkkejä.

Tutkimussuunnitelmien on vastattava OECD:n ohjetta nro 408 (jyrksijät) tai 409 (muut kuin jyrksijät).

3.2.2.4 Krooniset oraaliset toksisuuskokeet (myös karsinogeenisyystutkimukset)

Aineen mahdollisen kroonisen toksisuuden ja karsinogeenisyyden tutkimiseksi on tehtävä krooninen oraalinen toksisuuskoe vähintään yhdellä eläinlajilla, ja kokeen on kestävä vähintään 12 kuukautta. Valittujen eläinlajien on oltava tarkoitukseen parhaiten sopivat kaikkien käytettävissä olevien tieteellisten tietojen perusteella, mukaan luettuina 90 päivän tutkimusten tulokset. Oletuseläinlaji on rotta. Jos pyydetään tekemään toinen tutkimus, siinä on käytettävä jyrsiä tai nisäkstä, joka ei ole jyrjä. Annosvastesuhteen määrittämiseksi on testiainetta annettava suun kautta vähintään kolmena erisuuruisena annoksena kontrolliryhmän lisäksi.

Jos kroonisen toksisuuden tutkimukseen yhdistetään karsinogeenisyystutkimus, tutkimuksen kesto pidennetään 18 kuukauteen hiirillä ja hamstereilla ja 24 kuukauteen rotilla.

Karsinogeenisyystutkimuksia ei välttämättä tarvita, jos vaikuttavalla aineella ja sen aineenvaihduntatuotteilla on seuraavat ominaisuudet:

- 1) ne antavat genotoksisuuskokeissa johdonmukaisesti negatiivisia tuloksia;
- 2) ne eivät muistuta rakenteeltaan tunnettuja karsinogeeniä;
- 3) kroonisissa toksisuuskokeissa ei ilmene vaikutuksia, jotka viittaisivat mahdolliseen (pre)neoplasiaan.

Tutkimussuunnitelmien on vastattava OECD:n ohjetta nro 452 (krooninen toksisuustutkimus) tai 453 (yhdistetty krooninen toksisuus- ja karsinogeenisyystutkimus).

3.2.2.5 Lisääntymistoksisuustutkimukset (myös kehitystoksisuus)

Jotta tunnistetaan vaikuttavan aineen annostelusta aiheutuva uros- tai naaraspuolisten lisääntymistoimintojen mahdollinen huonontuminen tai haitalliset vaikutukset jälkeläisiin, on tehtävä seuraavat lisääntymistoimintoja koskevat tutkimukset:

- 1) kahden sukupolven lisääntymistoksisuustutkimus;
- 2) kehitystoksisuustutkimus (teratogeenisyystutkimus).

Uusissa kokeissa voidaan käyttää validoituja vaihtoehtoisia menetelmiä, joilla vähennetään koe-eläinten käyttöä.

3.2.2.5.1. Kahden sukupolven lisääntymistoksisuustutkimus

On tehtävä vähintään kaksi perättäistä sukupolvea (F1, F2) kattavia, lisääntymiskykyä koskevia tutkimuksia vähintään yhdellä eläinlajilla, joka on yleensä jyrjä. Niiden yhteydessä voidaan tehdä teratogeenisyystutkimus. Tutkittavaa ainetta on annettava suun kautta uroksille ja naarailla sopivana ajankohtana ennen parittelua. Aineen antamista on jatkettava, kunnes F2-sukupolven yksilöt vieroitetaan.

Kaikki hedelmällisyyteen, tiineyteen, synnytykseen, emon käyttäytymiseen, imetykseen, F1-sukupolven poikasten kasvuun ja kehitykseen hedelmöityksestä sukukypsyyteen sekä F1-sukupolven jälkeläisten (F2) kehitykseen vieroitukseen asti liittyvät tekijät on huolellisesti tutkittava ja niistä on raportoitava. Lisääntymistoksisuustutkimuksen suunnitelmien on vastattava OECD:n ohjetta nro 416.

3.2.2.5.2. Kehitystoksisuustutkimus (teratogeenisyystutkimus)

Tavoitteena on havaita implantaatiosta seuraavan altistumisen mahdolliset kielteiset vaikutukset tiineenä olevaan naaraan sekä alkion ja sikiön kehitykseen koko tiineyden ajan. Tällaisia vaikutuksia ovat muun muassa lisääntynyt toksisuus tiineinä olevissa naaraissa, alkion tai sikiön tuhoutuminen, sikiön kasvuhäiriöt sekä sikiön rakenteelliset poikkeavuudet.

Ensimmäiseen tutkimukseen valittava eläinlaji on yleensä rotta. Jos tutkimuksen tulos on teratogeenisyyden osalta kielteinen tai epäselvä, on tehtävä toinen kehitystoksisuustutkimus toisella eläinlajilla, mieluiten kaniinilla. Jos rottatutkimus antaa myönteisen tuloksen teratogeenisyyden osalta, toisella eläinlajilla tehtävää tutkimusta ei tarvita, paitsi jos kaikkien keskeisten tutkimusten tarkastelu osoittaa, että aineen hyväksyttävä päiväsaanti perustuisi rotilla havaittuun teratogeenisyyteen. Tässä tapauksessa tarvitaan toisella eläinlajilla tehtävä tutkimus herkimmän eläinlajin määrittämiseksi tätä päätepidettä varten. Tutkimussuunnitelmien on vastattava OECD:n ohjetta nro 414.

3.2.2.6 Muut erityiset toksikologiset ja farmakologiset tutkimukset

Vaikuttavan aineen ja sen jäämien turvallisuuden arvioinnin kannalta hyödyllisiä lisätietoja on hankittava tarvittaessa lisätutkimuksin. Tällaisissa tutkimuksissa voidaan tarkastella muun muassa aineen farmakologisia vaikutuksia, vaikutuksia nuoriin (ei sukukypsiin) eläimiin, immunotoksisuutta tai neurotoksisuutta.

3.2.2.7 Haitattoman vaikutustason (NOAEL-arvon) määrittäminen

NOAEL-arvo perustuu yleensä aineen toksikologisiin vaikutuksiin, mutta farmakologiset vaikutukset voivat joissain tapauksissa soveltua tähän tarkoitukseen paremmin.

NOAEL-arvoksi on valittava alhaisin haitaton vaikutustaso. Kun aineelle määritetään alhaisinta NOAEL-arvoa, on otettava huomioon kaikki edellä kuvattujen kokeiden tulokset ja muut aiheeseen liittyvät julkaisut (myös tiedot vaikuttavan aineen vaikutuksista ihmiseen) sekä mahdollisesti tiedot kemialliselta rakenteeltaan samankaltaisista aineista. NOAEL-arvo ilmaistaan milligrammoina elopainokiloa ja päivää kohti.

3.2.3 Kuluttajaturvallisuuden arviointi

Kuluttajaturvallisuutta arvioidaan vertaamalla lisäaineen tai sen aineenvaihduntatuotteiden vahvistettua hyväksyttävää päiväsaantia (ADI-arvoa) ja laskettua teoreettista saantia elintarvikkeista. Vitamiinien ja hivenaineiden kohdalla ADI-arvon tilalla voidaan käyttää korkeinta haitatonta saantitasoa (UL-tasoa).

3.2.3.1 Ehdotus vaikuttavan aineen hyväksyttäväksi päiväsaanniksi (ADI-arvoksi)

ADI-arvo (lisäaineen tai siihen liittyvän aineen määrä milligrammoina henkeä kohti päivässä) määritetään jakamalla alhaisin NOAEL-arvo (milligrammaa elopainokiloa kohti) sopivalla turvallisuuskertoimella ja kertomalla osamäärä ihmisen keskipainolla 60 kg.

ADI-arvoa on ehdotettava, kun se on tarkoituksenmukaista. ADI-arvo voi myös olla ”määrittelemätön” eläinkokeissa todetun alhaisen toksisuuden vuoksi. ADI-arvoa ei ehdoteta, jos aineella on ihmisen kannalta merkityksellisiä genotoksisia tai karsinogeenisia ominaisuuksia.

ADI-arvon määrittäminen edellyttää yleensä vaikuttavan aineen metabolian samankaltaisuutta kohde-eläimissä ja koe-eläimissä (ks. 3.2.1.4 Jäämien biosaatavuus), millä varmistetaan, että kuluttajat altistuvat samoille jäämille kuin toksikologisissa tutkimuksissa käytetyt koe-eläimet. Ellei näin ole, ADI-arvo on kuitenkin mahdollista määrittää tekemällä lisätutkimuksia toisella koe-eläinlajilla tai kohde-eläinlajille ominaisilla aineenvaihduntatuotteilla.

Lisäaineen ADI-arvon määrittämisessä käytettävässä turvallisuuskertoimessa on otettava huomioon NOAEL-arvon määrittämiseen käytettyjen biologisten vaikutusten luonne ja tietojen laatu, näiden vaikutusten merkitys ihmisen kannalta ja niiden ohimenevyys sekä mahdolliset tiedot jäämien välittömistä vaikutuksista ihmisessä.

ADI-arvon laskemisessa on käytettävä turvallisuuserroa, jonka arvo on vähintään 100 (jos kaikki toksikologiset tiedot on toimitettu). Kun vaikuttavan aineen vaikutuksista ihmiseen on tietoja, saatetaan hyväksyä pienempi turvallisuuserroin. Korkeampia turvallisuuskertoimia voidaan käyttää, kun tiedoissa on muita epävarmuustekijöitä tai kun NOAEL-arvo määritetään tietyn kriittisen päätepiteen, kuten teratogeenisyyden, perusteella.

3.2.3.2 Haitaton saantitaso (UL-taso)

Joidenkin lisäaineiden kohdalla saattaa olla tarkoituksenmukaisempaa perustaa turvallisuusarvio UL-tasoon, joka on ravintoaineen jatkuvan päivittäisen saannin enimmäistaso (kaikista lähteistä) ja joka ei (kansallisten tai kansainvälisten tieteellisten laitosten arvion mukaan) todennäköisesti aiheuta haitallisten terveysvaikutusten riskiä kuluttajille tai tietyille kuluttajaryhmille.

Asiakirja-aineistoon sisältyvillä tiedoilla on osoitettava, ettei lisäaineen käyttö johda tilanteeseen, jossa UL-taso voitaisiin ylittää ravintoaineen kaikki mahdolliset lähteet huomioon ottaen.

Jos ravitsemuksellisen lisäaineen tai sen aineenvaihduntatuotteiden jäämätasot eläinperäisissä tuotteissa ovat korkeammat kuin tasot, joita pidetään normaaleina tai joita odotetaan näiltä tuotteilta, tämä on ilmoitettava selkeästi.

3.2.3.3 Kuluttajien altistuminen

Kuluttajan lisäaineen ja/tai sen aineenvaihduntatuotteiden kokonaissaanti kaikista lähteistä ei saa ylittää ADI-arvoa tai UL-tasoa.

Eläinperäisten elintarvikkeiden sisältämän lisäaineen teoreettisen saannin laskemisessa on otettava huomioon pitoisuus (kokonaisjäämien aritmeettinen keskiarvo ja korkein yksittäinen arvo), joka on mitattu kudoksissa ja tuotteissa lisäaineen käytön päättyessä. Lisäksi on tarvittaessa määritettävä eri varoajakoja käyttäen ihmisen päivittäistä ravinnonsaantia koskevat arvot pahimman mahdollisen tapauksen perusteella.

Useille eläinlajeille tarkoitettujen lisäaineiden osalta kudoksista aiheutuva altistuminen on laskettava erikseen nisäkkäille, linnuille ja kaloille ja arvoksi otetaan korkein arvo. Tähän lukuun on tarvittaessa lisättävä maidon ja munien aiheuttama altistuminen. Esimerkiksi jos lisäainetta annetaan imettäville nisäkkäille ja muniville linnuille, kunkin lajin syötävää kudosta koskevat korkeimmat arvot lisätään maidon ja munien kulutusta koskevaan arvoon. Jos lisäainetta annetaan kaloille ja muniville linnuille ja imettäville nisäkkäille, kunkin lajin syötävää kudosta koskevat korkeimmat arvot lisätään munien ja maidon kulutusta koskevaan arvoon. Muita yhdistelmiä on muodostettava samalla tavalla.

Tietyissä tilanteissa (esim. joidenkin ravitsemuksellisten ja sensoristen lisäaineiden tai toissijaisille eläinlajeille tarkoitettujen lisäaineiden kohdalla) saattaa olla tarkoituksenmukaista tarkentaa myöhemmin ihmisten altistumista koskevaa arviota käyttäen realistisempia kulutuslukuja mutta noudattaen edelleen varovaisinta lähestymistapaa. Jos tämä on mahdollista, sen on perustuttava yhteisön tietoihin.

Taulukko 1

Ihmisen teoreettiset päivittäiset kulutusluvut (grammaa kudosta tai tuotetta)

	Nisäkkäät	Linnut	Kalat	Muut
Lihäs	300	300	300 (*)	
Maksa	100	100	—	
Munuainen	50	10	—	
Rasva	50 (**)	90 (***)	—	
+Maito	1 500	—	—	
+Munat	—	100	—	
+Hunaja				20

(*) Lihäs ja nahka luonnollisessa suhteessa.

(**) Siat: 50 g rasvaa ja nahkaa luonnollisessa suhteessa.

(***) Rasva ja nahka luonnollisessa suhteessa.

3.2.3.4 Ehdotus jäämien enimmäismääräksi (MRL-arvoiksi)

Jäämien enimmäismäärä tarkoittaa jäämien enimmäispitoisuutta (merkkijäämän määrä mikrogrammoina kilogrammassa syötävän kudoksen tuorepainoa tai tuotetta), jonka yhteisö voi hyväksyä laillisesti sallittavaksi tai hyväksytyksi tunnustettavaksi elintarvikkeissa. Jäämien enimmäismäärä perustuu sellaiseen jäämätyyppiin ja jäämän määrään, josta ei katsota olevan toksikologista vaaraa ihmisten terveydelle, ADI-arvona ilmoitettuna. MRL-arvoa ei voida määrittää ilman ADI-arvoa.

Rehun lisäaineiden jäämien enimmäismääriä vahvistettaessa on otettava huomioon myös muista lähteistä (esim. kasviperäisistä elintarvikkeista) peräisin olevat jäämät. Lisäksi MRL-arvoa voidaan alentaa vastaamaan rehun lisäaineiden käyttöolosuhteita siinä määrin kuin käytännön analyttisiä menetelmiä on käytettävissä.

Tarvittaessa on asetettava yksittäiset MRL-arvot (ilmaistuna merkkijäämän määrällä milligrammoina kilogrammassa syötävää käsittelemätöntä kudosta tai tuotetta) kohde-eläinlajin eri kudoksille tai tuotteille. Eri kudosten tai tuotteiden MRL-arvojen on kuvastettava jäämien poistumiskinetiikkaa ja jäämämäärien vaihtelevuutta eläinlajin käytettäviksi tarkoitetuissa kudoksissa tai tuotteissa. Vaihtelevuutta on yleensä kuvattava käyttämällä keskiarvon 95 prosentin luotettavuustasoa. Jos luotettavuustasoa ei voida laskea näytteiden vähäisen määrän vuoksi, vaihtelevuutta ilmaistaan käyttämällä sen sijaan korkeinta yksittäistä arvoa.

Kokkidiostaattien ja histomonostaattien jäämien enimmäismääriä koskevissa tutkimuksissa on noudatettava asianomaisia eläinlääkkeitä koskevia voimassa olevia sääntöjä (Lääkkeisiin sovellettavat säännöt Euroopan unionissa -julkaisun nide 8 Notice to applicants and guidelines. Veterinary medicinal products. Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin, lokakuu 2005).

Tutkimukset, joita mahdollisesti tarvitaan jäämien enimmäismäärien asettamiseksi muille lisäaineiden luokille kuin kokkidiostaateille ja histomonostaateille, on esitettävä tämän liitteen mukaisesti.

Kokonaisjäämiä (kuten laskettu 3.2.3.3 kohdassa) koskevan kuluttajien altistumisen määrittämiseksi eri kudoksille tai tuotteille ehdotetuissa MRL-arvoissa on otettava huomioon merkijäämän ja kokonaisjäämän suhde (taulukko 2).

Taulukko 2:

MRL-arvon määrittämisessä käytetyt määritelmät

$i-j$	Yksittäiset kudokset tai tuotteet (maksat, munuainen, lihas, nahka + rasva, maito, munat, hunaja) eri ajankohtina
MRL_{i-j}	Jäämän enimmäismäärä kudoksissa tai tuotteissa (milligrammaa merkkiainetta kilogrammassa ⁻¹)
Q_{t-i-j}	Taulukossa 1 määritetty yksittäisten kudosten tai tuotteiden päivittäinen kulutus ihmisillä (kg) tai tarkennettu kulutus
TRC_{i-j}	Kokonaisjäämän pitoisuus yksittäisissä kudoksissa tai tuotteissa (milligrammaa kilogrammassa ⁻¹)
MRC_{i-j}	Merkijäämän pitoisuus yksittäisissä kudoksissa tai tuotteissa (milligrammaa kilogrammassa ⁻¹)
$RMTR_{i-j}$	MRC_{i-j} -arvon ja TRC_{i-j} -arvon suhde yksittäisissä kudoksissa tai tuotteissa
$DITR_{i-j}$	Kokonaisjäämistä (mg) laskettu yksittäisten kudosten tai tuotteiden saanti ravinnosta $DITR_{i-j} = Q_{t-i-j} \times TRC_{i-j}$
$DITR_{MRLi-j}$	Yksittäisten kudosten tai tuotteiden MRL-arvoista (mg) laskettu saanti ravinnosta $DITR_{MRLi-j} = Q_{t-i-j} \times MRL_{i-j} \times RMTR_{i-j}^{-1}$

Mitatut TRC- ja MRC-arvot on lisättävä asianmukaisesti taulukossa 3 esitettyyn malliin ja muut arvot on laskettava. Jos kaikkia tietoja ei ole käytettävissä, koska arvot eivät ylitä toteamisrajaa (LOD), saatetaan hyväksyä RMTR-arvon ekstrapolointi.

MRL-arvo voidaan määrittää vain, jos yksittäisten DITR-arvojen summa ei ylitä ADI-arvoa. Jos ADI-arvo ylittyy, voidaan vaihtoehtoisesti käyttää pidempää varoaikaa tai alhaisempia annoksia käyttäen saatuja tietoja. Ensimmäinen ehdotus MRL-arvoksi voidaan määrittää käyttäen ohjeena MRC-arvoa ja ottaen huomioon analyysimenetelmän määrittäjärajat (LOQ). Ehdotetuista MRL-arvoista saatujen $DITR_{MRL}$ -arvojen summan on oltava ADI-arvoa alhaisempi ja lähellä yksittäisten DITR-arvojen summaa. Jos ADI-arvo ylittyy, on ehdotettava alhaisempaa MRL-arvoa ja toistettava vertailu.

Joidenkin lisäaineiden tapauksessa saattavat MRL-arvoa alhaisemmat jäämät maidossa, munissa tai lihassa kuitenkin vaikuttaa elintarvikkeen laatuun, erityisesti elintarvikkeiden jatkojalostuksessa. Tällaisille lisäaineille voi olla aiheellista harkita MRL-arvojen lisäksi ”elintarvikkeen jatkojalostuksessa sallittua jäämien enimmäismäärää”.

Taulukko 3:

Malli MRL-arvon ehdottamiseen

	Maksa	Munuainen	Lihasset	Nahka + rasva	Maito	Munat	Hunaja	Summa
TRC ⁽¹⁾ (mg kg ⁻¹)								—
MRC ⁽²⁾ (mg kg ⁻¹)								—
RMTR ⁽²⁾								—
DITR ⁽³⁾ (mg)								
ehdotettu MRL (mg kg ⁻¹)								—
$DITR_{MRL}$ (mg)								

⁽¹⁾ Otetaan huomioon ehdotettu varoaika.

⁽²⁾ Määritetään ihannetapauksessa samalla kun TRC-arvo.

⁽³⁾ Laskettu TRC-arvoista.

3.3.1.3 Systeeminen toksisuus

Esimerkiksi kuluttajaturvallisuutta koskevien vaatimusten täyttämiseksi kerättyjä toksisuustietoja (mm. toistuvan annostelun aiheuttama toksisuus, mutageenisuus, karsinogeenisyys, lisääntymistoksisuus ja metabolia) on käytettävä arvioitaessa systeemistä toksisuutta.

3.3.1.4 Altistuksen arviointi

Tietoja on annettava lisäaineen käytön todennäköisesti aiheuttamasta altistuksesta kaikkien reittien (hengityksen, ihon tai nielemisen) kautta. Tähän on mahdollisuuksien mukaan sisällyttävä arvio määristä, esimerkiksi tyypillisestä pitoisuudesta ilmassa, ihoaltistuksessa tai nielemisessä. Ellei tietoja määristä ole saatavilla, on esitettävä riittävät tiedot asianmukaista altistusarviota varten.

3.3.2 Toimenpiteet altistuksen rajoittamiseksi

Toksikologisista arvioista ja altistusarvioista saatujen tietojen perusteella on tehtävä johtopäätökset lisäaineen terveysriskeistä käyttäjälleen tai työntekijälle (hengittämiseen liittyvät riskit, ärsytys- ja herkistymisriskit ja systeemiseen toksisuuteen liittyvät riskit). Varotoimia voidaan ehdottaa altistuksen vähentämiseksi tai välttämiseksi. Henkilökohtaisia suojaimia pidetään kuitenkin äärimmäisenä varotoimenpiteenä henkilön suojaamiseksi riskeiltä, joita on jäljellä rajoittavista toimenpiteistä huolimatta. Suositeltavampaa on esimerkiksi harkita tuotteen uudelleenformulointia.

3.4 **Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset**

Lisäaineiden ympäristövaikutukset on otettava huomioon, koska lisäaineita annetaan tavallisesti pitkän aikaa ja usein suurille eläinryhmille. Vaikuttavaa ainetta saattaa erittyä huomattavassa määrin joko alkuperäisenä yhdisteenä tai sen aineenvaihduntatuotteina.

Lisäaineiden ympäristövaikutusten määrittämiseksi on noudatettava vaiheittaista menettelyä. Kaikki lisäaineet on arvioitava vaiheessa I niiden lisäaineiden tunnistamiseksi, joiden osalta ei tarvita lisäkokeita. Muiden lisäaineiden kohdalla tarvitaan toistakin arviointivaihetta (vaihe II), jonka perusteella voidaan katsoa tarpeelliseksi tehdä lisätutkimuksia. Nämä tutkimukset on tehtävä direktiivin 67/548/ETY mukaisesti.

3.4.1 *Arviointivaihe I*

Vaiheen I arvion tarkoituksena on selvittää, onko lisäaineella tai sen aineenvaihduntatuotteilla todennäköisesti merkittäviä ympäristövaikutuksia ja tarvitaanko vaiheen II arviota (ks. päätöksentekokaavio).

Vaiheen II arvio voidaan jättää tekemättä, jos toinen seuraavista kriteereistä täyttyy, ellei lisäaineen huolestuttavista vaikutuksista ole tieteellisesti perusteltua näyttöä:

- a) Lisäaineen kemiallisten ominaisuuksien, biologisten vaikutusten ja käyttöolosuhteiden perusteella vaikutukset ovat merkityksettä. Tällaisissa tapauksissa lisäaine on:
 - fysiologinen aine tai luonnonaine, joka ei lisää merkittävästi pitoisuutta ympäristössä, tai
 - muille kuin elintarviketuotantoon käytettäville eläimille tarkoitettu lisäaine.
- b) Pahimmalle mahdolliselle tapaukselle ennustettu pitoisuus ympäristössä (PEC) on niin pieni, ettei se anna aihetta huoleen. PEC on arvioitava kussakin keskeisessä ympäristölokerossa (ks. alla) sen oletuksen perusteella, että 100 prosenttia nautitusta annoksesta erittyy alkuperäisenä yhdisteenä.

Ellei hakija pysty osoittamaan, että lisäaine kuuluu toiseen näistä poikkeusryhmistä, on suoritettava vaiheen II arvio.

3.4.1.1 Maaeläimille tarkoitettut lisäaineet

Kun karjan eritteitä käytetään maan lannoittamiseen, rehun lisäaineiden käyttö voi johtaa maaperän, pohjaveden ja pintaveden pilaantumiseen (valumisen ja huuhtoutumisen kautta).

Maaperässä pahimman mahdollisen tapauksen PEC:n (PEC_{soil}) aiheuttaisi kaikkien eritteiden ja niiden sisältämien yhdisteiden levittäminen maahan. Jos PEC_{soil} (oletus: 5 cm:n syvyydessä) on alle 10 µg /kg, lisäarviota ei tarvita.

Jos pohjaveden saastumisen PEC-arvo (PEC_{gw}) on alle $0,1 \mu\text{g/l}$, lisäaineen ympäristövaikutuksista pohjaveteen ei tarvitse tehdä vaiheen II arviota.

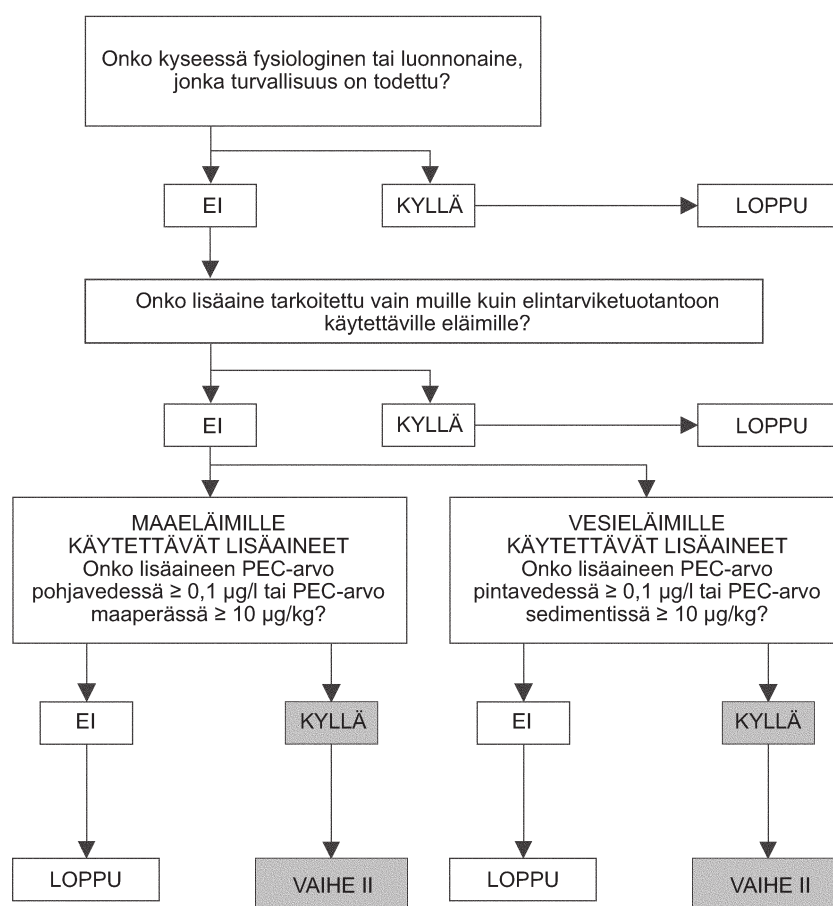
3.4.1.2 Vesieläimille tarkoitetut lisäaineet

Vesiviljelyssä käytetyt rehun lisäaineet voivat johtaa sedimentin ja veden pilaantumiseen. Keskeinen ympäristölokeron verkkoaltaissa viljeltyjä kaloja koskevan ympäristöriskien arvioinnin kannalta on oletettavasti sedimentti. Maapohjaisissa järjestelmissä viljeltyjen kalojen osalta pintaveteen virtaavan jäteveden katsotaan muodostavan suurimman ympäristöriskin.

Sedimentissä pahimman mahdollisen tapauksen PEC:n (PEC_{sediment}) aiheuttaisi kaikkien eritteiden ja niiden sisältämien yhdisteiden sijoittaminen sedimenttiin. Jos PEC_{sediment} (oletus: 20 cm:n syvyydessä) on alle $10 \mu\text{g/kg}$ tuorepainosta, lisäarviota ei tarvita.

Jos pintaveden PEC-arvo (PEC_{sw}) on alle $0,1 \mu\text{g/l}$, lisäarviota ei tarvita.

Vaihe I Päätöksentekokaavio



3.4.2 Arviointivaihe II

Vaiheen II tarkoituksena on arvioida lisäaineiden mahdollisia vaikutuksia muihin kuin kohde-eläinlajeihin ympäristössä, sekä vesi- että maaeläinlajeihin, tai mahdollista päätymistä pohjaveteen liiallisina määrinä. Ei ole järkevää arvioida lisäaineiden vaikutuksia kaikkiin sellaisiin eläinlajeihin ympäristössä, jotka voivat altistua lisäaineelle sen jälkeen, kun sitä on annettu kohde-eläimille. Testattujen taksonomisten tasojen on tarkoitus toimia malleina tai indikaattoreina ympäristön eläinlajistolle.

Arviointivaihe II perustuu riskisuhde-lähestymistapaan, jossa verrataan kullekin ympäristölokerolle laskettua PEC-arvoa ja ennustetun vaikutuksettomuuden pitoisuuden (PNEC) arvoa. PNEC-arvo määritetään jakamalla kokeellisesti määritellyt pääteasteet asianmukaisella turvakertoimella. PNEC-arvo on laskettava kullekin olennaiselle lokerolle.

Arviointivaihe II alkaa, jos mahdollista, PEC-arvon tarkentamisella, ja siinä käytetään kaksivaiheista lähestymistapaa ympäristöriskien arviointiin.

Ensimmäisessä vaiheessa, vaiheessa II A, esitetään muutamien aineenvaihdunta- ja vaikutustutkimusten perusteella varovainen riskiarvio, joka perustuu lisäaineelle altistumiseen ja sen vaikutuksiin kyseisessä ympäristölokerossa. Jos PEC-arvon suhde PNEC-arvoon on alle 1, lisäarviota ei tarvita, ellei biokertyminen ole todennäköistä.

Jos PEC/PNEC-suhde enteilee kohtuutonta riskiä (suhde > 1), hakijan on siirryttävä vaiheeseen II B ympäristöriskkejä koskevan arvion tarkentamiseksi.

3.4.2.1 Vaihe II A

Vaiheessa I tarkasteltujen lokerojen lisäksi on laskettava pintaveden PEC-arvo valuminen ja huuhtoutuminen huomioon ottaen.

Kullekin kyseeseen tulevalle ympäristölokerolle voidaan laskea tarkempi PEC-arvo niiden tietojen perusteella, joita ei otettu huomioon vaiheessa I. Tarkempaa PEC-arvoa varmistettaessa on otettava huomioon seuraavat tekijät:

- kyseisten vaikuttavien aineiden tai aineenvaihduntatuotteiden pitoisuus lannassa tai kalojen ulosteissa, kun eläimille on annettu lisäainetta ehdotetulla annostasolla; laskelmissa on otettava huomioon annostustasot ja eritemäärät;
- kyseisten eritettyjen vaikuttavien aineiden tai aineenvaihduntatuotteiden mahdollinen hajoaminen lannan tavanomaisen käsittelyn ja varastoinnin aikana ennen lannan levittämistä maahan;
- kyseisten vaikuttavien aineiden tai aineenvaihduntatuotteiden adsorptio/desorptio maaperään tai vesiviljelyn osalta pohjasedimenttiin, mikä määritetään mieluiten maaperä- tai sedimenttitutkimuksilla (OECD:n ohje nro 106);
- hajoaminen maaperässä ja vedessä tai vesien pohjasedimentissä (OECD:n ohjeet nro 307 ja 308);
- muut tekijät, kuten hydrolyysi, fotolyysi, haihtuminen ja laimeneminen aurauksen vaikutuksesta.

Vaiheen II riskinarvioinnissa on käytettävä korkeinta näissä laskelmissa kullekin ympäristölokerolle saatua PEC-arvoa.

Jos on odotettavissa, että aine pysyy pitkään maaperässä tai pohjasedimentissä (aika siihen, että 90 prosenttia yhdisteen alkuperäisestä pitoisuudesta on hajonnut: $DT_{90} > 1$ vuosi), on otettava huomioon aineen mahdollinen kertyminen.

On määritettävä lisäaineiden (tai niiden aineenvaihduntatuotteiden) pitoisuudet, joilla syntyy vakavia haittavaikutuksia eri trofiatasoilla kyseeseen tulevissa ympäristölokeroissa. Nämä kokeet ovat enimmäkseen akuuttia toksisuutta mittaavia kokeita, ja niissä on noudatettava OECD:n ohjeita tai vastaavia vakiintuneita ohjeita. Maaympäristöä koskevissa tutkimuksissa on tutkittava toksisuutta lieroille, kolmelle maakasville ja maaperän mikro-organismeille (esim. vaikutuksia typen sitomiseen). Vesiympäristön osalta on tutkittava toksisuutta kaloille, vesikirpulle (*Daphnia magna*), leville ja yhdelle sedimentin organismille. Meressä käytettävien verkkoalaiden tapauksessa on tutkittava kolmea eri taksonomisiin ryhmiin kuuluvaa sedimentin organismilajia.

Kullekin olennaiselle lokerolle on laskettava PNEC-arvo. Se saadaan tavallisesti jakamalla edellä kuvatuissa kokeissa havaittu pienin toksisuuden arvo turvakertoimella, jonka arvo on vähintään 100 pääteasteesta ja testattavien lajien määrästä riippuen.

Mahdollista biokertyvyyttä voidaan arvioida n-oktanoli/vesi-jakaantumiskertoimen eli logKow-arvon perusteella. Jos logKow-arvo on ≥ 3 , aine voi olla biokertyvä. Sekundaarisen myrkytyksen riskin arvioimiseksi on harkittava biokertyvyystekijää (BCF) koskevan tutkimuksen tekemistä vaiheessa II B.

3.4.2.2 Vaihe II B (tarkempia ekotoksikologisia tutkimuksia)

Jos lisäaineen ympäristöriskiä ei voida sulkea pois arviovaiheen II A jälkeen, on hankittava lisätietoja sen vaikutuksista eri lajeihin niissä ympäristölokerioissa, joiden osalta vaiheen II A tutkimukset osoittivat aihetta huoleen. Tällöin on lisäkokein määritettävä krooniset ja täsmällisemmät vaikutukset sopiviin mikrobi-, kasvi- ja eläinlajeihin. Nämä lisätiedot mahdollistavat pienemmän turvakertoimen käytön.

Sopivia ekotoksisuustestejä on kuvattu monissa julkaisuissa, esimerkiksi OECD:n ohjeissa. Testit on valittava huolellisesti, jotta ne varmasti soveltuvat tilanteeseen, jossa lisäainetta ja/tai sen aineenvaihduntatuotteita voi päästä ja levitä ympäristöön. Maaperää koskevan vaikutustenarvioinnin (PNEC_{soil}) tarkentaminen voisi perustua tutkimuksiin lisäaineen kroonisista vaikutuksista lieröihin, maaperän mikroflooraa ja useita tärkeitä kasvilajeja koskeviin lisätutkimuksiin sekä tutkimuksiin heiniköiden selkärangattomilla (mm. hyönteisillä) ja luonnonvaraisilla linnuilla.

Vettä tai pohjasedimenttiä koskevan vaikutustenarvioinnin tarkentaminen voisi perustua kroonisiin toksisuuskokeisiin vaiheen II A arviossa herkeimmiksi osoittautuneilla vesi- tai pohjaeläimillä.

Jos biokertyvyystutkimuksia tarvitaan, niissä on noudatettava OECD:n ohjetta nro 305.

4. IV LUKU: LISÄAINEEN TEHOA KOSKEVAT TUTKIMUKSET

Tutkimuksilla on osoitettava lisäaineen teho kunkin ehdotetun käyttötavan osalta ja se, että lisäaineella on vähintään yksi asetuksen (EY) N:o 1831/2003 5 artiklan 3 kohdassa esitetystä ominaisuuksista, mainitun asetuksen 6 artiklassa ja liitteessä I säädettyjen rehun lisäaineiden luokkien ja funktionaalisten ryhmien mukaisesti. Lisäksi tällaisten tutkimusten perusteella on voitava arvioida lisäaineen tehoa EU:n yhteisten maatalouskäytäntöjen mukaisesti.

Koejärjestelyn valinta on voitava perustella suhteessa lisäaineen käyttöön, eläinlajeihin ja -ryhmään. Koe-eläimiä käytettäessä kokeet on tehtävä siten, etteivät eläinten terveys ja hoito-olosuhteet vaikuta kielteisesti tulosten tulkintaan. Kunkin kokeen osalta on esitettävä sekä teknologiset että biologiset positiiviset ja negatiiviset vaikutukset. Kokeilla on myös osoitettava, ettei lisäaineella ole eläintuotteiden tunnusomaisia piirteitä huonontavia vaikutuksia. Kokeet on mieluiten tehtävä tunnustetussa, ulkoisessa laadunvarmistusjärjestelmässä vahvistettujen kriteerien mukaisesti. Jos tällaista järjestelmää ei ole käytössä, on esitettävä todisteet siitä, että pätevä ja nimetylle tutkimuksen johtajalle vastuussa oleva henkilöstö on suorittanut kokeen käyttäen asianmukaisia laitteita ja välineitä.

Tutkimuksen johtajan on laadittava koeselostus huolellisesti, ja sen tulee sisältää kuvaukset esimerkiksi käytetyistä menetelmistä, laitteista ja materiaaleista, eläinten lajista, rodusta tai kannasta sekä niiden lukumäärästä ja majoitus- ja ruokintaolosuhteista. Kaikkien tutkimusten, joissa käytetään koe-eläimiä, koeolosuhteet on kuvattava 3.1.1.3 kohdan mukaisesti. Loppuraportit, käsittelemättömät tiedot, tutkimussuunnitelmat sekä tarkasti kuvatut ja tunnistetut testiaineet on arkistoitava myöhempää käyttöä varten.

Tutkimukset on suunniteltava siten, että niillä osoitetaan lisäaineen pienimmän suositellun annoksen teho käyttämällä herkkiä muuttujia negatiiviseen ja vaihtoehtoisesti positiiviseen kontrolliin verrattuna. Tällaisissa tutkimuksissa on myös tutkittava suositeltua enimmäisannosta, jos sellaista on ehdotettu. Mitään tiettyä koejärjestelyä ei suositella, vaan tutkimusten suunnittelussa ja toteuttamisessa jätetään varaa tieteelliselle harkinnalle.

Huomioon on myös otettava lisäaineen tunnettu tai mahdollinen biologinen tai kemiallinen vuorovaikutus muiden lisäaineiden ja/tai eläinlääkkeiden ja/tai rehun ainesosien kanssa, jos tällä on merkitystä kyseisen lisäaineen tehon kannalta (esim. mikrobisen lisäaineen yhteensopivuus kokkidiosaattien ja histomonostaattien tai orgaanisen hapon kanssa).

4.1 ***In vitro* -tutkimukset**

Kaikkien teknologisten ja joidenkin rehun ominaisuuksiin vaikuttavien sensoristen lisäaineiden teho on osoitettava laboratoriopohjaisella tutkimuksella. Tutkimus on suunniteltava siten, että se kattaa edustavan joukon aineistoa, johon lisäainetta käytetään. Tuloksia on arvioitava mieluiten parametrittömillä kokeilla, ja niiden on osoitettava odotetut muutokset todennäköisyydellä $P \leq 0,05$.

In vitro -tutkimuksia, erityisesti ruoansulatusprosesseja simuloivia, voidaan soveltaa toisentyypisiin lisäaineisiin niiden tehon varmistamiseksi. Näitä tutkimuksia on voitava arvioida tilastollisesti.

4.2 **Lyhytaikaiset tehoa koskevat tutkimukset eläimillä**

Biologista hyväksikäytettävyyttä koskevilla tutkimuksilla voidaan osoittaa, missä määrin ravintoa- tai väriaineen uusi muoto tai lähde voi korvata vastaavan jo hyväksytyn tai vakiintuneen lisäaineen.

Ruoansulatusta tai tasapainotilaa koskevia tutkimuksia voidaan käyttää eläinten toimintakykyä koskevien tutkimusten tukena näytön esittämisessä lisäaineen vaikutustavasta. Joissakin tapauksissa, erityisesti ympäristöhyötyjen osalta, lisäaineen teho voidaan osoittaa paremmin tasapainotilaa koskevilla tutkimuksilla, joita voidaan käyttää pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten sijaan. Tällaisissa kokeissa käytettävien eläinten lukumäärän ja lajien tai -ryhmien on sovellettava ehdotettuihin käyttöolosuhteisiin.

Muita lyhytaikaisia tehoa koskevia tutkimuksia eläimillä voidaan ehdottaa tarvittaessa, ja niillä voidaan korvata pitkäaikaiset tehoa koskevat tutkimukset eläimillä, edellyttäen että tämä on täysin perusteltua.

4.3 **Pitkäaikaiset tehoa koskevat tutkimukset eläimillä**

Tutkimukset on tehtävä ainakin kahdessa eri paikassa.

Koejärjestelyn valinnassa on otettava huomioon kokeen riittävä tilastollinen voima ja tyypin 1 ja 2 riskit. Koemenetelmän on oltava riittävän herkkä, jotta lisäaineen mahdolliset vaikutukset havaitaan pienimmällä suositellulla annoksella (tyypin 1- α riski, $P \leq 0,05$ yleensä ja $P \leq 0,1$ märehitijöillä, toissijaisilla eläinlajeilla, lemmikkieläimillä ja muilla kuin elintarviketuotantoon käytettävillä eläimillä), ja sillä on oltava riittävä tilastollinen voima sen takaamiseksi, että koesuunnitelmalla saavutetaan tutkimuksen tavoite. Tyypin 2- β riskin on oltava enintään 20 prosenttia yleensä ja 25 prosenttia märehitijöillä, toissijaisilla eläinlajeilla, lemmikkieläimillä ja muilla kuin elintarviketuotantoon käytettävillä eläimillä tehtävissä kokeissa. Kokeen tilastollisen voiman (1- β) on siten oltava vähintään 80 prosenttia (75 prosenttia märehitijöillä, toissijaisilla eläinlajeilla, lemmikkieläimillä ja muilla kuin elintarviketuotantoon käytettävillä eläimillä).

On tiedossa, että joidenkin lisäaineiden luonteen vuoksi on vaikea määrittää koeolosuhteet, joissa optimaaliset tulokset voidaan saavuttaa. Mahdollisuutta käyttää meta-analyysia on siten harkittava silloin, kun käytettävissä olevien kokeiden määrä ylittää kolme. Tästä syystä kaikissa tutkimuksissa on käytettävä samanlaista koesuunnitelmaa, jotta voidaan testata tietojen homogeenisuus ja koota ne yhteen (jos testit niin osoittavat) tilastollista tarkastelua varten tasolla $P \leq 0,05$.

4.4 **Kohde-eläimillä tehtävien pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten kesto**

Tehoa koskevien kokeiden keston on yleensä vastattava lisäaineen väitteessä mainittua käyttöaikaa.

Tehoa koskevat kokeet on tehtävä Euroopan unionin maatalouskäytäntöjen mukaisesti, ja niiden vähimmäiskesto on esitetty liitteessä IV.

Jos lisäainetta käytetään tietyn ajan, joka on lyhyempi kuin eläinluokan määritelmässä annettu aika, lisäaineen annostus määräytyy ehdotettujen käyttöolosuhteiden perusteella. Havainnointiajan on kuitenkin oltava vähintään 28 päivää käsittäen asianomaisen päätepisteen (esim. emakoiden osalta elävänä syntyneiden porsaiden määrä, kun tarkastellaan kantoaikaa, tai vieroitettujen porsaiden määrä ja paino, kun tarkastellaan imetysaikaa).

Muiden eläinlajien tai -ryhmien osalta, joille ei ole määritetty tutkimusten vähimmäiskestoja liitteessä IV, on otettava huomioon ehdotettujen käyttöolosuhteiden mukainen annostusaika.

4.5 **Lisäaineiden luokkia ja funktionaalisia ryhmiä koskevat tehokkuusvaatimukset**

Kaikista lisäaineista, joiden on tarkoitus vaikuttaa eläimiin, on tehtävä *in vivo* -tutkimukset.

Eläintuotantoon vaikuttavien lisäaineiden sekä kokkidiostaattien ja histomonostaattien luokkien osalta lisäaineen teho on osoitettava vähintään kolmella pitkäaikaisella tehoa koskevalla tutkimuksella. Joidenkin eläintuotantoon vaikuttavien lisäaineiden ja muiden eläimiin vaikuttavien lisäaineiden luokkien kohdalla saatetaan kuitenkin hyväksyä lyhytaikaiset tehoa koskevat tutkimukset, jos teho voidaan osoittaa kiistattomasti.

Muista lisäaineiden luokista, joihin kuuluvat lisäaineet eivät vaikuta suoraan eläimiin, on esitettävä vähintään yksi *in vitro* -tutkimus.

4.6 Eläintuotteiden laatua koskevat tutkimukset, jos lisäaineen vaikutus ei vastaa väitettyä vaikutusta

Sen osoittamiseksi, ettei lisäaineella ole kielteistä tai muuta ei-toivottua vaikutusta lisäaineella ruokituista eläimistä peräisin olevien elintarvikkeiden aistinvaraisiin ja ravitsemuksellisiin (tarvittaessa hygieenisiin ja teknologisiin) ominaisuuksiin (kun tämä ei ole toivottu vaikutus), yhden tehokkuuskokeen aikana on otettava asianmukaiset näytteet. Tutkimuksessa on havainnoidava kahta ryhmää: ryhmää, jolle ei anneta lisäainetta, ja ryhmää, jolle annetaan suurin lisäaineelle ehdotettu annos. Tietoja on voitava arvioida tilastollisesti. Näiden tutkimusten poisjättämiselle on oltava riittävät perustelut.

5. V LUKU: SUUNNITELMA MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEEN TOTEUTETTAVASTA SEURANNASTA

Asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohdan nojalla tiettyjen lisäaineiden luokkien osalta on toimitettava ehdotus markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta, jotta on mahdollista jäljittää ja tunnistaa lisäaineiden käytön mahdolliset suorat tai epäsuorat, välittömät tai viivästyneet taikka ennakoimattomat vaikutukset ihmisten tai eläinten terveydelle tai ympäristölle kyseisten tuotteiden ominaisuuksien mukaisesti.

Seurantasuunnitelman on oltava yksityiskohtainen ja tapauskohtainen, ja siinä on nimettävä, kuka (esim. hakija, käyttäjät) toteuttaa seurantasuunnitelman edellyttämät tehtävät ja kuka vastaa siitä, että varmistetaan seurantasuunnitelman asianmukainen laatiminen ja noudattaminen. On myös varmistettava, että on olemassa väylä, jonka kautta toimivaltaisille viranomaisille ilmoitetaan lisäaineen käytön turvallisuutta koskevista uusista tiedoista. Ellei asetuksen (EY) N:o 1831/2003 12 artiklan valvontaa koskevista säännöksistä muuta johdu, komissiolle ja viranomaiselle ilmoitetaan havaituista haitallisista vaikutuksista.

Jos vaikuttava aine on myös tunnustettu antibiootti ja sen on osoitettu valikoivan resistenttejä bakteerikantoja rehussa käytettynä, markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavassa seurannassa on tehtävä kenttäkokeita, joissa seurataan bakteerien resistenssiä lisäaineelle.

Kokkidiostaattien osalta on seurattava kenttäkokein *Eimeria* spp. -kokkidien ja histomonostaattien osalta *Histomonas meleagridis* -lajin resistenssiä mieluiten hyväksynnän voimassaoloajan jälkimmäisellä puoliskolla.

LIITE III

ASETUKSEN (EY) N:o 1831/2003 7 ARTIKLAN 5 KOHDASSA SÄÄDETYT, TIETTYJÄ LISÄAINEIDEN LUOKKIA TAI TIETTYJÄ TILANTEITA KOSKEVAT ERITYISVAATIMUKSET, JOTKA 3 ARTIKLASSA SÄÄDETYN ASIAKIRJA-AINEISTON ON TÄYTETTÄVÄ

Asetuksessa (EY) N:o 1831/2003 säädetään lisäohjeista asiakirjojen laatimiseen tarpeen mukaan kutakin lisäaineiden luokkaa tai muuta asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 5 kohdassa säädettyä tarkoitusta varten.

Luettelo erityisvaatimuksista asiakirjoille, joita laaditaan

- 1) teknologisista lisäaineista
- 2) sensorisista lisäaineista
- 3) ravitsemuksellisista lisäaineista
- 4) eläintuotantoon vaikuttavista lisäaineista
- 5) kokkidiostaateista ja histomonostaateista
- 6) hyväksynnän ulottamisesta ensisijaisista eläinlajeista toissijaisiin eläinlajeihin
- 7) lemmikkieläimistä ja muista kuin elintarviketuotantoon käytettävistä eläimistä
- 8) lisäaineista, jotka on jo hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeissa
- 9) hyväksynnän muuttamisesta
- 10) hyväksynnän uusimisesta
- 11) tiettyjen direktiivin 70/524/ETY nojalla jo hyväksyttyjen lisäaineiden uudelleenarvioinnista.

Hakemukset voidaan toimittaa useamman kuin yhden edellä luetellun erityisvaatimuksen mukaisesti.

Yleiset edellytykset

Näissä luvuissa säädettyjen tietojen jättämiselle pois asiakirja-aineistosta on esitettävä perustelut.

1. TEKNOLOGISET LISÄAINEET

1.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

1.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka eivät ole sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa,
- muihin lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan.

1.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

Liitteessä II olevia 3.1, 3.2 ja 3.4 kohtaa ei sovelleta säilörehun lisäaineisiin, jos voidaan osoittaa, että

- valmis rehu ei sisällä havaittavia määriä vaikuttavia aineita tai tärkeitä aineenvaihduntatuotteita tai aktiivisia aineita, tai
- vaikuttavat aineet ovat säilörehun tavanomaisia ainesosia eikä lisäaineen käyttö lisää huomattavasti niiden pitoisuutta verrattuna säilörehuun, jonka valmistuksessa ei ole käytetty lisäainetta (jos altistumisessa ei toisin sanoen tapahdu huomattavaa muutosta).

Muissa tapauksissa sovelletaan liitteessä II olevaa 3 lukua kokonaisuudessaan.

1.3.1 Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset

Ksenobioottiin ⁽¹⁾ aineisiin sovelletaan liitteessä II olevaa 3.1 alakohtaa kokonaisuudessaan.

1.3.1.1 Sietokokeet kohde-eläinlajeilla

Säilörehun lisäaineet:

- Tuote on lisättävä perusruokavalioon ja tuloksia verrattava samaa ruokavaliota noudattavaan negatiiviseen kontrolliin. Perusruokavalioon voi sisältyä yksi säilörehun lähde, jonka valmistuksessa ei ole käytetty lisäainetta.
- Sietokokeisiin valitun annoksen on oltava moninkertainen säilörehussa normaalikäytössä olevaan pitoisuuteen nähden, jos se voidaan todeta kiistattomasti. Erityistä huomiota on kiinnitettävä tuotteeseen, joka sisältää elinkelpoisia mikro-organismeja, ja niiden kykyyn selviytyä ja moninkertaistua säilörehun valmistuksen aikana.

Sietokokeet voidaan yleensä rajata märehitijälajeihin, tavallisesti lypsylehmiin. Tutkimuksia, joissa käytetään muita eläinlajeja, tarvitaan vain, jos säilörehu soveltuu luonteensa vuoksi paremmin käytettäväksi muilla kuin märehitijöillä.

Muut aineet:

Muiden sellaisten aineiden osalta, joille haetaan hyväksyntää teknologisina lisäaineina ja joita ei ole vielä hyväksytty käytettäväksi rehuissa, on osoitettava, ettei niistä aiheudu haittaa eläimille suurimmalla ehdotetulla annostasolla. Tämä voidaan osoittaa yhdellä herkimmistä kohde-eläinlajeista tai yhdellä koe-eläinlajilla tehtävällä kokeella.

1.3.1.2 Mikrobitutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.1.2 alakohtaa kokonaisuudessaan.

1.3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

1.3.2.1 Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimukset

Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimuksia ei tarvita, jos

- 1) ainetta tai sen aineenvaihduntatuotteita ei ole rehussa ruokintaa suoritettaessa; tai
- 2) aine erittyi muuttumattomana tai sen aineenvaihduntatuotteiden voidaan osoittaa jääneen pääosin imeytymättä; tai

⁽¹⁾ Ksenobiootti on kemiallinen aine, jota ei esiinny luontaisesti sille altistuvassa organismissa. Ksenobiootteihin voivat myös kuulua aineet, joita esiintyy tavallista paljon suurempina pitoisuuksina.

- 3) aine imeytyy fysiologisten yhdisteiden muodossa; tai
- 4) lisäaineen vaikuttavat ainesosat koostuvat pelkästään mikro-organismeista tai entsyymeistä.

Aineenvaihduntatutkimuksia ei myöskään tarvita, jos ainetta esiintyy luontaisesti merkittävinä määrinä elintarvikkeissa tai rehuissa tai aine on kehon nesteiden tai kudosten tavallinen ainesosa. Näissä tapauksissa on kuitenkin tehtävä jäämätutkimukset, joista riittää kudosten/tuotetasojen vertailu käsittelemättömässä ryhmässä ja ryhmässä, jolle annetaan ainetta suurimpana suositeltuna annoksena.

1.3.2.2 Toksikologiset tutkimukset

Toksikologisia tutkimuksia ei tarvita, jos

- 1) ainetta tai sen aineenvaihduntatuotteita ei ole rehussa ruokintaa suoritettaessa; tai
- 2) aine imeytyy fysiologisten yhdisteiden muodossa; tai
- 3) tuote koostuu säilörehussa yleisesti tavattavista tai elintarvikkeissa jo käytetyistä mikro-organismeista; tai
- 4) tuote koostuu erittäin puhtaista entsyymeistä, jotka ovat peräisin mikro-organismeista, joiden turvallinen käyttö on osoitettu asiakirjojen avulla.

Mikro-organismeista ja entsyymeistä, joita ei ole edellä vapautettu toksikologisista tutkimuksista, on tehtävä genotoksisuustutkimukset (myös mutageenisuus) ja subkrooninen oraalinen toksisuuskoe. Genotoksisuustutkimuksia ei pidä tehdä elävillä soluilla.

Ksenobioottisiin aineisiin, joita ei ole edellä vapautettu toksikologisista tutkimuksista, sovelletaan liitteessä II olevaa 3.2.2 alakohtaa kokonaisuudessaan.

Muihin aineisiin on sovellettava tapauskohtaista lähestymistapaa, jossa otetaan huomioon altistustaso ja -tavat.

1.3.2.3 Kuluttajaturvallisuuden arviointi

Lisäaineisiin, joille haetaan hyväksyntää elintarviketuotantoon käytettäville eläimille, sovelletaan liitteessä II olevaa 3.2.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

1.3.3 Lisäaineen käytön turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan. Entsyymejä ja mikro-organismeja sisältävien lisäaineiden oletetaan olevan hengitysteitä herkistäviä aineita, ellei asiasta esitetä päinvastaista vakuuttavaa näyttöä.

1.3.4 Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.4 alakohtaa kokonaisuudessaan. Säilörehun lisäaineiden osalta on otettava huomioon lisäaineen vaikutukset puristenesteen syntymiseen säilöamisen aikana puristimessa tai säilörehutornissa.

1.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Teknologisten lisäaineiden tarkoituksena on parantaa tai tasapainottaa rehujen ominaisuuksia, mutta niillä ei yleensä ole suoraa biologista vaikutusta eläintuotantoon. Lisäaineen teho on osoitettava sopivien kriteerien avulla tunnettuja hyväksyttäviä menetelmiä käyttäen vertaamalla sitä sopiviin vertailurehuihin niissä käytännön olosuhteissa, joissa sitä ehdotetaan käytettäväksi.

Tehoa arvioidaan *in vitro* -tutkimuksilla, poikkeuksena aineet, joilla ehkäistään radionuklidikontaminaatiota. Asianmukaiset päätepiisteet eri funktionaalisille ryhmille on esitetty seuraavassa taulukossa.

Päätepiisteet eri teknologisille lisäaineille

Funktionaalinen ryhmä	Päätepiisteet tehon osoittamisessa
a) Säilöntäaineet	Mikrobien, erityisesti bioottisten ja pilaantumista aiheuttavien organismien, kasvun estäminen. Tutkimuksissa on osoitettava lisäaineen väitetyn säilövän vaikutuksen kesto.
b) Hapettumisenestoaineet	Suoja keskeisten ravintoaineiden/ainesosien hapettumista vastaan rehujen valmistuksen ja/tai varastoinnin aikana. Tutkimuksissa on osoitettava lisäaineen väitetyn suojavaikutuksen kesto.
c) Emulgointiaineet	Pysyvien emulsioiden muodostaminen muutoin toisiinsa sekoittumattomista tai huonosti sekoittuvista rehun ainesosista tai tällaisten emulsioiden ylläpitäminen.
d) Stabilointiaineet	Rehun fysikaalis-kemiallisen tilan ylläpitäminen.
e) Sakeuttamisaineet	Rehun tai rehuaineiden viskositeetti.
f) Hyytelöimisaineet	Rehun rakennetta muuttavan hyytelön muodostuminen.
g) Sidonta-aineet	Pelletin kestävyys tai pelletin muodostuminen.
h) Aineet, joilla ehkäistään radionuklideja	Näyttö eläinperäisten elintarvikkeiden vähentyneestä kontaminaatiosta.
i) Paakkuuntumisenestoaineet	Juoksevuus. Tutkimuksissa on osoitettava lisäaineen väitetyn paakkuuntumista estävän vaikutuksen kesto.
j) Happamuuden-säätöaineet	Rehun pH ja/tai puskurointikyky.
k) Säilörehun lisäaineet	— Parantunut säilörehu — Ei-toivottujen mikro-organismien ehkäiseminen — Puristenesteiden vähentäminen — Parantunut aerobinen stabiilius.
l) Denaturointiaineet	Rehuaineiden häviämättömät tunnisteet.

Säilörehun lisäaineet

Lisäaineen vaikutus säilöntäprosessiin ⁽²⁾ on osoitettava erillisillä kokeilla. Kokeet on tehtävä yhdellä kussakin seuraavista luokista mainitulla esimerkillä (jos käytetään kaikkia tai tarkemmin määrittelemättömiä nurmirehujä):

- helposti säilöittävä nurmirehu: >3 prosenttia liukoisia hiilihydraatteja tuoreaineessa (esim. kokonainen maissikasvi, raiheinä, kattara tai sokerijuurikasleike),
- kohtalaisen vaikeasti säilöittävä nurmirehu: 1,5–3,0 prosenttia liukoisia hiilihydraatteja tuoreaineessa (esim. niittynurmikka, nata tai sinimailanen),
- vaikeasti säilöittävä nurmirehu: < 1,5 prosenttia liukoisia hiilihydraatteja tuoreaineessa (esim. koiranheinä tai palkokasvit).

Jos pyynnöt koskevat pelkästään nurmirehun alalajeja, jotka on kuvattu kuiva-aineena, eri kuiva-aineet on ilmoitettava tarkasti. Sitten on tehtävä kolme koetta kuiva-aineita edustavalla aineella, mahdollisuuksien mukaan käyttäen esimerkkejä eri kasvilajikkeista.

Tietyistä rehuista tarvitaan erikoiskokeita.

⁽²⁾ Tässä asetuksessa 'säilöntäprosessilla' tarkoitetaan prosessia, jossa orgaanisen aineksen luontaista pilaantumista ehkäistään happamoinnalla sitä hapettomissa olosuhteissa luonnollisen käymisen ja/tai säilörehun lisäaineiden lisäämisen seurauksena.

Tutkimuksen on kestävä tavallisesti vähintään 90 päivää tasaisessa lämpötilassa (suositeltu asteikko 15–25 °C). Alle 90 päivää kestävä tutkimuksen käyttö on perusteltava.

Kaikissa tapauksissa on esitettävä seuraavien muuttujien mittaustulokset, joita verrataan negatiiviseen kontrolliin:

- kuiva-ainepitoisuus ja laskettu kuiva-ainepitoisuuden aleneminen (vastaavasti haihtuvien aineiden osalta),
- pH-arvon aleneminen,
- haihtuvien rasvahappojen (esim. etikka-, voi- ja propionihappo) ja maitohapon pitoisuus,
- alkoholipitoisuus (etanoli),
- ammoniumpitoisuus (g/kg kokonaistypeä),
- vesiliukoisten hiilihydraattien pitoisuus.

Lisäksi tutkimuksiin on tarvittaessa sisällytettävä muita mikrobiologisia ja kemiallisia muuttujia asianomaisen väitteen näyttämiseksi toteen (esim. laktaattia hajottavien hiivojen määrät, Clostridium-suvun mikrobien määrät, Listeria-suvun mikrobien määrät ja biogeeniset amiinit).

Lisäaineella tavoiteltua puristenestettä vähentävää vaikutusta arvioidaan koko kokeen aikana syntyneen puristenesteen kokonaismäärään nähden ja ottaen huomioon todennäköiset ympäristövaikutukset (esim. puristenesteen ekotoksisuus tai biologinen hapenkulutus). Puristenesteen vähentyminen on osoitettava suoraan. Siilon on oltava riittävän suuri, jotta puristenestettä voi vapautua rehua puristettaessa. Tutkimuksen keston on tavallisesti oltava 50 päivää. Tästä poikkeava tutkimuksen kesto on perusteltava.

Rehun parantunut aerobinen stabiilius on osoitettava negatiivisen kontrollin avulla. Stabiiliustutkimusten on kestävä vähintään seitsemän päivää ilma-altistuksen jälkeen, ja lisäaineen on osoitettava lisäävän rehun stabiiliutta vähintään kahdella päivällä käsittelemättömään rehuun verrattuna. Koe suositellaan tehtäväksi 20 °C lämpötilassa, ja lämpötilan nousua vähintään kolmella asteella pidetään osoituksena instabiiliudesta. Lämpötilamittaukset voidaan korvata hiilidioksidimäärän mittauksilla.

1.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa. Toisin sanoen suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta vaaditaan vain muuntogeenisistä organismeista koostuvien tai niistä tuotettujen lisäaineiden osalta.

2. SENSORISET LISÄAINEET

2.1 Väriaineet

2.1.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

2.1.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka eivät ole sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa,
- muihin lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan.

2.1.3 III luku: Lisäaineen käytön turvallisuutta koskevat tutkimukset

Kaikkiin lisäaineisiin sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

- 1) Aineisiin, jotka eläimille ruokittuina lisäävät väriä eläinperäisiin elintarvikkeisiin, sovelletaan liitteessä II olevan III luvun 3.1, 3.2 ja 3.4 alakohtaa kokonaisuudessaan.
- 2) Aineista, jotka lisäävät tai palauttavat väriä rehuihin, on tehtävä III luvun 3.1 alakohdassa tarkoitetut tutkimukset eläimillä, jotka saavat suositellun annoksen lisäainetta. Näyttö voidaan myös esittää viittaamalla tieteelliseen kirjallisuuteen. Sovelletaan liitteessä II olevan III luvun 3.2 ja 3.4 alakohtaa.
- 3) Aineista, jotka vaikuttavat suotuisasti akvaariokalojen tai häkkilintujen väriin, vaaditaan liitteessä II olevan III luvun 3.1 alakohdassa tarkoitetut tutkimukset, jotka on tehtävä suositellun annoksen lisäainetta saavilla eläimillä. Näyttö voidaan myös esittää viittaamalla tieteelliseen kirjallisuuteen. Saman luvun 3.2 ja 3.4 alakohdassa tarkoitettuja tutkimuksia ei kuitenkaan tarvita.

2.1.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa IV lukua kokonaisuudessaan.

- a) Aineet, jotka eläimille ruokittuina lisäävät väriä eläinperäisiin elintarvikkeisiin:

Lisäainetta suositelluissa käyttöolosuhteissa saavista eläimistä peräisin olevien tuotteiden värimuutokset on mitattava asianmukaisia menetelmiä käyttäen. On osoitettava, ettei lisäaineen käyttö vaikuta kielteisesti tuotteen vakauteen tai elintarvikkeiden aistinvaraisiin ja ravitsemuksellisiin ominaisuuksiin. Jos tietyn aineen vaikutukset eläintuotteiden koostumukseen tai ominaisuuksiin on merkitty selkeästi asiakirjoihin, riittävä näyttö lisäaineen tehosta voidaan periaatteessa antaa muilla tutkimuksilla (esim. biosaatavuutta koskevilla tutkimuksilla).

- b) Aineet, jotka lisäävät tai palauttavat väriä rehuihin:

Lisäaineen teho on osoitettava riittävin laboratoriokokein vertaamalla sitä vertailurehuihin niissä olosuhteissa, joissa sitä ehdotetaan käytettäväksi.

- c) Aineet, jotka vaikuttavat suotuisasti akvaariokalojen ja häkkilintujen väriin:

Lisäaineen vaikutukset osoittavia tutkimuksia on tehtävä eläimillä, jotka saavat suositellun annoksen lisäainetta. Värimuutoksia on mitattava asianmukaisia menetelmiä käyttäen. Näyttö tehosta voidaan myös antaa muilla kokeellisilla tutkimuksilla (esim. biosaatavuus) tai viittaamalla tieteelliseen kirjallisuuteen.

2.1.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa. Toisin sanoen suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta vaaditaan vain muuntogeenisistä organismeista koostuvien tai niistä tuotettujen lisäaineiden osalta.

2.2 Aromiaineet

2.2.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

2.2.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Luonnontuotteet-ryhmän osalta kokonaisten kasvien, eläinten ja muiden organismien sekä niiden osien tai niistä hyvin vähäisellä jalostamisella, kuten murskaamalla, jauhamalla tai kuivaamalla, saatavien tuotteiden (esim. monet yrtit ja mausteet) ei yleensä katsota kuuluvan sensoristen lisäaineiden luokan aromiaineiden funktionaaliseen ryhmään.

Näitä tuotteita koskevien hakemusten arviointia varten aromiaineet luokitellaan seuraavasti:

1. Luonnontuotteet:
 - 1.1. Luonnontuotteet — kasvitieteellisesti määritetyt
 - 1.2. Luonnontuotteet — muut kuin kasviperäiset
2. Kemiallisesti määritetyt luontaiset tai vastaavat synteettiset aromiaineet
3. Keinotekoiset aineet

Hakijan on ilmoitettava ryhmä, johon hakemuksen kohteena oleva tuote kuuluu. Jos tuote ei sovi mihinkään edellä mainituista ryhmistä, tämä on mainittava ja perusteltava.

2.2.2.1 Vaikuttavien aineiden ominaispiirteiden kuvaus

Sovelletaan liitteessä II olevaa 2.2 alakohtaa kokonaisuudessaan.

Lisäksi:

Kaikkien aromiaineiden ryhmien osalta on aina, kun sellainen on käytettävissä, annettava asianomainen tunnistenumero (kuten FLAVIS-numero ⁽³⁾, CoE-numero ⁽⁴⁾, JECFA-numero, CAS-numero ⁽⁵⁾ tai minkä tahansa muun kansainvälisesti hyväksytyn numerointijärjestelmän mukainen numero), jota käytetään nimenomaisesti rehujen ja elintarvikkeiden sisältämien aromiaineiden tunnistamiseen.

- 1) Luonnontuotteet — kasvitieteellisesti määritetyt

Kasvitieteellisesti määritettyjen luonnontuotteiden kuvaukseen on sisällytettävä alkuperäkasvin tieteellinen nimi, sen kasvitieteellinen luokitus (heimo, suku, laji, tarvittaessa alalaji ja lajike) sekä yleisnimet ja synonyymit mahdollisimman monella EU:n kielellä tai muulla kielellä (kuten viljely- tai alkuperäpaikan kielillä), jos tiedot ovat saatavilla. Käytetyt kasvinosat (lehdet, kukat, siemenet, hedelmät, mukulat jne.) ja vähemmän tunnettujen kasvien osalta viljelypaikka, tunnistamiskriteerit ja muut olennaiset seikat näistä kasveista on ilmoitettava. Uutteen pääasialliset ainesosat on tunnistettava ja niiden määrät ilmoitettava, lisäksi on mainittava uutteen käyttöala tai eri muodot. Erityistä huomiota on kiinnitettävä epäpuhtauksiin, kuten on mainittu liitteessä II olevassa 2.1.4 alakohtassa. Ihmisille tai eläimille toksikologisen riskin aiheuttavien aineiden ⁽⁶⁾, joita saattaa esiintyä kasvilla, josta uute on valmistettu, pitoisuudet on myös ilmoitettava.

Alkuperäkasvin, sen osien tai siitä saatujen tuotteiden farmakologiset tai niihin liittyvät ominaisuudet on selvitettävä ja ilmoitettava täysimääräisesti.

- 2) Luonnontuotteet — muut kuin kasviperäiset

Voidaan käyttää edellä esitetyn mukaista lähestymistapaa.

- 3) Kemiallisesti määritetyt luontaiset tai vastaavat synteettiset aromiaineet

Liitteessä II olevan 2.2.1.1 alakohdan yleisten vaatimusten lisäksi on eriteltävä aromiaineen alkuperä.

⁽³⁾ Kemiallisesti määritettyjen aromiaineiden tunnistenumero, jota käytetään EU:n FLAVIS-tietokannassa (Flavour Information System), josta säädetään Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 2232/96 (EYVL L 299, 23.11.1996, s. 1) mukaisen arviointiohjelman hyväksymisen edellyttämien toimenpiteiden vahvistamisesta 18 päivänä heinäkuuta 2000 annetussa komission asetuksessa (EY) N:o 1565/2000 (EYVL L 180, 19.7.2000, s. 8).

⁽⁴⁾ Euroopan neuvoston numero, jota käytetään kasvitieteellisesti määritetyille aromiaineille Euroopan neuvoston raportissa nro 1 Natural sources of flavourings, I osa, Strasbourg, 2000, ja seuraavat osat.

⁽⁵⁾ Chemical Abstracts Service Registry Number (CAS-nro), kemiallisissa määrityksissä usein käytetty kemiallisten aineiden yksilöllinen tunnistus.

⁽⁶⁾ Tämän asetuksen tässä luvussa 'toksikologisen riskin aiheuttavalla aineella' tarkoitetaan ainetta, jolle on määritetty hyväksyttävä päivittäinen tai viikoittainen saanti (TDI- tai TWI-arvo) ja ADI-arvo tai jonka käyttöä on rajoitettu, tai elintarvikkeissa sallituista aromeista ja niiden valmistusaineista annetussa neuvoston direktiivissä 88/388/ETY määriteltyä vaikuttavaa ainetta taikka haitallista ainetta.

2.2.2.2 Valmistusmenetelmä

Sovelletaan liitteessä II olevaa 2.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

Muiden kuin kemiallisesti määritettyjen luonnontuotteiden osalta, jotka ovat yleensä uuttamalla saatuja useista ainesosista koostuvia monimutkaisia seoksia, on annettava yksityiskohtainen kuvaus uuttamisprosessista. Prosessin kuvauksessa suositellaan käytettäväksi asianomaisia käsitteitä, kuten eteerinen öljy, absoluutti, tinktuura ja uute, ja muita kasvitieteellisesti määritetyistä aromiaineista laajasti käytettyjä käsitteitä⁽⁷⁾. Lisäksi on eriteltävä käytetyt uuttamisliuottimet, liuottimien jäämien ehkäisemiseksi toteutetut varotoimet ja jäämätasot, jos niistä aiheutuu toksikologinen riski ja jos niitä ei voida välttää. Uutteen kuvaamisessa käytettyyn käsitteistöön voi sisältyä viittaus uuttamismenetelmään.

2.2.2.3 Analyysimenetelmät

- 1) Niiden luonnontuotteiden (joko kasvitieteellisesti määritettyjen tai muiden kuin kasviperäisten) osalta, jotka eivät sisällä ihmisille tai eläimille toksikologisen riskin aiheuttavia aineita, liitteessä II olevassa 2.6 alakohdassa vaaditut analyysimenetelmät voidaan korvata yksinkertaisemmalla kvalitatiivisella analyysimenetelmällä, joka soveltuu tuotteen pääasiallisten tai sille ominaisten ainesosien analysoimiseen.
- 2) Niiden kemiallisesti määritettyjen luontaisten tai vastaavien synteettisten aromiaineiden osalta, jotka eivät aiheuta ihmisille tai eläimille toksikologista riskiä, liitteessä II olevassa 2.6 alakohdassa vaaditut analyysimenetelmät voidaan korvata yksinkertaisemmalla kvalitatiivisella analyysimenetelmällä, joka soveltuu tähän tarkoitukseen.

Liitteessä II olevaa 2.6 alakohtaa sovelletaan kokonaisuudessaan kaikkiin muihin aromiaineisiin, kuten niihin luontaisiin tuotteisiin, jotka sisältävät toksikologisen riskin aiheuttavia aineita, niihin kemiallisesti määritettyihin luontaisiin tai vastaaviin synteettisiin aromiaineisiin, jotka aiheuttavat toksikologisen riskin, ja keinotekoisiiin aromiaineisiin.

2.2.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

Kaikkien aromiaineiden osalta on esitettävä eläinten altistumista ja aromiaineen saantia koskevat laskelmat sekä luontaisesta altistumisesta että aromiaineen lisäämisestä rehuun aiheutuvasta altistumisesta.

Keinotekoisien aineiden ryhmään kuuluviin aromiaineisiin sovelletaan liitteessä II olevaa III lukua kokonaisuudessaan.

2.2.3.1 Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset

- 1) Luonnontuotteet (joko kasvitieteellisesti määritetyt tai muut kuin kasviperäiset)

Näiden tuotteiden turvallisuutta voidaan arvioida niiden pääasiallisten ja niille ominaisten ainesosien perusteella ottaen myös huomioon aineet, joiden tiedetään aiheuttavan toksikologisen riskin. Jos tuotteen pääasiallisia tai sille ominaisia ainesosia ei ole vielä hyväksytty kemiallisesti määritettyinä aromiaineina tai rehun lisäaineina, on varmistettava, ovatko ne ihmisille tai eläimille toksikologisen riskin aiheuttavia aineita, ja niiden toksikologiset ominaisuudet on ilmoitettava liitteessä II olevan 3.1 alakohdan mukaisesti.

- 2) Kemiallisesti määritetyt luontaiset tai vastaavat synteettiset aromiaineet

Jos nämä aineet on hyväksytty ihmisille tarkoitetuiksi aromiaineiksi, kohde-eläinlajin turvallisuutta voidaan arvioida vertaamalla tasoa, jota hakija on ehdottanut kohde-eläinlajin saanniksi rehusta, ihmisten elintarvikkeista saamaan määrään. On toimitettava aineenvaihduntaa koskevat ja toksikologiset tiedot, joiden perusteella ihmisiä koskeva arvio tehtiin.

Kaikissa muissa tapauksissa, joissa nämä kaksi saantitasoa eroavat toisistaan, kuten jos hakijan kohde-eläimelle ehdottama saantitaso on huomattavasti korkeampi kuin ihmisten elintarvikkeista saama määrä tai jos ainetta ei ole hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeissa, aineen turvallisuutta kohde-eläimille voidaan arvioida ottamalla huomioon seuraavat tiedot: toksikologista riskiä koskevan kynnsarvon periaate⁽⁸⁾, käytettävissä olevat myrkyllisyyttä ja aineenvaihduntaa koskevat tiedot samankaltaisista yhdisteistä sekä kemialliseen rakenteeseen liittyvät hälyttävät seikat (noudattaen Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 2232/96 mukaisen arviointiohjelman hyväksymisen edellyttämien toimenpiteiden vahvistamisesta 18 päivänä heinäkuuta 2000 annettua komission asetusta (EY) N:o 1565/2000)⁽⁹⁾.

Sietokokeita tarvitaan vain, jos kynnsarvot ylittyvät tai niitä ei voida määrittää.

⁽⁷⁾ Määritelty Euroopan neuvoston raportin nro 1 Natural sources of flavouring lisäyksessä 4, I osa, Strasbourg, 2000.

⁽⁸⁾ JECFA:n määrittämä kynnsarvo (FAO/WHO 1996, Food additive series 35, IPCS, WHO, Geneva) vastaavaa kohde-eläimen kynnsarvoa on mukautettava siten, että otetaan huomioon eläimen paino ja rehunsänti.

⁽⁹⁾ EYVL L 180, 19.7.2000, s. 8.

2.2.3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

On esitettävä näyttö siitä, etteivät aromiaineen aineenvaihduntatuotteet johda ihmisille toksikologisen riskin aiheuttavien aineiden kertymiseen eläimessä. Jos aromiaineen käytöstä rehun lisäaineena seuraa jäämiä eläinperäisissä elintarvikkeissa, on esitettävä yksityiskohtainen laskelma kuluttajien altistumisesta.

a) Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimukset

1) Luonnontuotteet (joko kasvitieteellisesti määritetyt tai muut kuin kasviperäiset)

Rehun aromiaineina käytettäessä näiden tuotteiden turvallisuus ihmisille voi perustua niiden pääasiallisten ja niille ominaisten ainesosien aineenvaihdunta- (kohde-eläimellä) ja jäämätutkimuksiin sekä siihen, ettei uute sisällä toksikologisen riskin aiheuttavia aineita.

Jos tuotteen pääasiallisia tai sille ominaisia ainesosia ei ole vielä hyväksytty kemiallisesti määritetyiksi aromiaineiksi tai jos kohde-eläinten rehusta saama määrä on huomattavasti suurempi kuin ihmisten elintarvikkeista saama määrä, on tehtävä kaikki liitteessä II olevassa 3.2.1 alakohdassa tarkoitetut tutkimukset.

2) Kemiallisesti määritetyt luontaiset tai vastaavat synteettiset aromiaineet

Jos näitä tuotteita ei ole hyväksytty ihmisille tarkoitetuiksi aromiaineiksi tai jos hakijan kohde-eläimelle ehdottama saantitaso on huomattavasti korkeampi kuin ihmisten elintarvikkeista saama määrä, käytettävissä olevat tiedot aineen aineenvaihdunnasta on esitettävä, ja niiden perusteella on arvioitava aineen mahdollista kertymistä syötäviin kudoksiin ja tuotteisiin liitteessä II olevan 3.2.1 alakohdan mukaisesti.

b) Toksikologiset tutkimukset

1) Luonnontuotteet (joko kasvitieteellisesti määritetyt tai muut kuin kasviperäiset)

Rehun aromiaineina käytettäessä näiden tuotteiden turvallisuus ihmisille voi perustua niiden pääasiallisten tai niille ominaisten ainesosien toksikologisiin tietoihin sekä siihen, ettei uute sisällä toksikologisen riskin aiheuttavia aineita.

Toksikologiset tutkimukset on tehtävä, kun aineen pääasiallisten tai sille ominaisten yhdisteiden aineenvaihduntatutkimukset osoittavat ainetta kertyvän eläimen kudoksiin tai tuotteisiin ja kun toksikologista riskiä koskeva kynnysarvo kohde-eläimen osalta ylittyy. Näiden toksikologisten tutkimusten on käsitettävä genotoksisuustutkimukset, mukaan luettuna mutageenisuus, ja subkrooninen oraalinen toksisuuskoeläimessä II olevan 3.2.2 alakohdan mukaisesti.

2) Kemiallisesti määritetyt luontaiset tai vastaavat synteettiset aromiaineet

Liitteessä II olevan 3.2.2 alakohdan mukaiset toksikologiset tutkimukset, joihin sisältyvät genotoksisuustutkimukset, mukaan luettuna mutageenisuus, ja subkrooninen oraalinen toksisuuskoeläimessä II olevan 3.2.2 alakohdan mukaiset tutkimukset, joihin sisältyvät genotoksisuustutkimukset, on tehtävä, kun näiden tuotteiden aineenvaihduntatutkimukset osoittavat ainetta kertyvän eläimen kudoksiin tai tuotteisiin ja kun toksikologista riskiä koskeva kynnysarvo kohde-eläimen osalta ylittyy.

2.2.3.3 Lisäaineen käytön turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

2.2.3.4 Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.4 alakohtaa kokonaisuudessaan.

2.2.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Lisäaineen aromaattisista ominaisuuksista on esitettävä näyttöä, yleensä julkaisujen muodossa. Nämä ominaisuudet voidaan myös osoittaa lisäaineen käytöstä saaduilla kokemuksilla, jos sellaisia on käytettävissä, ja muussa tapauksessa voidaan vaatia eläimillä tehtäviä tutkimuksia.

Jos hakemuksen kohteena olevalla tuotteella on asetuksen (EY) N:o 1831/2003 liitteeseen I sisältyvässä aromiaineiden määritelmässä määritellyn käyttötarkoituksen lisäksi muita käyttötarkoituksia rehussa, eläimissä tai eläinperäisissä elintarvikkeissa, ne on selvitettävä ja ilmoitettava täysimääräisesti.

2.2.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa. Toisin sanoen suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta vaaditaan vain muuntogeenisistä organismeista koostuvien tai niistä tuotettujen lisäaineiden osalta.

3. RAVITSEMUKSELLISET LISÄAINEET

3.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

3.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka eivät ole sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa,
- muihin lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan.

3.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

3.3.1 Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset

3.3.1.1 Sietokokeet kohde-eläinlajeilla

1. Sietokokeita ei vaadita direktiivin 82/471/ETY nojalla hyväksytyistä ureasta ja aminohapoista, niiden suoloista ja analogeista eikä direktiivin 70/524/ETY nojalla rehun lisäaineiksi jo hyväksytyistä hivenaineyhdisteistä ja vitamiineista, provitamiineista ja kemiallisesti tarkkaan määritellyistä aineista, joilla on samankaltainen vaikutus, jos niillä ei ole taipumusta kertyä.
2. Niiden lisäaineiden osalta, jotka kuuluvat funktionaaliseen ryhmään 'vitamiinit, provitamiinit ja kemiallisesti tarkkaan määritellyt aineet, joilla on samankaltainen vaikutus', ja joilla on taipumusta kertyä, siedettävyyden on osoitettava vain sellaisten yhdisteiden osalta, joilla odotetaan olevan voimakas vaikutus tai joiden vaikutuksen on osoitettu eroavan tarkkaan määriteltujen vitamiinien vaikutuksesta. Tietyissä tapauksissa sietokokeen osatekijöitä (koesuunnitelma tai kriteerit) voitaisiin yhdistää yhteen tehokkuuskokeista.
3. Siedettävyyden osoitetaan sellaisten urean johdannaisten, aminohappojen analogien ja hivenaineyhdisteiden osalta, joita ei ole aiemmin hyväksytty. Käymistuotteiden siedettävyyden on osoitettava, ellei vaikuttavaa ainetta ole erotettu käsittelemättömästä käymistuotteesta ja puhdistettu erittäin hyvin tai tuotanto-organismien ilmeisen turvallisesta käytöstä on aiempia kokemuksia ja sen biologia tunnetaan hyvin, jotta toksisten aineenvaihduntatuotteiden syntymisen mahdollisuus voidaan sulkea pois.
4. Jos hakemus koskee kaikkia eläinlajeja tai -ryhmiä, yksi sietokoe viimeisimpien tietojen mukaan herkimmillä eläinlajeilla (tai jopa sopivalla koe-eläimellä) riittää.

3.3.1.2 Mikrobitutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.1.2 alakohtaa kokonaisuudessaan.

3.3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

3.3.2.1 Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimukset

Aineenvaihduntatutkimuksia ei tavallisesti tarvita. Urean johdannaisten osalta on tutkittava märehitijöiden aineenvaihduntaa tehokkuuskokein.

Jäämä- tai sakkatutkimukset vaaditaan vain niistä lisäaineista, jotka kuuluvat funktionaaliseen ryhmään 'vitamiinit, provitamiinit ja kemiallisesti tarkkaan määritellyt aineet, joilla on samankaltainen vaikutus', ja joilla on taipumusta kertyä kehossa, sekä hivenaineyhdisteiden funktionaaliseen ryhmään kuuluvista lisäaineista, jos niiden biokertyvyys on suuri. Siinä tapauksessa ei sovelleta liitteessä II olevassa 3.2.1 alakohdassa kuvattua menettelyä. Vaatimus koskee pelkästään kudoksissa tai tuotteissa olevien tasojen vertaamista väitteessä mainitun suurimman annoksen saavan ryhmän ja positiivisen vertailuryhmän välillä (vertailuyhdiste).

3.3.2.2 Toksikologiset tutkimukset

Nämä vaaditaan käymistuotteista ja lisäaineista, joita ei ole vielä hyväksytty. Käymistuotteiden osalta on esitettävä genotoksisuustutkimukset ja subkrooniset toksisuuskokeet, ellei

1. vaikuttavaa ainetta ole erotettu käsittelemättömästä käymistuotteesta ja puhdistettu erittäin hyvin; tai
2. tuotanto-organismien ilmeisen turvallisesta käytöstä on aiempia kokemuksia ja sen biologia tunnetaan riittävän hyvin, jotta toksisten aineenvaihduntatuotteiden syntyminen mahdollisuus voidaan sulkea pois.

Jos tuotanto-organismi kuuluu ryhmään, jossa joidenkin kantojen tiedetään tuottavan toksineja, niiden läsnäolo on nimenomaisesti suljettava pois tutkimuksissa.

3.3.2.3 Kuluttajaturvallisuuden arviointi

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.2.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

3.3.3 Lisäaineen käytön turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

3.3.4 Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Liitteessä II olevaa 3.4 alakohtaa sovelletaan kokonaisuudessaan uusiin vaikuttaviin aineisiin, jotka kuuluvat hivenaineyhdisteisiin.

3.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Tehoa koskevia tutkimuksia ei vaadita ureasta, aminohapoista, niiden suoloista ja analogeista, jotka on jo hyväksytty rehun lisäaineiksi, hivenaineyhdisteistä, jotka on jo hyväksytty rehun lisäaineiksi, eikä vitamiineista, provitamiineista ja kemiallisesti tarkkaan määritellyistä aineista, joilla on samankaltainen vaikutus, jotka on jo hyväksytty rehun lisäaineiksi.

Lyhytaikainen tutkimus tehon osoittamiseksi vaaditaan urean johdannaisista, aminohappojen suoloista ja analogeista, joita ei ole vielä hyväksytty rehun lisäaineiksi, hivenaineyhdisteistä, joita ei ole vielä hyväksytty rehun lisäaineiksi, ja vitamiineista, provitamiineista ja kemiallisesti tarkkaan määritellyistä aineista, joilla on samankaltainen vaikutus, joita ei ole vielä hyväksytty rehun lisäaineiksi.

Muista aineista, joille haetaan hyväksyntää ravitsemuksellisinä lisäaineina, vaaditaan vähintään yksi pitkäaikainen tehoa koskeva tutkimus liitteessä II olevan 4 luvun säännösten mukaisesti.

Tutkimuksilla on tarvittaessa osoitettava, että lisäaineella voidaan täyttää eläinten ravintotarpeet. Kokeissa on käytettävä koeryhmää, jonka ruokavalio sisältää ravintoainetta eläinten tarpeita pienempinä pitoisuuksina. Kokeita, joissa käytetään hyvin puutteellista vertailuryhmää, on kuitenkin vältettävä. Tavallisesti riittää, että teho osoitetaan yhdellä eläinlajilla tai -ryhmällä, koe-eläimet mukaan luettuina.

3.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

4. ELÄINTUOTANTOON VAIKUTTAVAT LISÄAINEET

4.1 Muut eläintuotantoon vaikuttavat lisäaineet kuin entsyymit ja mikro-organismit

4.1.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

4.1.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua kokonaisuudessaan.

4.1.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

4.1.3.1 Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.1 alakohtaa kokonaisuudessaan.

4.1.3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

1) Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimukset

Näitä tutkimuksia ei tarvita, jos

- aineen tai sen aineenvaihduntatuotteiden voidaan osoittaa erittyneen muuttumattomina ja jääneen pääosin imeytymättä tai
- aine imeytyy fysiologisten yhdisteiden muodossa ja tasolla.

Aineenvaihduntatutkimuksia ei tarvita, jos ainetta esiintyy luontaisesti merkittävinä määrinä elintarvikkeissa tai rehuissa tai jos aine on kehon nesteiden tai kudosten tavallinen ainesosa. Näissä tapauksissa vaaditaan kuitenkin jäämätutkimuksia, joista riittää kudoksissa tai tuotteissa olevien tasojen vertailu käsittelemättömässä ryhmässä ja ryhmässä, jolle annetaan ainetta suurimpana suositeltuna annoksena.

Kaikissa muissa tapauksissa sovelletaan liitteessä II olevaa 3.2.1 alakohtaa kokonaisuudessaan.

2) Toksikologiset tutkimukset

Toksikologisia tutkimuksia ei tarvita, jos aine imeytyy fysiologisten yhdisteiden muodossa.

Ksenobioottiin aineisiin sovelletaan liitteessä II olevaa 3.2.2 alakohtaa kokonaisuudessaan.

Muihin aineisiin on sovellettava tapauskohtaista lähestymistapaa, jossa otetaan huomioon altistustaso ja -tavat, ja tässä luvussa säädettyjen tietojen jättäminen pois on perusteltava yksityiskohtaisesti.

3) Kuluttajaturvallisuuden arviointi

Liitteessä II olevaa 3.2.3 alakohtaa sovelletaan kokonaisuudessaan elintarviketuotantoon käytettävien eläinten osalta.

4.1.3.3 Lisäaineen turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

4.1.3.4 Lisäaineen turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.4 alakohtaa kokonaisuudessaan.

4.1.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa IV lukua kokonaisuudessaan.

- 1) Lisäaineet, jotka vaikuttavat suotuisasti eläintuotantoon, eläinten tuotokseen tai hyvinvointiin, ja funktionaalinen ryhmä 'muut eläintuotantoon vaikuttavat lisäaineet'

Lisäaineen vaikutukset voidaan osoittaa vain kunkin kohde-eläinlajin tai -ryhmän osalta. Lisäaineen ominaisuuksien mukaan tulokset voivat perustua joko tuotosta kuvaaviin ominaisuuksiin (esim. rehuhyötysuhteeseen, keskimääräiseen päivittäiseen saantiin, eläintuotteiden lisääntymiseen), ruumiinrakenteeseen, lauman tuotokseen, lisääntymistä koskeviin parametreihin tai eläinten hyvinvointiin. Näyttö lisäaineen vaikutustavasta voidaan esittää lyhytaikaisilla tehoa koskevilla tutkimuksilla tai laboratoriotutkimuksilla, joissa mitataan asianomaista päätepestettä.

- 2) Lisäaineet, jotka vaikuttavat suotuisasti eläintuotannon ympäristövaikutuksiin

Näiden lisäaineiden osalta, jotka vaikuttavat suotuisasti ympäristöön (esim. vähentynyt typen tai fosforin erityis tai vähentynyt metaanintuotanto, sivumakujen minimointi), teho kohde-eläinlajilla voidaan osoittaa kolmella lyhytaikaisella tehoa koskevalla tutkimuksella eläimillä, joilla havaitaan merkittäviä hyötyvaikutuksia. Tutkimuksissa on otettava huomioon lisäaineeseen sopeutumisen mahdollisuus.

4.1.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

4.2 Eläintuotantoon vaikuttavat lisäaineet: entsyymit ja mikro-organismit

4.2.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

4.2.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua kokonaisuudessaan.

4.2.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

4.2.3.1 Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.1.1 alakohtaa kokonaisuudessaan.

Hakijoita kehoitetaan käyttämään mahdollisuuksien mukaan vähintään 100-kertaista annosta koeryhmässä ja näin vähentämään tarvittavien päätepestien määrää. Tähän tarkoitukseen voidaan käyttää lisäaineen tiivistettyä muotoa. Pitoisuutta on mukautettava vähentämällä kantaja-aineen määrää, mutta vaikuttavien aineiden suhteen muihin käymistuotteisiin on pysyttävä samana kuin lopputuotteessa. Entsyymien osalta tarvittavat substraatit on annettava ruokavaliossa.

Liitteessä II olevaa 3.1.2 alakohtaa sovelletaan kokonaisuudessaan kaikkiin mikro-organismeihin ja niihin entsyymeihin, joilla on välitön katalyyttinen vaikutus osaan pieneliöstöstä tai joiden väitetään muutoin vaikuttavan suoliston pieneliöstöön.

Jos kyseessä on uudenlainen altistuminen tai mikro-organismeille altistuminen lisääntyy merkittävästi, lisätutkimukset saattavat olla tarpeen sen osoittamiseksi, ettei lisäaineella ole haitallisia vaikutuksia ruoansulatuskanavan pieneliöstöön. Märehtijöiden osalta pieneliöstön suorat laskennat ovat tarpeen vain, jos on näyttöä kielteisestä muutoksesta pötsin toiminnassa (mitattu *in vitro* -menetelmillä haihtuvien rasvahappojen pitoisuuksien muutoksena, propionaatin pitoisuuden alenemisena tai selluloosan hajoamisen vähentymisenä).

4.2.3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

- 1) Aineenvaihdunta- ja jäämätutkimuksia ei tarvita
- 2) Toksikologiset tutkimukset liitteessä II olevan 3.2.2 alakohdan mukaisesti

Entsyymit ja mikro-organismit ovat vain osa koko lisäainetta, joka useimmissa tapauksissa sisältää käymisprosessin tuloksena syntyneitä muita ainesosia. Siten on tarpeen testata lisäainetta sen varmistamiseksi, ettei se sisällä mutageenisia tai muita sellaisia aineita, jotka voivat olla haitallisia ihmisille, jotka käyttävät näillä lisäaineilla käsitellyllä rehulla tai vedellä ruokituista eläimistä peräisin olevia elintarvikkeita.

Elinkykyisimmät bakteerit, jotka on tarkoitettu suoraan tai välillisesti nisäkkäiden (myös ihmisten) ravintoon, valitaan kuitenkin organismiryhmistä, joiden ilmeisen turvallisuudesta käytöstä on aiempia kokemuksia, tai ryhmistä, joiden osalta toksisuuden vaarat on tarkasti määritetty. Samoin entsyymien tuotannossa tällä hetkellä käytettäviin mikro-organismeihin liittyvät vaarat ovat yleisesti ottaen hyvin tiedossa, ja nykyaikaiset tuotantomenetelmät ovat vähentäneet niitä merkittävästi. Toksisuuskokeita (esim. oraalisesta toksisuudesta tai genotoksisuuden testausta) ei näin ollen pidetä tarpeellisina mikrobiperäisten entsyymien ja sellaisten mikro-organismien osalta, joiden ilmeisen turvallisuudesta käytöstä on aiempia kokemuksia, jos käymisprosessin ainesosat on tarkasti määritetty ja tiedossa. Sekä elävien organismien että entsyymien tuotannossa käytettävien organismien osalta on kuitenkin aina tarkasteltava liitteessä II olevaan 2.2.2.2 alakohtaan sisältyviä erityisiä huolenaiheita.

Kun organismi tai sen sovellus on uusi eikä (tuotanto-)organismien biologiaa tunneta riittävästi toksisten aineenvaihduntatuotteiden syntymisen mahdollisuuden poissulkemiseksi, on otettava käyttöön elinkykyisiä mikro-organismeja tai entsyymejä sisältävillä lisäaineilla tehtäviä genotoksisuustutkimuksia ja oraalisia toksisuuskokeita. Tässä tapauksessa ne on tehtävä genotoksisuustutkimusten, mutageenisuuden mukaan luettuna, ja subkroonisen oraalisesta toksisuuskokeen muodossa. Tällaiset tutkimukset on suositeltavaa tehdä soluttomalla käymisliemellä tai SSF-menetelmän (solid state fermentation) tapauksessa asianmukaisella uutella.

4.2.3.3 Lisäaineen turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa sovelletaan kokonaisuudessaan, lukuun ottamatta seuraavia tapauksia:

- Valkuaisaineina toimivien entsyymien ja mikro-organismien oletetaan olevan hengitysteitä herkistäviä aineita, ellei asiasta esitetä päinvastaista vakuuttavaa näyttöä. Välitöntä testausta ei siten vaadita.
- Tuotteen formulointi (esim. mikrokapselointi) voi tehdä jotkin tai kaikki kokeet tarpeettomiksi. Tällaisissa tapauksissa on esitettävä asianmukaiset perustelut.

4.2.3.4 Lisäaineen turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Liitteessä II olevaa 3.4 alakohtaa sovelletaan kokonaisuudessaan mikro-organismeihin, jotka eivät ole suolistoperäisiä tai joita ei esiinny kaikkialla ympäristössä.

4.2.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa IV lukua kokonaisuudessaan.

- 1) Lisäaineet, jotka vaikuttavat suotuisasti eläintuotantoon, eläinten tuotokseen tai hyvinvointiin, ja funktionaalinen ryhmä 'muut eläintuotantoon vaikuttavat lisäaineet'

Lisäaineen vaikutukset voidaan osoittaa vain kunkin kohde-eläinlajin tai -ryhmän osalta. Lisäaineen ominaisuuksien mukaan tulokset voivat perustua joko tuotosta kuvaaviin ominaisuuksiin (esim. rehuhuötysuhteeseen, keskimääräiseen päivittäiseen saantiin, eläintuotteiden lisääntymiseen), ruumiinrakenteeseen, lauman tuotokseen, lisääntymistä koskeviin parametreihin tai eläinten hyvinvointiin. Näyttö lisäaineen vaikutustavasta voidaan esittää lyhytaikaisilla tehoa koskevilla tutkimuksilla tai laboratoriotutkimuksilla, joissa mitataan asianomaista pääteipistettä.

- 2) Lisäaineet, jotka vaikuttavat suotuisasti eläintuotannon ympäristövaikutuksiin

Näiden lisäaineiden osalta, jotka vaikuttavat suotuisasti ympäristöön (esim. vähentynyt typen tai fosforin erityy tai vähentynyt metaanintuotanto, sivumaut), teho kohde-eläinlajeilla voidaan osoittaa kolmella lyhytaikaisella tehoa koskevilla tutkimuksella eläimillä, joilla havaitaan merkittäviä hyötyvaikutuksia. Tutkimuksissa on otettava huomioon lisäaineeseen sopeutumisen mahdollisuus.

4.2.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

5. **KOKKIDIOSTAATIT JA HISTOMONOSTAATIT**

5.1 **I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta**

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

5.2 **II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät**

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua kokonaisuudessaan.

5.3 **III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset**

5.3.1 *Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset*

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.1 alakohtaa kokonaisuudessaan.

5.3.2 *Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset*

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.2 alakohtaa kokonaisuudessaan.

5.3.3 *Lisäaineen käytön turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset*

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

5.3.4 *Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset*

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.4 alakohtaa kokonaisuudessaan.

5.4 **IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset**

Näillä lisäaineilla suojellaan eläimiä *Eimeria* spp. -kokkidien tai *Histomonas meleagridis* -alkueläinten vaikutuksilta. Näiden lisäaineiden osalta on osoitettava erityiset vaikutukset (esim. torjuttavat lajit) ja ennalta ehkäisevät vaikutukset (esim. sairastuvuuden, kuolleisuuden, ookystamäärän ja vaurioasteen väheneminen). Tarvittaessa on tuotava esille lisäaineen vaikutus kasvuun ja rehuhyötysuhteeseen (lihasiipikarja, kananuorikot ja kanit) sekä munien kuoriutuvuuteen (siitoslinnut).

Vaadittujen tehokkuustietojen saamiseksi on käytettävä kolmentyyppisiä tutkimuksia kohde-eläimillä:

- keinotekoiset yksittäiset infektiot ja sekainfektiot,
- luontainen/keinotekoinen infektio käyttöolosuhteiden simuloimiseksi,
- todelliset käyttöolosuhteet kenttäkokeissa.

Tutkimusten, joissa käytetään keinotekoisia yksittäisiä infektiota ja sekainfektioita (esim. siipikarjan häkkikokeet), tarkoituksena on osoittaa lisäaineen suhteellinen teho loisia vastaan, eikä niitä tarvitse uusia. Käyttöolosuhteita simuloivilta tutkimuksilta (esim. tutkimukset lattiaeläinsuojissa siipikarjalla, häkkikokeet kaneilla) vaaditaan kolme merkittävää tulosta. Lisäksi on tehtävä kolme kenttäkoetta, joissa käytetään jonkinasteisesti luontaista infektiota.

5.5 **V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta**

Liitteen II lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

6. HYVÄKSYNNÄN ULOTTAMINEN ENSISIJAISISTA ELÄINLAJEISTA TOISSIJAIISIIN ELÄINLAJEIHIN

Toissijaiset eläinlajit määritellään tämän asetuksen 1 artiklan 2 kohdassa.

Kun hyväksytylle lisäaineelle haetaan käytön laajentamista eläinlajiin, joka on fysiologialtaan verrattavissa jo hyväksyttyyn kohde-eläinlajiin, voidaan yleensä jättää tavallista suppeampi hakemus.

Seuraavia vaatimuksia sovelletaan vain hakemuksiin, jotka koskevat ensisijaisten eläinlajien osalta jo hyväksyttyjen lisäaineiden hyväksynnän ulottamista toissijaisiin eläinlajeihin. Hakemuksiin, joilla haetaan hyväksyntää uusille rehun lisäaineille vain toissijaisten eläinlajien osalta, sovelletaan kaikkia lukuja kokonaisuudessaan lisäaineen luokasta/funktionaalista ryhmästä riippuen (ks. liitteen III vastaavat erityisvaatimukset).

6.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

6.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan,
- muihin lisäaineisiin sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa.

6.3 III luku: Lisäaineen käytön turvallisuutta koskevat tutkimukset

6.3.1 Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset

6.3.1.1 Sietokokeet kohde-eläinlajeilla

Sovelletaan lisäaineiden eri luokkia/funktionaalisia ryhmiä koskevia vaatimuksia.

Sietokokeita toissijaisilla eläinlajeilla ei lähtökohtaisesti tarvita, jos lisäaineella on todettu suuri turvamarginaali (vähintään kymmenkertainen) fysiologialtaan samankaltaisilla ensisijaisilla eläinlajeilla.

Jos kolmella ensisijaisella kohde-eläinlajilla (yksimahaiset ja märehäiväiset nisäkkäät sekä siipikarja) on todettu samankaltainen ja suuri turvamarginaali, muita sietokokeita ei tarvita toissijaisilta eläinlajeilta, jotka ovat samankaltaisia kuin ensisijaiset kohde-eläinlajit fysiologiaa lukuun ottamatta (esim. hevoset tai kaniinit). Jos sietokokeita tarvitaan, toissijaisia eläinlajeja (kaniineja lukuun ottamatta) koskevien kokeiden on kestävä vähintään 28 päivää kasvavien eläinten osalta ja 42 päivää täysikasvuisten eläinten osalta. Kaniineihin sovelletaan seuraavien kokeiden kestoja: broilerikaniinit 28 päivää ja siitoskaniinit yksi sykli (keinosiemennyksestä vieroituksen päättämiseen). Jos hakemus koskee imeviä ja vieroitettuja kaniineja, 49 päivää kestävä tutkimus (alkaen viikko syntymän jälkeen) katsotaan riittäväksi, ja tutkimuksen on jatkuttava siitoskaniinien vieroitukseen asti. (Muiden kuin *Salmonidae*-heimoon kuuluvien) kalojen osalta vaaditaan 90 päivää kestävä tutkimus.

6.3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

6.3.2.1 Aineenvaihduntatutkimukset

Sovelletaan lisäaineiden eri luokkia ja funktionaalisia ryhmiä koskevia vaatimuksia.

Lisäksi aineenvaihduntatutkimuksia ei tarvita, jos lisäaine on jo hyväksytty käytettäväksi eläinlajilla, joka on fysiologialtaan verrattavissa toissijaiseen eläinlajiin, jolle hyväksyntää haetaan. Ellei fysiologista samankaltaisuutta ole, *in vitro* -tutkimuksiin (esim. tehty hepatosyyteillä käyttäen leimattua yhdistettä) perustuva metaboliaprofiilin vertailu riittää aineenvaihdunnan samankaltaisuuden arvioimiseen.

Jos toissijainen eläinlaji ei ole fysiologialtaan samankaltainen ensisijaisen eläinlajin kanssa, lisäaineen aineenvaihduntaa on tutkittava toissijaisella eläinlajilla.

6.3.2.2 Jäämätutkimukset

Kun aineenvaihdunnan tiedetään tai on osoitettu olevan samankaltainen, tarvitaan vain merkkijäämän määrä syötävissä kudoksissa ja tuotteissa. Kaikissa muissa tapauksissa sovelletaan liitteessä II olevaa 3.2.1.2 alakohtaa kokonaisuudessaan.

6.3.2.3 Kuluttajaturvallisuuden arviointi

Ehdotus jäämien enimmäismääräksi (MRL-arvoiksi)

MRL-arvot voidaan asettaa olettaen, ettei toissijaisten eläinlajien syötävissä kudoksissa olevien jäämien pitoisuudessa ole merkittäviä eroja samankaltaisiin ensisijaisiin eläinlajeihin verrattuna.

MRL-arvoja voidaan laajentaa eläinluokkien sisällä seuraavasti:

- ensisijaisista kasvavista märehitijöistä kaikkiin kasvaviin märehitijöihin,
- lypsylehmien maidosta muiden lypsävien märehitijöiden maitoon,
- sioista kaikkiin yksimahaisiin nisäkkäisiin, hevosia lukuun ottamatta,
- kanoista tai kalkkunoista muuhun siipikarjaan,
- munivista kanoista muihin muniviin lintuihin,
- *Salmonidae*-heimoon kuuluvista kaloista kaikkiin kaloihin.

Hevosten MRL-arvot voidaan ulottaa koskemaan muita eläinlajeja, kun ensisijaisen märehitijän ja ensisijaisen yksimahaisen nisäkkään MRL-arvot on määritetty.

Jos karjalle (tai lampaille), sioille ja kanoille (tai siipikarjalle), jotka edustavat erilaisen aineenvaihduntakapasiteetin ja kudostumuksen omaavia ensisijaisia eläinlajeja, saadaan identtiset MRL-arvot, nämä samat MRL-arvot voidaan asettaa myös lammaseläimille, hevoseläimille ja kaniineille. Tämä tarkoittaa, että MRL-arvot on mahdollista ulottaa koskemaan kaikkia elintarviketuotantoon käytettäviä eläimiä kaloja lukuun ottamatta. Kun otetaan huomioon MRL-arvojen määrittämisestä *Salmonidae*-heimoon kuuluville kaloille ja muille kaloille annetut eläinlääkekomitean ohjeet⁽¹⁰⁾, joissa jo sallitaan ensisijaisten eläinlajien lihaksen MRL-arvojen ulottaminen koskemaan *Salmonidae*-heimoon kuuluvia kaloja ja muita kaloja, edellyttäen että perusaine täyttää lihaksen ja ihon MRL-arvon merkkijäämää koskevat vaatimukset, MRL-arvot voidaan ulottaa koskemaan kaikkia elintarviketuotantoon käytettäviä eläimiä.

Analyysimenetelmiä on oltava käytettävissä kaikkien elintarviketuotantoon käytettävien eläinten syötävissä kudoksissa ja tuotteissa olevien jäämien valvontaa varten.

6.3.3 Lisäaineen käytön turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

6.3.4 Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Ympäristöriskien arviointi voidaan johtaa suoraan arvioinnista, joka on tehty fysiologialtaan verrattavissa olevista ensisijaisista eläinlajeista. Niiden lisäaineiden osalta, jotka on tarkoitettu käytettäväksi kaniineilla, sovelletaan koko lukua ja otetaan huomioon kutakin lisäaineiden luokkaa/funktionaalista ryhmää koskevat vaatimukset.

6.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Jos lisäaine on jo hyväksytty fysiologialtaan verrattavissa olevan ensisijaisen eläinlajin osalta samaan käyttötarkoitukseen ja jos lisäaineen vaikutustapa tunnetaan tai on osoitettu, näyttö samasta vaikutustavasta toissijaisella eläinlajilla voidaan hyväksyä näytöksi lisäaineen tehosta. Jos tällaista yhteyttä ei ole, lisäaineen teho on osoitettava liitteessä II olevaan IV lukuun sisältyviä yleisiä sääntöjä noudattaen. Joissain tapauksissa voi olla tarkoituksenmukaista yhdistää samaan tuotantovaiheeseen kuuluvia eläinlajeja (esim. maidontuotannossa käytettävät vuohet ja lampaat). Lisäaineen vaikutus on osoitettava jokaisessa tutkimuksessa ($P \leq 0,1$) tai, jos mahdollista, meta-analyysillä ($P \leq 0,05$).

⁽¹⁰⁾ Note for guidance of the establishment of maximum residue limits for *Salmonidae* and other fin fish. Euroopan lääkearvointivirasto (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products), Veterinary Medicines Evaluation Unit. EMEA/CVMP/153b/97-FINAL.

Jos lisäaineen tehon osoittaminen on tarpeen, tehoa koskevien tutkimusten kesto määräytyy fysiologialtaan verrattavissa olevan ensisijaisen lajin vastaavien tuotantovaiheiden perusteella. Muissa tapauksissa tutkimusten vähimmäiskesto määräytyy liitteessä II ja liitteessä IV olevaan 4.4 alakohtaan sisältyvien asianomaisten säännösten perusteella.

6.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän liitteen II lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

7. LEMMIKKIELÄIMET JA MUUT KUIN ELINTARVIKETUOTANTOON KÄYTETTÄVÄT ELÄIMET

Lemmikkieläimet ja muut kuin elintarviketuotantoon käytettävät eläimet määritellään tämän asetuksen 1 artiklan 1 kohdassa.

7.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

7.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan,
- muihin lisäaineisiin sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa.

7.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

7.3.1 Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset

Sovelletaan lisäaineiden eri luokkia/funktionaalisia ryhmiä koskevia vaatimuksia. Jos sietokoe tarvitaan, sen on kestävä vähintään 28 päivää.

Sietokoetta ei tarvita, jos lisäaineella on todettu vastaavanlainen ja suuri turvamarginaali kolmella ensisijaisella eläinlajilla (yksimahaiset ja märehäiset nisäkkäät sekä siipikarja).

7.3.2 Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset

Tätä alakohtaa ei yleensä vaadita. Omistajan turvallisuus on otettava huomioon.

7.3.3 Lisäaineen käytön turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

7.3.4 Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Liitteessä II olevaa 3.4 alakohtaa ei vaadita.

7.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Sovelletaan lisäaineiden eri luokkia/funktionaalisia ryhmiä koskevia vaatimuksia.

Kun lisäaine, josta vaaditaan eläinkokeet, on aiemmin hyväksytty käytettäväksi muilla fysiologialtaan samankaltaisilla eläinlajeilla, sen tehoa ei tarvitse osoittaa muulla tavoin, edellyttäen että lisäaineen teho ja vaikutustapa ovat samat. Jos lisäainetta ei ole hyväksytty aiemmin tai sen teho taikka vaikutustapa poikkeaa aiemmasta hyväksynnästä, lisäaineen teho on osoitettava liitteessä II olevaan IV lukuun sisältyviä yleisiä sääntöjä noudattaen.

Pitkäaikaisten tehoa koskevien kokeiden on kestävä vähintään 28 päivää.

7.5 **V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta**

Tähän liitteen II lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

8. **LISÄAINEET, JOTKA ON JO HYVÄKSYTTY KÄYTETTÄVIKSI ELINTARVIKKEISSA**

8.1 **I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta**

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

8.2 **II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät**

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan,
- muihin lisäaineisiin sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa.

8.3 **III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset**

Hakemukseen on sisällytettävä elintarvikelisäaineen turvallisuutta koskevat viimeisimmät viralliset arvioinnit, joita on täydennettävä mahdollisilla uudemmilla tiedoilla.

Niiden lisäaineiden osalta, jotka on hyväksytty rajoituksetta elintarvikelisäaineiksi tai elintarvikkeiden ainesosiksi Euroopan unionissa, ei yleensä tarvita kuluttajien ja työtekijöiden turvallisuutta koskevia tutkimuksia.

Lisäaineesta on ilmoitettava liitteessä II olevien 3.1, 3.2 ja 3.3 alakohdan mukaiset tiedot ottaen huomioon tämänhetkisen tietämyksen näiden aineiden turvallisuudesta, kun niitä käytetään elintarvikkeissa. Tällaisia myös elintarvikkeissa käytettäviä aineita voidaan siten luokitella seuraavasti:

- ADI-arvo määrittelemätön (ei nimenomaista mainintaa enimmäissaannista, asetetaan aineille, joilla on erittäin alhainen toksisuus),
- ADI-arvo tai UL-taso määritetty, tai
- ADI-arvoa ei ole osoitettu (sovelletaan aineisiin, joista käytettävissä olevat tiedot eivät riitä niiden turvallisuuden toteamiseen).

8.3.1 *Lisäaineen käytön turvallisuutta kohde-eläimille koskevat tutkimukset*

Jos lisäaineen käyttö taso rehussa on samankaltainen kuin elintarvikkeissa käytetty taso, sen turvallisuutta kohde-eläinlajeille voidaan arvioida käytettävissä olevien *in vivo* -tutkimuksista saatujen toksisuustietojen, lisäaineen kemiallisen rakenteen ja kohde-eläinlajien aineenvaihduntakapasiteetin perusteella. Jos lisäaineen käyttö taso rehussa on huomattavasti korkeampi kuin vastaava käyttö taso elintarvikkeissa, aineen luonteesta riippuen voidaan edellyttää kohde-eläimellä tehtävää sietokoetta.

8.3.2 *Lisäaineen käytön turvallisuutta kuluttajille koskevat tutkimukset*

Jos lisäaineen käyttö rehun lisäaineena lisää kuluttajien altistumista tai jos sen seurauksena syntyvät aineenvaihduntatuotteet eroavat elintarvikkeissa käytettäessä syntyvistä aineenvaihduntatuotteista, lisäaineen toksisuudesta ja jäämistä vaaditaan lisätietoja.

8.3.2.1 *Elintarvikelisäaineet, joille ei ole määritelty ADI-arvoa*

Kuluttajaturvallisuuden arviointia ei tarvita, paitsi kun rehun lisäaineena käytettäessä syntyvät aineenvaihduntatuotteet eroavat elintarvikelisäaineena käytettäessä syntyvistä aineenvaihduntatuotteista.

8.3.2.2 Elintarvikelisiä aineet, joille on määritelty ADI-arvo tai UL-taso

Kuluttajaturvallisuutta arvioitaessa on otettava huomioon lisääntymisen, joka aiheutuu lisäaineen käytöstä rehussa, tai erityinen altistuminen, joka liittyy kohde-eläinlajeilla syntyviin aineenvaihduntatuotteisiin. Tämä voidaan tehdä kirjallisuudessa esitettyjen jäämätietojen pohjalta.

Jos jäämätutkimukset ovat tarpeen, vaatimus koskee pelkästään kudoksissa tai tuotteissa olevien tasojen vertailua käsittelemättömässä ryhmässä ja ryhmässä, jolle annetaan ainetta suurimpana väitteessä mainittuna annoksena.

8.3.2.3 Elintarvikelisiä aineet, joille ei ole osoitettu ADI-arvoa

Hakijan on eriteltävä selvästi syyt siihen, miksi ADI-arvoa ei ole osoitettu. Jos tästä aiheutuu riskejä ja jos lisäaineen käyttö rehussa lisää merkittävästi kuluttajien altistumista, lisäaineesta vaaditaan täysimääräinen toksikologinen arviointi.

Lisäaltistuminen, joka aiheutuu lisäaineen käytöstä rehussa, voidaan määrittää kirjallisuudessa esitettyjen jäämätietojen perusteella.

Jos jäämätutkimukset ovat tarpeen, vaatimus koskee pelkästään kudoksissa tai tuotteissa olevien tasojen vertailua käsittelemättömässä ryhmässä ja ryhmässä, jolle annetaan ainetta suurimpana väitteessä mainittuna annoksena.

8.3.3 Lisäaineen käytön turvallisuutta käyttäjille tai työntekijöille koskevat tutkimukset

Sovelletaan liitteessä II olevaa 3.3 alakohtaa kokonaisuudessaan.

Näiden elintarvikkeissa käytettyjen aineiden käsittelylle määritetyt varotoimet on otettava huomioon tarkasteltaessa rehun lisäaineen käyttäjäturvallisuutta.

8.3.4 Lisäaineen käytön turvallisuutta ympäristölle koskevat tutkimukset

Vaaditaan liitteessä II olevassa 3.4 alakohdassa säädetyt tiedot.

8.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Jos lisäaineen käyttötarkoitus rehussa on sama kuin sen käyttötarkoitus elintarvikkeissa, lisäaineen tehoa ei tarvitse osoittaa muulla tavoin. Muussa tapauksessa lisäaineen tehon osoittamiseen sovelletaan liitteessä II olevassa IV luvussa esitettyjä vaatimuksia.

8.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän liitteen II lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

9. HYVÄKSYNNÄN MUUTTAMINEN

Koska tässä tilanteessa voidaan viitata aiempaa hyväksyntää varten toimitettujen tietojen arviointiin, asetuksen (EY) N:o 1831/2003 13 artiklan 3 kohdan mukaista hakemusta varten laadittavan asiakirja-aineiston on täytettävä vain jäljempänä luetellut vaatimukset.

Asetuksen nojalla myönnetyn, voimassa olevan hyväksynnän ehtojen, kuten lisäaineen tunnistetietojen, ominaisuuksien tai käyttöedellytysten, muuttamista koskevassa hakemuksessa on osoitettava, ettei muuttamisella ole haitallisia vaikutuksia kohde-eläinlajeihin, kuluttajiin, käyttäjiin tai ympäristöön. Lisäainetta voidaan tätä tarkoitusta varten pitää identtisenä, jos vaikuttava aine ja käyttöolosuhteet ovat samat, lisäaineen puhtaus on olennaisesti samankaltainen eikä se sisällä uusia riskin aiheuttavia ainesosia. Tällaisten tuotteiden osalta riittää suppeampi hakemus, koska tutkimuksia, joilla osoitetaan lisäaineen turvallisuus kohde-eläinlajeille, kuluttajille ja ympäristölle sekä sen teho, ei yleensä tarvitse toistaa.

Hakemuksen on täytettävä seuraavat vaatimukset:

1. liitteen I tiedot on toimitettava kokonaisuudessaan — myös yksityiskohtaiset tiedot haettavasta hyväksynnän muuttamisesta;
2. liitteessä II olevan II luvun tiedot on toimitettava kokonaisuudessaan;

3. hakemuksessa olevilla tiedoilla on osoitettava, että lisäaineen kemialliset tai biologiset ominaisuudet vastaavat olennaisella tavalla jo käytössä olevaa tuotetta;
4. on esitettävä tarvittaessa näyttö lisäaineen biologisesta samanarvoisuudesta joko yksityiskohtaisen selvityksen, julkaisujen tai erityisten tutkimusten avulla. Jos biologista samanarvoisuutta ei ole täysin osoitettu, hakijan on todistettava, että varoaika on MRL-arvon mukainen;
5. on osoitettava, että lisäaine on nykyisen tieteellisen tietämyksen perusteella edelleen turvallinen hyväksytyissä olosuhteissa kohde-eläinlajeille, kuluttajille, työntekijöille ja ympäristölle;
6. on annettava selostus markkinoille saattamisen jälkeen toteutetun seurannan tuloksista, jos hyväksyntään sisältyy seuranta koskevia vaatimuksia;
7. on toimitettava hyväksynnän muuttamista koskevaa pyyntöä tukevat tiedot liitteessä II olevien III, IV ja V luvun asianomaisten osien mukaisesti.

10. HYVÄKSYNNÄN UUSIMINEN

Asetuksen (EY) N:o 1831/2003 14 artiklassa säädetyn hyväksynnän uusimista koskevan hakemuksen on täytettävä seuraavat vaatimukset:

10.1 I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan. Hakijan on toimitettava jäljennös rehun lisäaineen markkinoille saattamista koskevasta alkuperäisestä yhteisön hyväksynnästä. Ajan tasalla oleva hakemusasiakirja on laadittava uusimpien vaatimusten mukaisesti, ja hakemuksessa on lueteltava kaikki muutokset, jotka on tehty alkuperäisen hyväksynnän jälkeen. Hakijan on toimitettava asiakirja-aineistosta tiivistelmä, jossa esitetään yksityiskohtaisesti se, mitä hakemus koskee, ja edellisen hyväksynnän/uusimisen jälkeen mahdollisesti saataville tulleet uudet tiedot lisäaineen tunnistamisesta ja turvallisuudesta.

10.2 II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan,
- muihin lisäaineisiin sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa.

On osoitettava, ettei lisäaineen koostumusta, puhtautta tai aktiivisuutta ole muutettu merkittävästi verrattuna jo hyväksyttyyn lisäaineeseen. Kaikista muutoksista tuotantoprosessissa on ilmoitettava.

10.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

On osoitettava, että lisäaine on nykytietämyksen perusteella edelleen turvallinen hyväksytyissä olosuhteissa kohde-eläinlajeille, kuluttajille, työntekijöille ja ympäristölle. Hakijan on esitettävä ajan tasalla oleva turvallisuuskatsaus, joka käsittää ajan tuotteen alkuperäisestä hyväksynnästä tai hyväksynnän viimeisimmästä uusimisesta lähtien. Sen pitää sisältää seuraavaa:

- raportit haittavaikutuksista, myös onnettomuuksista, (aiemmin tuntemattomista vaikutuksista, kaikista vakavista vaikutuksista, tunnettujen vaikutusten yleistymisestä) kohde-eläimille, kuluttajille, käyttäjille ja ympäristölle; haittavaikutusraportissa on ilmoitettava vaikutustapa, sen kohteena olleiden yksilöiden tai organismien määrä, lopputulos, käyttöolosuhteet sekä arvio syy-seuraussuhteesta,
- raportit aiemmin tuntemattomista vuorovaikutuksista ja riskikontaminaatioista,
- tarvittaessa tiedot jäämäseurannasta,

- tiedot epidemiologisista ja/tai toksikologisista tutkimuksista,
- muut lisäaineen turvallisuuteen ja eläimille, ihmisille ja ympäristölle aiheuttamiin riskeihin liittyvät tiedot.

Ellei jonkin tekijän osalta toimiteta lisätietoja, tämä on selvästi perusteltava.

Hakijan on esitettävä selostus markkinoille saattamisen jälkeen toteutetun seurannan tuloksista, jos aiempaan hyväksyntään sisältyy tällainen seuranta koskeva vaatimus.

Jos hyväksynnän uusimista koskevaan hakemukseen sisältyy, kuten asetuksen (EY) N:o 1831/2003 14 artiklan 2 kohdan d alakohdassa säädetään, ehdotus alkuperäisen hyväksynnän ehtojen, muun muassa niiden, jotka koskevat tulevaa seuranta, muuttamisesta tai täydentämisestä, muutosehdotusta tukevat erityistiedot on toimitettava liitteessä II olevien III, IV ja V lukujen asianomaisten osien mukaisesti.

11. **TIETTYJEN DIREKTIIVIN 70/524/ETY NOJALLA JO HYVÄKSYTTYJEN LISÄAINEIDEN UUELLEENARVIOINTI**

Tässä 11 kohdassa käsiteltävät lisäaineet ovat lisäaineita, jotka hyväksyttiin direktiivin 70/524/ETY nojalla ja joita on arvioitava uudelleen asetuksen (EY) N:o 1831/2003 10 artiklan 2 kohdan mukaisesti. Ne kuuluvat seuraaviin ryhmiin:

- hapettumisenestoaineet,
- aromiaineet ja ruokahalua herättävät aineet,
- emulgointi-, stabilointi-, sakeuttamis- ja hyytelöimisaineet,
- väriaineet, mukaan luettuina pigmentit,
- säilöntäaineet,
- vitamiinit, niiden esiasteet ja kemiallisesti tarkkaan määritellyt vitamiinien kaltaiset aineet,
- hivenaineet,
- sidonta-aineet, paakkuuntumisenestoaineet ja sakeuttamisaineet,
- happamuuden säätöaineet,
- radionuklideja sitovat aineet.

Näitä lisäaineita koskevan riskinarvioinnin tason ja laadun on oltava samankaltainen kuin muiden lisäaineiden kohdalla. Niiden pitkistä turvallisesta käyttöhistoriasta johtuen jo julkaistujen tutkimusten tietoja voidaan kuitenkin käyttää tämän asetuksen säännösten mukaisesti sen osoittamiseen, että lisäaine on edelleen turvallinen hyväksytyissä olosuhteissa kohde-eläinlajeille, kuluttajille, käyttäjille ja ympäristölle.

11.1 **I luku: Tiivistelmä asiakirja-aineistosta**

Sovelletaan liitteessä II olevaa I lukua kokonaisuudessaan.

11.2 **II luku: Lisäaineen tunnistetiedot, ominaisuudet ja käyttöedellytykset; analyysimenetelmät**

Sovelletaan liitteessä II olevaa II lukua seuraavasti:

- lisäaineisiin, jotka eivät ole sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5 ja 2.6 kohtaa,
- muihin lisäaineisiin, jotka ovat sidoksissa tiettyyn hyväksynnän haltijaan, sovelletaan II lukua kokonaisuudessaan.

11.3 III luku: Lisäaineen turvallisuutta koskevat tutkimukset

Jos lisäaineen turvallisuutta kohde-eläinlajeille, kuluttajille, käyttäjille tai työntekijöille ja ympäristölle on arvioitu, hakijan on toimitettava tiivistelmä aiempaa hyväksyntää varten toimitetuista turvallisuustutkimuksista sekä aiemman hyväksynnän myöntämisen jälkeen mahdollisesti esiin tulleet uudet tiedot. Jos aineen käytöstä rehun lisäaineena ei ole tehty virallista turvallisuusarviointia, voidaan käyttää tutkimuksia ja tieteellisiin julkaisuihin sisältyviä tietoja, edellyttäen että ne vastaavat täysin tietoja, joita vaadittaisiin uudessa hakemuksessa. Muussa tapauksessa on esitettävä kaikki turvallisuustutkimukset.

11.4 IV luku: Lisäaineen tehoa koskevat tutkimukset

Asetuksen (EY) N:o 1831/2003 5 artiklan 3 kohdassa säädetyn lisäaineen tehoa koskevan vaatimuksen täyttyminen voidaan tarvittaessa osoittaa toimittamalla muuta aineistoa kuin tutkimuksia, erityisesti aineen pitkää käyttöhistoriasta.

11.5 V luku: Suunnitelma markkinoille saattamisen jälkeen toteutettavasta seurannasta

Tähän liitteen II lukuun sovelletaan asetuksen (EY) N:o 1831/2003 7 artiklan 3 kohdan g alakohtaa.

Kohde-eläinten luokat ja määritelmät sekä tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto

1. Taulukko. Eläinluokat: siat

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso/ikä	Ikä	Paino	
Porsaas (imevät)	Nuoret sikaeläimet, jotka saavat maitoa emakoilta	Syntymästä alkaen	21–42 päivän ikäiseksi saakka	6–11 kg:aan asti	14 päivää
Porsaas (vieroitetut)	Nuoret sikaeläimet, joiden imetys on päättynyt ja joita kasvatetaan siitoseläimiksi tai lihantuotantoa varten	21–42 päivän ikäisestä alkaen	120 päivän ikäiseksi saakka	35 kg:aan asti	42 päivää
Porsaas (imevät ja vieroitetut porsaas)	Nuoret, myös vastasyntyneet sikaeläimet, joita kasvatetaan siitoseläimiksi tai lihantuotantoa varten	Syntymästä alkaen	120 päivän ikäiseksi saakka	35 kg:aan asti	58 päivää
Lhasiat	Vieroitetut, lihantuotantoon tarkoitettut sikaeläimet teurastamolle kuljettamiseen saakka	60–120 päivän ikäisestä alkaen	120–250 päivän ikäiseksi saakka (tai paikallisen käytännön mukaisesti)	80–150 kg:aan asti (tai paikallisen käytännön mukaisesti)	Teurastuspainoon saakka, mutta vähintään 70 päivää
Siitosemakot	Naaraspuoliset sikaeläimet, jotka on keinosiemennetty tai jotka ovat paritelleet vähintään kerran	Ensimmäisestä keinosiemen-nyksestä lähtien			Keinosiemennyksestä toisen vieroituksen päättymiseen (kaksi sykliä)
Emakot, hyödyn saamiseksi porsaissa	Naaraspuoliset sikaeläimet, jotka on keinosiemennetty tai jotka ovat paritelleet vähintään kerran				Vähintään kaksi viikkoa ennen synnytystä ja vieroituksen päättymiseen asti

2. Taulukko. Eläinluokat: siipikarja

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Broilerit	Lihottamista varten kasvatettavat linnut	Kuoriutumisesta alkaen	35 päivän ikäiseksi saakka	~1 600 g:aan (2 kg:aan) asti	35 päivää
Kananuorikot	Naaraspuoliset linnut, joita kasvatetaan munantuotantoa varten tai siitoseläimiksi	Kuoriutumisesta alkaen	~16 viikon ikäiseksi saakka (20 viikon ikäiseksi saakka)	—	112 päivää (jos tehokkuustietoja ei ole saatavilla broilereiden osalta)

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Munivat kanat	Naaraspuoliset linnut, joita pidetään munantuotantoa varten	16–21 viikon ikäisestä alkaen	~13 kuukauden ikäiseksi saakka (18 kuukauden ikäiseksi saakka)	1 200 g:sta alkaen (valkoiset), 1 400 g:sta alkaen (ruskeat)	168 päivää
Lihakalkkunat	Lihottamista varten kasvatettavat linnut	Kuoriutumisesta alkaen	~14 viikon ikäiseksi saakka (20 viikon ikäiseksi saakka) ~16 viikon ikäiseksi saakka (24 viikon ikäiseksi saakka)	Naaraslinnut: ~7 000 g:aan saakka (10 000 g:aan saakka) Uroslinnut: ~12 000 g:aan saakka (20 000 g:aan saakka)	84 päivää
Siitoskalkkunat	Naaras- ja urospuoliset linnut, joita käytetään siitoseläiminä	Koko jakso	30 viikon ikäisestä ~60 viikon ikäiseksi saakka	Naaraslinnut: ~15 000 g:sta alkaen Uroslinnut: ~30 000 g:sta alkaen	Vähintään kuusi kuukautta
Siitoseläimiksi kasvatettavat kalkkunat	Nuoret naaras- ja urospuoliset linnut, joita kasvatetaan siitoseläimiksi	Kuoriutumisesta alkaen	30 viikon ikäiseksi saakka	Naaraslinnut: ~15 000 g:aan saakka Uroslinnut: ~30 000 g:aan saakka	Koko jakso (jos tehokkuustietoja ei ole saatavilla lihakalkkunoiden osalta)

3. Taulukko. Eläinluokat: naudat (kotieläiminä pidetyt nautaeläimet, myös Bubalus- ja Bison-sukuiset lajit)

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Kasvatusvasikat	Vasikat, joita kasvatetaan siitoseläimiksi tai naudanlihantuotantoa varten	Syntymästä alkaen	4 kuukauden ikäiseksi saakka	60–80 kg:aan asti (145 kg:aan asti)	56 päivää
Lihavasikat	Vasikanlihantuotantoon käytettävät vasikat	Syntymästä alkaen	6 kuukauden ikäiseksi saakka	180 kg: aan asti (250 kg:aan asti)	Teurastukseen saakka, mutta vähintään 84 päivää
Lihakarja	Vieroitetut, lihantuotantoon tarkoitettut nautaeläimet teurastamolle kuljettamiseen saakka	Märehdinnän täydestä kehitymisestä alkaen	10–36 kuukauden ikäiseksi saakka	350–700 kg:aan asti	168 päivää

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Maidontuotannossa käytettävät lypsylehmät	Naaraspuoliset nautaeläimet, jotka ovat synnyttäneet vähintään yhden vasikan				84 päivää (maidontuotannon kokonaiskesto on ilmoitettava)
Siitoslehmät	Naaraspuoliset nautaeläimet, jotka on keinosiemennetty tai jotka ovat paritelleet vähintään kerran	Ensimmäisestä keinosiemennyksestä toisen vieroituksen päättymiseen			Kaksi sykliä (jos lisääntymistä koskevia parametreja vaaditaan)

4. Taulukko. Eläinluokat: lampaat

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Kasvatuslampaat	Lampaat, joita kasvatetaan siitoseläimiksi	Syntymästä alkaen	3 kuukauden ikäiseksi saakka	15–20 kg:aan asti	56 päivää
Lihalampaat	Lampaat, joita kasvatetaan lampaanlihantuotantoa varten	Syntymästä alkaen	6 kuukauden ikäiseksi saakka (tai vanhemmaksi)	55 kg:aan asti	Teurastuspainoon saakka, mutta vähintään 56 päivää
Lypsävät uuhet (maidontuotantoa varten)	Lampaat, jotka ovat synnyttäneet vähintään yhden karitsan				84 päivää (maidontuotannon kokonaiskesto on ilmoitettava)
Siitoslampaat	Naaraspuoliset lampaat, jotka on keinosiemennetty tai jotka ovat paritelleet vähintään kerran	Ensimmäisestä keinosiemennyksestä toisen vieroituksen päättymiseen			Kaksi sykliä (jos lisääntymistä koskevia parametreja vaaditaan)

5. Taulukko. Eläinluokat: vuohet

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Kasvatuskilit	Nuoret vuohet, joita kasvatetaan siitoseläimiksi	Syntymästä alkaen	3 kuukauden ikäiseksi saakka	15–20 kg:aan asti	vähintään 56 päivää

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Lihakilit	Nuoret vuohet, joita kasvatetaan vuohenlihantuotantoa varten	Syntymästä alkaen	6 kuukauden ikäiseksi saakka		vähintään 56 päivää
Lypsävät vuohet (maidontuotantoa varten)	Vuohet, jotka ovat synnyttäneet vähintään yhden kilin				84 päivää (maidontuotannon kokonaiskesto on ilmoitettava)
Siitosvuohet	Naaraspuoliset vuohet, jotka on keinosiemennetty tai jotka ovat paritelleet vähintään kerran	Ensimmäisestä keinosiemennyksestä toisen vieroituksen päättymiseen			Kaksi sykliä (jos lisääntymistä koskevia parametreja vaaditaan)

6. Taulukko. Eläinluokat: kalat

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Lohi ja taimen				200–300 g	90 päivää tai kunnes alkupaino on kaksinkertaistunut
Lohi ja taimen	Siitoskanta	Mahdollisimman lähellä lisääntymisaikaa			90 päivää

7. Taulukko. Eläinluokat: kaniinit

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Imevät ja vieroitetut kaniinit		Alkaen viikko syntymästä			56 päivää
Broilerikaniinit	Kaniinit, joita kasvatetaan lihantuotantoa varten	Vieroituksen jälkeen	8–11 viikon ikäiseksi saakka		42 päivää

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Siitoskaniinit (lisääntymistä varten)	Kaniinit, jotka on keinosiemennetty tai jotka ovat paritelleet vähintään kerran	Keinosiemennyksestä toisen vieroituksen päättymiseen			Kaksi sykliä (jos lisääntymistä koskevia parametreja vaaditaan)
Siitoskaniinit (hyödynsaamiseksi nuorille kaniineille)	Kaniinit, jotka on keinosiemennetty vähintään kerran	Ensimmäisestä keinosiemennyksestä			Vähintään kaksi viikkoa ennen synnytystä ja vieroituksen päättymiseen asti (esim. mikro-organismeja sisältävän tuotteen osalta)

8. Taulukko. Eläinluokat: hevoset

Luokka	Eläinluokan määritelmä	Arvioitu kesto (paino/ikä)			Pitkäaikaisten tehoa koskevien tutkimusten vähimmäiskesto
		Jakso	Ikä	Paino	
Hevoset	Kaikki luokat				56 päivää