

Този текст служи само за информационни цели и няма правно действие. Институциите на Съюза не носят отговорност за неговото съдържание. Автентичните версии на съответните актове, включително техните преамбюли, са версиите, публикувани в Официален вестник на Европейския съюз и налични в EUR-Lex. Тези официални текстове са пряко достъпни чрез връзките, публикувани в настоящия документ

► **V** РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 429/2008 НА КОМИСИЯТА

от 25 април 2008 година

относно подробни правила за прилагане на Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на подготовката и представянето на заявления и оценката и разрешаването на фуражни добавки

(текст от значение за ЕИП)

(ОВ L 133, 22.5.2008 г., стр. 1)

Изменен със:

Официален вестник

№ страница дата

► **M1** Регламент за изпълнение (ЕС) 2020/1773 на Комисията от L 398 19 27.11.2020 г.
26 ноември 2020 година

**РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 429/2008 НА КОМИСИЯТА**

от 25 април 2008 година

относно подробни правила за прилагане на Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на подготовката и представянето на заявления и оценката и разрешаването на фуражни добавки

(текст от значение за ЕИП)

*Член 1***Определения**

За целите на настоящия регламент се прилагат следните определения:

1. „домашни любимци и други животни, които не се използват за производство на храни“ означава животни, принадлежащи към видове, които обикновено се изхранват, развъждат или отглеждат, но не се консумират от хората, с изключение на конете;
2. „второстепенни видове“ означава животни, използвани за производство на храни, различни от едър рогат добитък, (животни за производство на мляко и месо, включително телета), овце (животни за производство на месо), прасета, пилета (включително кокоски носачки), пуйки и риба, която спада към семейство *Salmonidae*.

*Член 2***Заявление**

1. Заявление за разрешително за фуражна добавка, както е предвидено в член 7 от Регламент (ЕО) № 1831/2003, се подава като се използва формулярът, установен в приложение I.

То се придружава от досие, както е предвидено в член 3 (наричано по-долу „досието“), съдържащо данните и документите, упоменати в член 7, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1831/2003.



2. Преди приемането на стандартните формати на данните съгласно член 39е от Регламент (ЕО) № 178/2002 на Европейския парламент и на Съвета⁽¹⁾ заявлението и досието се подават чрез системата за електронно подаване, предоставена от Комисията, в електронен формат, който позволява изтеглянето, разпечатването и търсенето на документи. След приемането на стандартните формати на данните съгласно член 39е от Регламент (ЕО) № 178/2002 заявлението и досието се подават чрез системата за електронно подаване, предоставена от Комисията, в съответствие с тези стандартни формати на данните.

⁽¹⁾ Регламент (ЕО) № 178/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 28 януари 2002 г. за установяване на общите принципи и изисквания на законодателството в областта на храните, за създаване на Европейски орган за безопасност на храните и за определяне на процедури относно безопасността на храните (ОВ L 31, 1.2.2002 г., стр. 1).

▼B*Член 3***Досие**

1. Досието доказва по адекватен и задоволителен начин, че фуражната добавка отговаря на изискванията за разрешаване, предвидени в член 5 от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

2. Общите изисквания за подготовката и представянето на досието са посочени в приложение II.

Специфичните изисквания, на които следва да отговаря досието в съответния случай, са посочени в приложение III.

Минималната продължителност на дългосрочните проучвания е определена в приложение IV.

3. Чрез дерогация от параграф 2 заявителят може да подаде досие, което не отговаря на изискванията, предвидени в параграф 2, при условие че посочи оправдателна причина за всеки елемент, който не отговаря на тези изисквания.

*Член 4***Преходни мерки**

1. За заявления за разрешително, подадени преди датата на влизане в сила на настоящия регламент, продължава да се прилага приложението към Директива 87/153/ЕИО.

2. За заявления за разрешително, подадени преди 11 юни 2009 г., заявителите могат да изберат да продължат прилагането на раздели III и IV от части I и II от приложението към Директива 87/153/ЕИО вместо точки 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 и 8.4 от приложение III и вместо условията, посочени в графа „Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност“ от таблиците в приложение IV.

*Член 5***Влизане в сила**

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави-членки.



ПРИЛОЖЕНИЕ I

ФОРМУЛЯР ЗА ЗАЯВЛЕНИЕ, ПОСОЧЕН В ЧЛЕН 2, ПАРАГРАФ 1 И АДМИНИСТРАТИВНИ ДАННИ

1. ФОРМУЛЯР ЗА ЗАЯВЛЕНИЕ

ЕВРОПЕЙСКА КОМИСИЯ
ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ И ЗАЩИТА НА ПОТРЕБИТЕЛИТЕ
ГЕНЕРАЛНА ДИРЕКЦИЯ
(Адрес)

Дата:

Относно: Заявление за разрешително за фуражна добавка в съответствие с Регламент (ЕО) № 1831/2003.

- Разрешително за фуражна добавка или за нова употреба на фуражна добавка (член 4, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1831/2003)
- Разрешително за съществуващ продукт (член 10, параграф 2 или член 10, параграф 7 от Регламент (ЕО) № 1831/2003)
- Изменение на съществуващо разрешително (член 13, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1831/2003)
- Подновяване на разрешително за хранителна добавка (член 14 от Регламент (ЕО) № 1831/2003)
- Спешно разрешаване (член 15 от Регламент (ЕО) № 1831/2003)

(Моля отбележете ясно със знак в едно от полетата)

Заявителят/ите и/или неговия/техните представител/и в Общността (член 4, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1831/2003) съгласно условията, посочени в член 7, параграф 3, буква а) от Регламент (ЕО) № 1831/2003 (име, адрес.....)

.....

.....

подава/т настоящото заявление с цел получаване на разрешително за следния продукт като фуражна добавка:

1.1. Идентификация и характеристика на добавката

Име на добавката (характеристика на активното/ите вещество/и или агент/и, както е определено в подраздели 2.2.1.1 и 2.2.1.2 от приложение II):

.....

.....

Търговско наименование (ако е подходящо за разрешителните, свързани с притежателя):

.....

.....

▼B

попадаща в категорията/ите и функционалната/ите група/и от добавки ⁽¹⁾ (списък):

.....

целеви видове:

.....

Име на притежателя на разрешителното: (член 9, параграф 6 от Регламент (ЕО) № 1831/2003)

.....

Тази добавка вече е разрешена в законодателството относно фуражите в Директива .../.../Е(И)О или Регламент (ЕО) № .../... под номер ... като (категория добавки)

.....

Тази добавка вече е разрешена в законодателството относно храните с Директива .../.../Е(И)О или Регламент (ЕО) № .../... под номер като

.....

за употреба

.....

Ако продуктът се състои, съдържа или е произведен от генетично модифициран организъм (ГМО), моля дайте следната информация:

единен идентификатор (Регламент (ЕО) № 65/2004 на Комисията ⁽²⁾) (по целесъобразност):

.....

или данните за всяко разрешително, издадено в съответствие с Регламент (ЕО) № 1829/2003 на Европейския парламент и на Съвета ⁽³⁾:

.....

или данните за всяко заявление за разрешително в процес на разглеждане съгласно Регламент (ЕО) № 1829/2003:

.....

⁽¹⁾ За функционалната група „други зоотехнични добавки“ в категорията зоотехнични добавки е необходимо ясно да се определи коя функция е цел на добавката.

⁽²⁾ ОВ L 10, 16.1.2004 г., стр. 5.

⁽³⁾ ОВ L 268, 18.10.2003 г., стр. 1. Регламент, последно изменен с Регламент (ЕО) № 298/2008 (ОВ L 97, 9.4.2008 г., стр. 64).

▼B**1.2. Условия за употреба****1.2.1. Употреба в пълноценни фуражи**

Животински видове или категория:

.....
.....

Максимална възраст или тегло:

.....
.....

Минимална доза (ако е уместно): mg или единици за ензимна активност ⁽⁴⁾ или единици, образуващи колонии (CFU) или ml/kg пълноценен фураж със съдържание на влага 12 %

.....
.....

Максимална доза (ако е уместно): mg или единици за ензимна активност или CFU или mg/kg пълноценен фураж със съдържание на влага 12 %

.....
.....

За течни фуражи минималните и максималните дози могат да бъдат изразени за литър.

1.2.2. Употреба във вода

Минимална доза (ако е уместно): mg или единици за ензимна активност или CFU или ml/l вода

.....
.....

Максимална доза (ако е уместно): mg или единици за ензимна активност или CFU или ml/l вода

.....
.....

1.2.3. Специални условия за употреба (ако е уместно)

Животински видове или категория:

.....
.....

Максимална възраст:

.....
.....

⁽⁴⁾ Определението за „единица“ се предоставя от заявителя.

▼ B

Минимална доза (ако е уместно): mg или единици за ензимна активност или CFU/kg допълващи фуражи със съдържание на влага 12 %

.....
.....

Максимална доза (ако е уместно): mg или единици за ензимна активност или CFU/kg допълващи фуражи със съдържание на влага 12 %

.....
.....

За течни фуражи минималните и максималните дози могат да бъдат изразени за литър.

Условия или ограничения за употреба (ако е уместно):

.....
.....
.....

Специфични условия или ограничения за манипулиране (ако е уместно):

.....
.....
.....
.....

Максимално ниво на остатъчни вещества (ако е уместно):

животински видове или категория:

.....
.....

маркерни остатъчни вещества:

.....
.....

целеве тъкани или продукти:

.....
.....
.....

Максимално остатъчно вещество в тъкани или продукти ($\mu\text{g}/\text{kg}$):

.....
.....
.....

▼ B

Период за оттегляне:

.....

1.3. Референтни проби

Номер на пробата на Референтната лаборатория на Общността (РЛО)
(ако е приложимо):

.....

Сериен номер/код на партидата:

.....

Дата на производство:

.....

Трайност:

.....

Концентрация:

.....

Тегло:

.....

Физическо описание:

.....

Описание на контейнера:

.....

Изисквания за съхранение:

.....

1.4. Заявено изменение: (когато е приложимо)

.....

.....

.....

.....

Копие на настоящото заявление е изпратено директно на Органа
заедно с досието и на РЛО заедно с референтните проби.

Подпис

▼ M1**1.5. Приложения**

пълно досие;

резюме на досието съгласно член 7, параграф 3, буква з) от
Регламент (ЕО) № 1831/2003;

научно резюме на досието;

▼ M1

- цялата информация относно уведомлението за изследванията съгласно член 326 от Регламент (ЕО) № 178/2002;
- искане за поверителност съгласно член 18 от Регламент (ЕО) № 1831/2003;
- копие на административните данни на заявителя/ите;
- три проби от фуражната добавка за РЛО в съответствие с член 7, параграф 3, буква е) от Регламент (ЕО) № 1831/2003;
- за РЛО: информационен лист за безопасност на материала;
- за РЛО: удостоверение за идентификация и анализ и
- потвърждение, че таксата за РЛО е платена (член 4 от Регламент (ЕО) № 378/2005 на Комисията ⁽⁵⁾).

▼ B

Попълнете частите от формуляра по целесъобразност и зачеркнете тези части, които нямат отношение. Оригиналният формуляр на заявлението (с други изисквани приложения) се изпраща директно на Европейската комисия.

2. АДМИНИСТРАТИВНИ ДАННИ НА ЗАЯВИТЕЛЯ/ИТЕ

Контакти за връзка за подаване на заявление за разрешително за фуражна добавка съгласно Регламент (ЕО) № 1831/2003

1. Заявител – дружество или лице
 - а) Име на заявителя или дружеството
 - б) Адрес (улица, номер, пощенски код, град, държава)
 - в) Телефон
 - г) Факс
 - д) E-mail (ако има)
2. Лице за контакти (за всякаква кореспонденция с Комисията, Органа и РЛО)
 - а) Име на лицето за контакти
 - б) Длъжност
 - в) Адрес (улица, номер, пощенски код, град и държава)
 - г) Телефон
 - д) Факс
 - е) E-mail (ако има)

⁽⁵⁾ Регламент (ЕО) № 378/2005 на Комисията от 4 март 2005 г. относно подробни правила за прилагането на Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета относно задълженията и задачите на Референтната лаборатория на Общността във връзка със заявленията за издаване на разрешителни за фуражни добавки (ОВ L 59, 5.3.2005 г., стр. 8).



ПРИЛОЖЕНИЕ II

ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ, НА КОИТО СЛЕДВА ДА ОТГОВАРЯ ДОСИЕТО, ПРЕДВИДЕНО В ЧЛЕН 3

ОБЩИ АСПЕКТИ

Настоящото приложение посочва изискванията за определяне на списъка и характеристиките на проучванията и информацията за веществата, микроорганизмите и препаратите, която да се подава с досиетата съгласно член 7 от Регламент (ЕО) № 1831/2003 за:

- разрешително за нова фуражна добавка;
- разрешително за нова употреба на фуражна добавка;
- изменение на съществуващо разрешително за фуражна добавка или
- подновяване на разрешително за фуражна добавка.

Досието трябва да дава възможност да се направи оценка на добавките въз основа на текущите налични знания и да позволява проверка на съответствието на посочените добавки с основните принципи за разрешаване, които са определени в член 5 от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

Проучванията, които трябва да се представят и техният обхват ще зависи от естеството на добавката, категорията и функционалната група, вида разрешително (свързано с притежател в сравнение с такова, което не е свързано с притежател), самото вещество, целевите животни и условията на употреба. Заявителят прави справка с настоящото приложение и с приложение III, за да прецени какви проучвания и информация да представи със заявлението.

Заявителят ясно посочва причините за пропуски или отклоняване от досието на всякакви данни, определени в настоящото приложение, в приложение III и в приложение IV.

Досието включва подробни доклади от всички проведени проучвания, представени в съответствие със системата за номериране, предложена в настоящото приложение. Досието включва препратки и копия на всички споменати публикувани научни данни и копията на всякакви други свързани становища, които вече са били представени от признати научни органи. Когато посочените проучвания вече са били оценени от европейски научен орган съгласно действащото в Общността законодателство, е достатъчна справка с резултатите от оценяването. Данни от проучвания, които са били проведени и публикувани по-рано или са резултат от взаимна експертна оценка, следва явно да се отнасят за същата добавка като тази, която е предмет на заявлението за разрешително.

Проучвания, включително тези, които са били проведени и публикувани по-рано или са резултат от взаимна експертна оценка, се извършват и документират според подходящите стандарти за качество (например Добрата лабораторна практика (ДЛП) в съответствие с Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно хармонизиране на законите, подзаконовите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добра лабораторна практика и верифицирането на тяхното прилагане при изпитвания на химически вещества ⁽¹⁾ или Международната организация по стандартизация (ISO).

Когато *in vivo* или *in vitro* изследвания са проведени извън Общността, заявителят доказва, че въпросните материални условия отговарят на принципите на Организацията за икономическо сътрудничество и развитие (ОИСР) за Добра лабораторна практика или стандартите ISO.

⁽¹⁾ ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44.

▼B

Определянето на физикохимичните, токсикологичните и екоотоксикологичните свойства трябва да се извършва в съответствие с методите, установени с Директива 67/548/ЕИО на Съвета от 27 юни 1967 г. за сближаването на законовите, подзаконовите и административните разпоредби относно класификацията, опаковането и етикетирането на опасни вещества ⁽²⁾, последно изменена с Директива 2004/73/ЕО на Комисията ⁽³⁾ или в съответствие с осъвременените методи, признати от международни научни органи. Използването на методи, различни от посочените, следва да бъде обосновано.

Насърчава се използването на методите *in vitro* или на методи, усъвършенстващи или заменящи обичайните опити с лабораторни животни, или намаляващи броя на животните, използвани в тези опити. Тези методи следва да имат същото качество и да осигуряват същата степен на гаранция като метода, който целят да заменят.

Описанието за методите за анализ на фуражи и вода следва да съответстват на правилата на ДЛП, посочени в Директива 2004/10/ЕО и/или в EN ISO/IEC 17025. Тези методи следва да отговарят на изискванията, посочени в член 11 от Регламент (ЕО) № 882/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 29 април 2004 г. относно официалния контрол, провеждан с цел осигуряване на проверка на съответствието със законодателството в областта на фуражите и храните и правилата за опазване на здравето на животните и хуманното отношение към животните ⁽⁴⁾.

▼M1

Всяко досие следва да съдържа резюме и научно резюме, за да може въпросната добавка да бъде идентифицирана и характеризирана.

▼B

Всяко досие следва да съдържа предложение за мониторинг след пускането на пазара, когато това се изисква по силата на член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003 и предложение за етикетирание, както е посочено в член 7, параграф 3, буква д) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

Оценка на безопасността

Оценката се основава на проучвания, които са предназначени да докажат безопасността на употребата на добавката по отношение на:

- а) целевите видове при предложените най-високи нива на включване във фуража или във водата и при неколккратно завишени максимални нива, за да се установи предел на безопасност;
- б) потребители, които поемат хранителни продукти, произведени от животни, които са получили добавката, нейни остатъчни вещества или нейни метаболити. В този случай безопасността следва да се гарантира чрез определяне на Максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) и периоди за изтегляне, базирани на Допустима дневна доза (ДДД) или Горна граница на приемливата доза (ГППД);
- в) лица, за които е вероятно да бъдат изложени на въздействието на добавката чрез дихателен, мукозен, очен или кожен контакт, когато се борави с добавката или когато тя се включва в премикси или пълноценни фуражи или във вода или при използването на фураж или вода, съдържащи въпросната добавка;
- г) животни и хора по отношение на подбора и разпространението на гени за противомикробна устойчивост и
- д) околната среда, в резултат от самата добавка или продукти, получавани от добавката пряко и/или чрез екскреция от животни.

⁽²⁾ ОВ L 196, 16.8.1967 г., стр. 1. Директива, последно изменена с Директива 2006/121/ЕО на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 852).

⁽³⁾ ОВ L 152, 30.4.2004 г., стр. 1.

⁽⁴⁾ ОВ L 165, 30.4.2004 г.

▼ B

Когато добавката има няколко съставни елемента, всеки от тях може да бъде оценен поотделно по отношение на безопасността на потребителите и след това да се разгледа ефектът на натрупване (когато може да се докаже, че няма взаимодействия между съставните елементи). Като втора възможност се оценява пълната смес.

Оценка на ефикасността

Оценката се основава на проучвания, които са предназначени да докажат ефикасността на добавката по отношение на целите на употребата, за която е предназначена съгласно член 6, параграф 1 и приложение I към Регламент (ЕО) № 1831/2003.

1. РАЗДЕЛ I: РЕЗЮМЕ НА ДОСИЕТО**▼ M1****1.1. Резюме съгласно член 7, параграф 3, буква з) от Регламент (ЕО) № 1831/2003****▼ B**

Заявителят подава резюме, в които посочва основните характеристики на въпросната добавка. Резюмето не следва да съдържа поверителна информация и трябва да бъде структурирано, както следва:

1.1.1. Съдържание

- а) име на заявителя/ите;
- б) идентификация на добавката;
- в) производствен метод и метод на анализ;

▼ M1

- г) изследвания за безопасността и ефикасността на добавката наред с цялата информация относно уведомлението за изследванията съгласно член 32б от Регламент (ЕО) № 178/2002;

▼ B

- д) предложени условия за употреба и
- е) предложение за мониторинг след пускането на пазара.

1.1.2. Описание

- а) име и адрес на заявителя/ите

Тази информация се подава във всички случаи, независимо от вида на разрешителното за фуражна добавка (на притежател или не на притежател). Когато едно досие се подава от група заявителя, се посочва името на всеки от тях.

- б) идентификация на добавката

Идентификацията на добавката съдържа обобщение на информацията, която се изисква съгласно приложение II или приложение III в зависимост от вида на разрешителното за фуражна добавка. По-конкретно: име на добавката, предложена за класификация по категория и функционална група, целеви видове/категории животни и дози.

- в) производствен метод и метод на анализ

Описва се производственият процес.

▼B

Описват се общите процедури на аналитичните методи, които ще се използват за анализа при официалния контрол на добавката като такава, в премикси и във фуражи, съгласно изискванията на настоящото приложение и на приложение III. Ако е целесъобразно, на базата на информацията, подадена в настоящото приложение и в приложение III, се включва процедурата на метода/ите, който/които ще се използва/т за анализа при официалния контрол на добавката или нейните метаболити в храни от животински произход.

г) изследвания за безопасността и ефикасността на добавката

Посочва се заключението относно безопасността и ефикасността на добавката на базата на различните проведени изследвания. Резултатите от изследванията могат да бъдат включени в табличен формат в подкрепа на заключението на заявителя/ите. В резюмето се представят само изследвания, които се изискват според приложение III.

д) предложени условия за употреба

Предложението за условия за употреба се представя от заявителя/ите. По-конкретно заявителят описва степента на използване във вода или фуражи, заедно с подробните условия за употреба в допълващи фуражи. Информация се изисква също когато се използват други методи на прилагане или включване във фуражи или вода. Описват се всички специфични условия за употреба (например несъвместимости), специфични изисквания за етикетирание и животински видове, за които е предназначена добавката.

е) предложение за мониторинг след пускането на пазара

Тази част се отнася само за добавки, които съгласно точка ж) от член 7, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1831/2003 не спадат към категории, посочени като а) или б) в член 6, параграф 1 от същия регламент и за добавки, попадащи в обхвата на законодателството на Общността, свързано с търговията с продукти, състоящи се от, съдържащи или произведени от генетично модифицирани организми.

1.2. **Научно резюме на досието**

Съгласно настоящото приложение и приложение III се подава резюме, включващо данни за всяка част от представените документи в подкрепа на заявлението. Това резюме включва заключенията, направени от заявителя/ите.

Резюмето трябва да следва реда от настоящото приложение и да засяга всички различни части с позоваване на съответните страници на досието.

1.3. **Списък на документите и други данни**

Заявителят трябва да определи броя и заглавията на частите от документацията, представена в подкрепа на заявлението. Добавя се подробен индекс с посочени части и страници.

1.4. **Списък на частите от досието, за които е поискано да бъдат третираны като поверителни, когато е необходимо**

В списъка се посочват всички съответни части и страници от досието.

▼ B**2. РАЗДЕЛ II: ИДЕНТИЧНОСТ, ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ И УСЛОВИЯ ЗА УПОТРЕБА НА ДОБАВКАТА; МЕТОДИ ЗА АНАЛИЗ**

Добавката трябва да бъде изцяло идентифицирана и характеризирана.

2.1. Идентичност на добавката**2.1.1. Наименование на добавката**

Ако е уместно, се изготвя предложение за търговско наименование за добавки, свързани с притежател на разрешително.

2.1.2. Предложение за класификация

Съставя се предложение за класификация на дадена добавка за една или повече категории и функционални групи според нейните основни функции съгласно член 6 и приложение I към Регламент (ЕО) № 1831/2003.

Необходимо е да се предоставят всички данни от други известни видове употреба на идентичните активни вещества или агенти (например употреба в храни, в хуманната или ветеринарната медицина, в селското стопанство и промишлеността). Трябва да се посочи и всяко друго разрешение като фуражна и хранителна добавка, ветеринарни лекарства или друг вид разрешения на активното вещество.

2.1.3. Качествен и количествен състав (активно вещество/агент, други компоненти, примеси, разлики между отделни партии)

Изброяват се активното/ите вещество/а (агент/и) и всички други компоненти на добавката, като се дава съотношението в тегло в крайния продукт. Определят се разликите в активното/ите вещество/а (агент/и) между отделни партии в качествено и количествено отношение.

За микроорганизми: определя се броят на живите клетки или спори, изразен като CFU за грам.

За ензими: описва се всяка декларирана (основна) ензимна активност и се дава броят на единиците за всяка активност в крайния продукт. Упоменават се и други свързани странични видове активност. Единиците за ензимна активност се определят, за предпочитане като μ мола продукт, освободен на минута от хранителната среда, като се посочва също рН и температурата.

Ако активният компонент на добавката е смес от активни вещества или агенти, от които всеки един може да бъде ясно определен (качествено и количествено), компонентите на активното/ите вещество/а (агент/и) трябва да се опишат поотделно и да се дадат съотношенията в сместа.

Други смеси, в които съставните елементи не могат да бъдат описани чрез единствена химична формула и/или когато не всички могат да бъдат идентифицирани, се характеризират чрез съставния/те елемент/и, който/които допринася/т за активността и/или чрез типичния/те основен/ни съставен/ни елемент/и.

Без да се засягат исканията за допълнителна информация от страна на органа съгласно член 8, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 1831/2003, заявителят може да пропусне описанието на други компоненти, които не предизвикват опасение по отношение на безопасността, освен активните вещества или агенти за добавки, които не влизат в категориите на зоотехническите добавки, коксидостатиците и хистомоноостатиците и не са в полето на приложение на Регламент (ЕО) № 1829/2003. Във всеки случай всички изследвания, отчетени в досието, следва да се основават на действителната добавка, за която е заявено разрешително и могат да предоставят информация за другите възможни различни препарати, които биха могли да се направят. Може да се приеме вътрешен идентификатор, отбелязан на документи на трети страни, и се изисква справка с изредени идентификатори и потвърждение, че идентификаторът/ите се отнасят за образуванието/ята, за което/които е направено заявлението.

▼ B2.1.4. *Чистота*

Заявителят установява и определя количеството на химичното и микробното замърсяване, веществата с токсични или други нежелателни свойства, които не се добавят съзнателно и не оказват влияние върху активността на добавката. Освен това за ферментационни продукти кандидатът потвърждава отсъствието на произвеждащи организми в добавката. Описва се протоколът, използван за рутинния контрол на производствени партии за замърсители и примеси.

Всички предоставени данни трябва да са в подкрепа на предложението за спецификация на добавката.

По-долу са изброени специални изисквания в зависимост от производствения процес в съответствие с действащото законодателство на Общността.

2.1.4.1. Добавки, чието разрешаване е свързано с притежател на разрешително

За добавки, чието разрешаване е свързано с притежател на разрешително, се предоставя съответната информация, свързана със специфичния процес, използван от производителя, на базата на съществуващи стандарти, използвани за други сходни цели. Могат да се използват съвместни спецификации на Експертния комитет към Организацията по прехрана и земеделие/Световната здравна организация (JECFA) или Спецификации от разрешителни за хранителни добавки на Европейската общност.

2.1.4.2. Добавки, чието разрешаване не е свързано с притежател на разрешително

За добавки, чието разрешаване не е свързано с притежател на разрешително, могат да се използват съществуващи стандарти, прилагани за други сходни цели или които имат спецификации за хранителни добавки, разрешени в Европейската общност или от JECFA. Когато няма такива стандарти или когато има връзка с производствения процес, се описват поне следните данни и се определят техните концентрации:

- за микроорганизми: микробиологично замърсяване, микотоксини, тежки метали;
- за ферментационни продукти (несъдържащи микроорганизми като активни вещества): да спазват същите изисквания като за микроорганизми (вж. по-горе). Посочва се и степента, в която използваната среда за растеж е включена в крайния продукт.
- за вещества, извлечени от растения: микробиологично и ботаническо замърсяване (например рицин, семена на плевели, стръкове рж), микотоксини, пестицидно замърсяване, максимални стойности за разтворители и когато е целесъобразно, вещества с токсикологични аспекти, за които е известно, че се срещат в оригиналното растение;
- за вещества, извлечени от животни: микробиологично замърсяване, тежки метали и максимални стойности за разтворители, когато е уместно;
- за минерални вещества: тежки метали, диоксини и полихлорирани бифенили;

▼ B

— за продукти, получени чрез химичен синтез и химични процеси: определят се всички химикали, използвани в синтетичните процеси и всички междинни продукти, оставащи в крайния продукт, и се посочват техните концентрации.

Подборът на микотоксини за анализ се прави според различните матрици, когато е подходящо.

2.1.5. Физическо състояние на всяка форма на продукта

За твърди препарати се предоставят данни за разпределението на размера на частиците, формата на частиците, плътността, обемната маса, потенциала за запрашаване и за използването на процеси, които засягат физичните свойства. За течни препарати се представят данни за вискозитет и повърхностно напрежение. Когато добавката е предназначена за употреба във вода, се посочва разтворимостта или степента на дисперсия.

2.2. Характеризиране на активното/ите вещество/а (агент/и)**2.2.1. Описание**

Дава се качествено описание на активното вещество или агент. Това включва чистота и произход на веществото или агента, както и други подходящи характеристики.

2.2.1.1. Химични вещества

Ясно определени химични вещества се описват с общо наименование, химично наименование съгласно номенклатурата на IUPAC (Международен съюз за чиста и приложна химия), други общи международни наименования и съкращения и/или номер по CAS. Включва се и структурната и молекулната формула и молекулното тегло.

За химически дефинирани съединения, използвани като ароматизатори, се включва номерът FLAVIS за връзка със съответна химична група. За растителни екстракти трябва да се включат фитохимичните маркери.

Смеси, в които съставните елементи не могат да бъдат описани чрез единствена химична формула и/или не всеки от тях може да бъде идентифициран, се характеризират чрез съставен/вни елемент/и, който/които допринасят за нейната активност и/или чрез типичен/чни основен/вни елемент/и. Маркерни съединения се идентифицират, така че да може да се оцени стабилността и да се осигури средство за проследяване.

За ензими и ензимни препарати за всяка декларирана активност се посочва броят и систематичното наименование, предложено от Международния съюз за биохимия (IUB) в най-актуалното издание на „Номенклатура на ензимите“. За видове активност, които все още не са включени, се използва систематично наименование според правилата на IUB за номенклатурите. Ненаучни наименования се приемат, при условие че те са недвусмислени и се използват последователно в цялото досие и че могат ясно да бъдат свързани със систематичното наименование и номера по IUB при първото им споменаване. Необходимо е да се посочи биологичният произход на всяка ензимна активност.

Описва се и микробният произход на химичните вещества, получени чрез ферментация (виж 2.2.1.2 Микроорганизми).

2.2.1.2. Микроорганизми

За всички микроорганизми се посочва произходът, независимо дали се използват като продукт или като производствен щам.

▼ B

За всички микроорганизми, използвани като продукт или като производствен щам, се представя история на модификациите. Посочва се наименованието и таксономичната класификация на всеки микроорганизъм съгласно най-актуалната публикувана информация в Международните номенклатурни кодове (ICN). Микробните щамове се депозират в международно призната банка за култури (за предпочитане в Европейския съюз) и се поддържат от банката за култури за периода на разрешен живот на добавката. Необходимо е да се предостави удостоверение за депозирание от банката с посочен номер за достъп, под който се съхранява щамът. Освен това се описват всички свързани морфологични, физиологични и молекулни характеристики, необходими за осигуряване на уникалната идентификация на щама, описват се и средствата за потвърждаване на генетична му стабилност. За генетично модифицирани организми се представя описанието на генетичните модификации. Включва се единният идентификатор за всеки ГМО, както е посочено в Регламент (ЕО) № 65/2004 на Комисията от 14 януари 2004 г. за създаване на система за разработване и оценка на единните идентификатори за генетично модифицирани организми.

2.2.2. *Съответни свойства*

2.2.2.1. Химични вещества

Представя се описание на физичните и химичните свойства. Когато е подходящо, се посочват дисоциационна константа, pK_a , електростатични свойства, точка на топене, точка на кипене, плътност, парно налягане, разтворимост във вода и в органични разтворители, K_{ow} и K_d/K_{oc} , спектрометрия на масата и спектри на абсорбция, данни от ядреномагнитен резонанс, възможни изомери и други подходящи физични свойства.

Вещества, получавани чрез ферментация, следва да нямат противомикробно действие, съответстващо на употребата на антибиотици при човека или животните.

2.2.2.2. Микроорганизми

— Токсини и вирулентни фактори

Доказва се, че отсъстват токсини или вирулентни фактори или че те не пораждат безпокойство. Бактериални щамове от таксономична група, включваща елементи, за които е известно, че могат да произвеждат токсини или други вирулентни фактори, се подлагат на подходящи опити, за да се докаже на молекулно и ако е необходимо на клетъчно ниво отсъствието на всякакво основание за безпокойство.

За щамове микроорганизми, за които няма история за несъмнена безопасна употреба и чиито биологични характеристики остават твърде непознати, е необходим пълен пакет от токсикологични изследвания.

— Антибиотично действие и антибиотична резистентност

Микроорганизмите, използвани като добавки или като произвеждащи щамове, не следва да имат антибиотично действие или да могат да произвеждат антибиотични вещества, които съответстват на антибиотиците за хората и животните.

Щамовете микроорганизми, предназначени за употреба като добавки, не трябва да попълват допълнително резервоара от гени за антибиотична резистентност, които вече присъстват в чревната флора на животните и в околната среда. Съответно всички бактериални щамове се изпитват за резистентност към антибиотици, използвани в хуманната и ветеринарната медицина. Когато се установи резистентност, се определя генетичната основа на резистентността и вероятността от пренасянето ѝ върху други организми, обитаващи червата.

▼ B

Щамове микроорганизми, притежаващи придобита резистентност към противомикробни вещества, не следва да се използват като фуражни добавки, освен ако може да се докаже, че резистентността е резултат от хромозомна/и мутация/и и не може да се пренася.

2.3. **Производствен процес, включително специфични процедури на обработка**

За да се определят критичните точки на процеса, които биха могли да окажат влияние върху чистотата на активното/ите вещество/а (агент/и) или добавката, се представя подробно описание на производствения процес. Предоставя се информационен лист за безопасността на химикалите, които се използват в производствения процес.

2.3.1. *Активно/и вещество/а (агент/и)*

Представя се описание на производствения процес (например химичен синтез, ферментация, култивация, екстракция от органичен материал или дестилация), използван за приготвянето на активното/ите вещество/а (агент/и) на добавката, ако е целесъобразно, под формата на схема на процеса. Посочва се съставът на средството за ферментация/култивация. Методите за пречистване се описват подробно.

За генетично модифицирани микроорганизми (ГММО), използвани като източник на добавки и отгледани при затворени условия, се прилага Директива 90/219/ЕО⁽⁵⁾. Включва се описание на ферментационните процеси (културна среда, условия на ферментация и обработка за пречистване на ферментационния продукт).

2.3.2. *Добавка*

Представя се подробно описание на производствения процес на добавката. Трябва да се посочат основните етапи в приготвянето на добавката, включително момента/ите на добавяне на активното/ите вещество/а (агент/и) и други компоненти, както и всички следващи стъпки на обработка, засягащи приготвянето на добавката, ако е подходящо, под формата на схема на процеса.

2.4. **Физикохимични и технологични свойства на добавката**

2.4.1. *Стабилност*

Стабилността обикновено се измерва чрез аналитичното проследяване на активното/ите вещество/а (агент/и) или неговата/тяхната активност/устойчивост. При ензимите стабилността може да бъде определена чрез загубата на каталитична активност, при микроорганизмите – чрез загубата на устойчивост, а при ароматизиращите вещества – чрез загубата на аромат. При други химични смеси/екстракти стабилността може да бъде оценена чрез наблюдение на концентрацията на едно или повече подходящи маркерни вещества.

Стабилност на добавката

Проучва се стабилността на всяка формула на добавката при излагане на различни условия на околната среда (светлина, температура, рН, влага, кислород и материал на опаковката). Очакваната трайност на добавката при продажбата ѝ в търговската мрежа следва да се базира на поне два примерни варианта, включващи вероятния обхват на условията на употреба (например 25 °C, 60 % относителна влажност на въздуха (HR) и 40 °C, 75 % HR).

⁽⁵⁾ ОВ L 117, 8.5.1990 г., стр. 1. Директива, последно изменена с Решение 2005/174/ЕО на Комисията (ОВ L 59, 5.3.2005 г., стр. 20).



Стабилност на добавката, използвана в премикси и фуражи

За добавки, използвани в премикси и фуражи, с изключение на ароматизиращите вещества, стабилността на всяка формула на добавката се изследва при обичайни условия на производство и съхранение на премикси или на фуражи. Продължителността на изследванията за стабилността на премиксите трябва да е поне шест месеца. За предпочитане е стабилността да се изследва при премикси, съдържащи елементи с микроконцентрация, в противен случай добавката трябва да има етикет с текста: „да не се смесва с елементи с микроконцентрация“.

Изследвания за стабилност във фуражи обикновено продължават поне три месеца. По принцип стабилността се проверява при пресован или гранулиран фураж (включително влиянието на гранулирането или другите форми на третиране) за основния животински вид на заявлението.

При добавки, предназначени за употреба във вода, стабилността на всяка формула на добавката трябва да се изследва във вода при условия, симулиращи практическата употреба.

Когато има загуба на стабилност и ако е подходящо, се характеризират потенциалните продукти от разграждането или разпадането.

Предоставят се данни от анализи, които включват поне едно наблюдение в началото и едно в края на периода на съхранение.

Когато е необходимо, изследванията съдържат подробния количествен и качествен състав на премиксите или на фуражите, използвани за опитите.

2.4.2. *Хомогенност*

Трябва да се докаже способността за хомогенно разпределяне на фуражната добавка (различна от ароматизиращо вещество) в премикси, фуражи и вода.

2.4.3. *Други характеристики*

Трябва да се опишат други характеристики като потенциал за запрашаване, електростатични свойства или способност за разпространение в течности.

2.4.4. *Физикохимични несъвместимости или взаимодействия*

Необходимо е да се покажат физикохимичните несъвместимости или взаимодействия, които биха могли да се очакват с фуражи, приемни елементи, други одобрени добавки или медицински продукти.

2.5. **Условия за употреба на добавката**

2.5.1. *Предложен начин на употреба в храненето на животните*

Посочват се животинските видове или категории, възрастовата група или производствения етап на животните в съответствие с категориите, изброени в приложение IV към настоящия Регламент. Упоменават се възможни противопоказания. Определя се предложената употреба във фуражи или вода.

За премикси, фуражи и питейна вода следва да се предоставят подробности за предложения метод на прилагане и степен на включване. Освен това следва да се посочи предложената доза в пълноценните фуражи и предложени период на прилагане и на изтегляне, когато е уместно. Изисква се обосновка, когато се предлага специална употреба на дадена добавка в допълващи фуражи.

▼B

2.5.2. *Информация, свързана с потребители/безопасността на работници*

2.5.2.1. Химични вещества

Следва да се предостави информационен лист за безопасност на материала, оформен съгласно изискванията на Директива 91/155/ЕИО на Комисията от 5 март 1991 г. за определяне и установяване на подробни правила на системата за специфична информация, отнасяща се до опасни препарати в изпълнение на член 10 от Директива 88/379/ЕИО ⁽⁶⁾. Ако е необходимо, се предлагат мерки за предотвратяване на рискове на работното място и средства за защита по време на производство, обработка, употреба и изхвърляне.

2.5.2.2. Микроорганизми

Предоставя се класификация съгласно Директива 2000/54/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 18 септември 2000 г. за защита на работниците от рискове, свързани с излагането на въздействието на биологични агенти в работната среда (седма специална директива по смисъла на член 16, параграф 1 на Директива 89/391/ЕИО) ⁽⁷⁾. За микроорганизми, които не са класифицирани в група 1 от същата директива, се предоставя информация за потребителите, за да им се даде възможност да предприемат съответните защитни мерки за своите работници, както е определено в член 3, параграф 2 от посочената директива.

2.5.2.3. Изисквания за етикетиране

Без да се засягат разпоредбите за етикетиране и пакетиране, посочени в член 16 от Регламент (ЕО) № 1831/2003, следва да се посочат всички специфични изисквания за етикетиране и когато е подходящо, специфичните условия за употреба и манипулиране (включително познати несъвместимости и противопоказания), както и инструкции за правилна употреба.

2.6. **Методи за анализ и референтни проби**

Методите за анализ се подават в стандартната форма, препоръчана от ISO (т.е. ISO 78-2).

Съгласно Регламент (ЕО) № 1831/2003 и Регламент (ЕО) № 378/2005 методите за анализ, включени в този раздел, се оценяват от РЛО. РЛО подава на органа доклад от оценката, в който се посочва дали е подходящо тези методи да бъдат използвани за официален контрол на фуражната добавка, която е обект на заявлението. Оценката на РЛО се концентрира върху методите, посочени в раздели 2.6.1 и 2.6.2.

Ако МДГОВ е била установена за веществото обект на заявлението по силата на Регламент (ЕИО) № 2377/90 на Съвета от 26 юни 1990 г. относно установяване на процедура на Общността за определяне на максимално допустимите граници на остатъчни вещества от ветеринарномедицински продукти в храните от животински произход ⁽⁸⁾, раздел 2.6.2 не подлежи на оценка от страна на РЛО. Заявителят подготвя раздел 2.6.2 като осигурява същия метод, информация и данни (включително съответни актуализации) за подаване до Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) в съответствие с приложение V към Регламент (ЕИО) № 2377/90 и съгласно „Съобщение до заявителите и насоки“, том 8 от серията „Правила за медицинските продукти в Европейския съюз“.

Аналитични методи, описани в 2.6.3, могат също да бъдат включени в оценката, ако РЛО, Органът или Комисията преценят, че е необходимо.

⁽⁶⁾ ОВ L 76, 22.3.1991 г., стр. 35. Директива, последно изменена с Директива 2001/58/ЕО (ОВ L 212, 7.8.2001 г., стр. 24).

⁽⁷⁾ ОВ L 262, 17.10.2000 г., стр. 21.

⁽⁸⁾ ОВ L 224, 18.8.1990 г., стр. 1. Регламент, последно изменен с Регламент (ЕО) № 203/2008 на Комисията (ОВ L 60, 5.3.2008 г., стр. 18).

▼ B

В съответствие с Регламент (ЕО) № 378/2005 заявителят предоставя референтни проби директно на РЛО преди оценяването на техническото досие и проби за замяна преди изтичане на трайността.

Заявителите ползват подробните указания, предоставени от РЛО в съответствие с член 12 от Регламент (ЕО) № 378/2005.

2.6.1. *Методи за анализ на активното вещество*

Представя се подробна характеристика на качествения/те и, когато е приложимо, количествения/те аналитичен/ни метод/и за установяване на спазването на максималните предложени нива на активното/ите вещество/а (агент/и) в добавката, премикса, фуража и, когато е уместно, във водата.

2.6.1.1. Тези методи следва да отговарят на същите изисквания като за методите за анализ, използвани за целите на официалния контрол, както е посочено в член 11 от Регламент (ЕО) № 882/2004. Поспециално те трябва да отговарят поне на едно от следните изисквания:

— да спазват съответните правила на Общността (например методи за анализ на Общността), когато такива съществуват;

— да спазват международно признатите правила или протоколи, например тези, които Европейският комитет по стандартизация (CEN) е приел или тези, които са приети в националното законодателство (например методи съгласно стандартите на CEN);

— подходящи са за определената цел, разработени са в съответствие с научни протоколи и са валидирани с кръгов тест в съответствие с международно признат протокол за междублабораторни изпитвания (например ISO 5725 или IUPAC) или

— валидирани са вътрешно според международни хармонизирани насоки за вътрешното валидиране на методите на анализ⁽⁹⁾ по отношение на характеризиращите елементи, упоменати в 2.6.1.2.

2.6.1.2. Подробното характеризиране на метода/ите включва подходящите характеристики, посочени в приложение III към Регламент (ЕО) № 882/2004.

2.6.1.3. Характеристиките за качество на вътрешно валидираните методи се проверяват чрез тестване на метода във втора акредитирана и независима лаборатория. Резултатите от подобни тествания се предоставят заедно с друга информация в подкрепа на възможността за пренасяне на метода в официална контролна лаборатория. За целите на независимостта и ангажираността при оценяването на документацията, предоставена от заявителя, когато втората лаборатория е лаборатория, участваща в консорциума на Националните референтни лаборатории (НРЛ), подпомагащи РЛО, както е посочено в Регламент (ЕО) № 378/2005, лабораторията изпраща декларация за участие на РЛО веднага щом заявлението е получено от РЛО, описваща работата на лабораторията по заявлението, като тя не участва в оценяването на заявлението.

⁽⁹⁾ M. Thompson et al.: Хармонизирани насоки за валидиране на методи за анализ в една лаборатория (Технически доклад на IUPAC), Pure Appl. Chem., Том 74, № 5, стр. 835-855, 2002 г.

▼B

2.6.1.4. В своя доклад за оценката до Органа РЛО може да избере подходящи характеристики, както е упоменато в приложение III към Регламент (ЕО) № 882/2004.

2.6.1.5. Критериите качество на методите за специфични групи вещества (например ензими) могат да бъдат установени в подробните указания, предоставени от РЛО в съответствие с член 12 от Регламент (ЕО) № 378/2005.

2.6.2. *Методи за анализ за установяване на остатъчните вещества от добавката или нейните метаболити в храната*

Представя се подробно характеризирани на качествения/те и количествения/те аналитичен/ни метод/и за установяване на маркерните остатъчни вещества или метаболитите от добавката в целеви тъкани и животински продукти.

2.6.2.1. Тези методи трябва да отговарят на същите изисквания като за методите за анализ, използвани за целите на официалния контрол, както е посочено в член 11 от Регламент (ЕО) № 882/2004. Специално методите трябва да отговарят поне на едно от изискванията, посочени в 2.6.1.1.

2.6.2.2. Подробното характеризирани на метода/ите включва подходящите характеристики, както е определено в приложение III към Регламент (ЕО) № 882/2004, и взема под внимание изискванията, посочени в Решение 2002/657/ЕО⁽¹⁰⁾ на Комисията. Когато е целесъобразно, се спазват същите критерии за оценка/качество, посочени в решения на Комисията за определяне на аналитични методи, които да се използват за установяване на определени вещества и остатъци от тях в живи животински продукти съгласно Директива 96/23/ЕО на Съвета.

Границата на количествено определяне (ГКО) за всеки метод не следва да надвишава половината от съответната МДГОВ и трябва да бъде валидирана в границите на най-малко от половината до два пъти МДГОВ.

2.6.2.3. Характеристиките за качество на вътрешно валидираните методи се проверяват чрез тестване на метода във втора акредитирана и независима лаборатория. Резултатите от подобни тествания се предоставят. За целите на независимостта и ангажираността при оценяването на документацията, предоставена от заявителя, когато втората лаборатория е лаборатория, участваща в консорциума на Националните референтни лаборатории (НРЛ), подпомагащи РЛО, както е посочено в Регламент (ЕО) № 378/2005, лабораторията изпраща декларация за участие на РЛО веднага щом заявлението е получено от РЛО, описваща работата на лабораторията по заявлението, като тя не участва в оценяването на заявлението.

2.6.2.4. В своя доклад за оценката до органа РЛО може да избере подходящи характеристики от упоменатите в точка 2.6.2.2.

2.6.2.5. Критериите за качество на методите за специфични групи вещества (например ензими) могат да бъдат установени в подробните указания, предоставени от РЛО в съответствие с член 12 от Регламент (ЕО) № 378/2005.

⁽¹⁰⁾ ОВ L 221, 17.8.2002 г., стр. 8. Решение, последно изменено с Решение 2004/25/ЕО (ОВ L 6, 10.1.2004 г., стр. 38).



2.6.3. *Методи за анализ по отношение на идентичността и характеристиките на добавката*

Заявителят предоставя описание на методите, използвани при определянето на характеристиките, изброени в точки 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 и 2.4.4.

В съответствие с приложение II към Регламент (ЕО) № 1831/2003, изменен с Регламент (ЕО) № 378/2005, методите, представени в настоящия раздел, могат също да бъдат оценени, ако РЛО, Органът или Комисията преценят, че това е целесъобразно за оценяването на заявлението.

Препоръчва се методите, описани в настоящия раздел, да бъдат международно признати. Методите, които не са международно признати, трябва да бъдат изцяло описани. В тези случаи изследванията се извършват от акредитирани и независими лаборатории и се документират в съответствие с подходящи стандарти за качество (например ДЛП съгласно Директива 2004/10/ЕО или стандартите ISO).

Методите за идентифициране и характеризиране на добавката следва да отговарят на същите изисквания като тези за методите за анализ, използвани за целите на официалния контрол, както е посочено в член 11 от Регламент (ЕО) № 882/2004, особено когато има установени законови изисквания (например примеси, нежелателни вещества).

3. **РАЗДЕЛ III: ИЗСЛЕДВАНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА НА ДОБАВКАТА**

Изследванията, включени в настоящия раздел и в специалните приложения, са предназначени да позволят оценяването на:

- безопасността на употребата на добавката при целевите видове;
- всякакъв риск, свързан с подбора и/или пренасянето на резистентност към противомикробни вещества и повишено трайно наличие и разпространение на ентеропатогени;
- рисковете за потребителите на храни, произведени от животни, на които са давани фуражи, съдържащи или третирани с добавката или които биха могли да са резултат от консумирането на храна, съдържаща остатъчни вещества от добавката или нейни метаболити;
- рискове от респираторен, очен или кожен контакт, или друг контакт с лигавична тъкан за лица, за които има вероятност да работят с добавката като такава или като включена в премикси или фуражи и
- рискове от неблагоприятно въздействие върху околната среда от самата добавка или от продукти, получени от добавката или пряко и/или чрез екскреция от животни.

3.1. **Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни**

Изследванията, включени в настоящия раздел, имат за цел да оценят:

- безопасността на употребата на добавката при целевите видове и
- всеки риск, свързан с подбора и/или пренасянето на резистентност към противомикробни вещества и повишено трайно наличие и разпространение на ентеропатогени.

▼ B3.1.1. *Изследвания за поносимост за целевите видове*

Целта на изпитването за поносимост е да се предостави ограничена оценка на краткосрочната токсичност на добавката за целевите животни. То се използва и за установяване на граници на безопасността, ако добавката се консумира в по-високи дози от препоръчителните. Подобни изпитвания за поносимост трябва да се извършват, за да се осигури доказателство за безопасността за всеки от целевите видове/категории животни, за които е подадено заявление. В някои случаи е приемливо някои от елементите на изпитването за поносимост да се включат в едно от изпитванията за ефикасност, при условие че за тези изпитвания са изпълнени изискванията, посочени по-долу. Всички изследвания, за които се съобщава в настоящия раздел, трябва да са базирани на добавката, описана в раздел II.

3.1.1.1. *Формирането на изпитване за поносимост включва минимум три групи:*

- група без включена добавка,
- група с най-високата препоръчителна доза и
- експериментална група с многократно завишено ниво на най-високата препоръчителна доза.

В експерименталната група обикновено добавката се дава в десетократно завишена максимална препоръчителна доза. Опитните животни се наблюдават редовно за визуални доказателства за клинично въздействие, характеристики на действие, качество на продукта, когато е подходящо, хематологични и обичайни кръвни показатели, както и за други параметри, за които има вероятност да са свързани с биологичните свойства на добавката. Разглеждат се критични крайни точки, известни от токсикологични изследвания при опитни животни. В настоящия раздел трябва да се отчетат и всички неблагоприятни въздействия, отбелязани по време на изследванията на ефикасността. Смърт при изпитването за поносимост, за която няма обяснение, се разследва чрез аутопсия и ако е уместно, чрез хистология.

Ако може да се докаже, че стократната максимална препоръчителна доза е поносима, не се изискват хематологични или обичайни кръвни показатели. Ако продуктът се понася само на по-ниско ниво от десетократната най-висока препоръчителна доза, изследването се съставя по такъв начин, че да може да се изчислят граници на безопасността за добавката и да се осигурят допълнителни крайни точки (чрез аутопсия, хистология, ако е подходящо и други съответни критерии).

За някои добавки, в зависимост от тяхната токсичност и метаболизъм или употреба, може да не е необходимо да се провеждат изпитвания за поносимост.

Използваната структура на експеримента трябва да включва предвидане на подходяща статистическа сила.

3.1.1.2. *Продължителност на изпитванията за поносимост*

Таблица 1

Продължителност на изпитванията за поносимост: прасета

| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|------------------|----------------------------------|--|
| Кърмени прасенца | 14 дни | за предпочитане от 14 дена до отбиването |
| Отбити прасенца | 42 дни | в продължение на 42 дена след отбиването |



| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|--------------------------------|----------------------------------|---|
| Прасета за угояване | 42 дни | телесно тегло в началото на изследването ≤ 35 kg |
| Свине майки за възпроизводство | 1 цикъл | от оплождането до края на периода на отбиване |

Ако заявлението включва кърмени и отбити прасенца, комбинирано изследване (14 дни за кърмени прасенца и 28 дни за отбити прасенца) се счита за достатъчно. Ако поносимостта за отбити прасенца е доказана, не се изисква отделно изследване за прасета за угояване.

Таблица 2

Продължителност на изпитванията за поносимост: птици

| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|--|----------------------------------|---|
| Пилета за угояване/ отглеждани за снасяне на яйца | 35 дни | от излюпването |
| Кокошки носачки | 56 дни | за предпочитане през първата третина от периода на мътене |
| Пуйки за угояване | 42 дни | от излюпването |

Данните за поносимост за пилета за угояване или пуйки за угояване могат да се използват за доказване на поносимостта на пилета или пуйки, отглеждани съответно за снасяне на яйца/разплод.

Таблица 3

Продължителност на изпитванията за поносимост: едър рогат добитък

| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|--|----------------------------------|---|
| Телета за угояване | 28 дни | Първоначално телесно тегло ≤ 70 kg |
| Телета за отглеждане; едър рогат добитък за угояване и възпроизводство | 42 дни | |
| Млекодайни крави | 56 дни | |

Ако се кандидатства за телета за отглеждане и едър рогат добитък за угояване, за достатъчно се приема комбинирано изследване (28 дни за всеки период).

Таблица 4

Продължителност на изпитванията за поносимост: овце

| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Агнета за отглеждане и угояване | 28 дни | |

Таблица 5

Продължителност на изпитванията за поносимост: семейство Salmonidae и други риби

| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|-------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Сьомга и пъстърва | 90 дни | |



Като алтернатива на 90-дневна продължителност може да се проведе изследване, когато рибите увеличат своето първоначално телесно тегло в началото на изпитването поне с фактор две.

Ако добавката е предназначена за употреба само за екземпляри за размножаване, изпитванията за поносимост се извършват възможно най-близо до периода на хвърляне на хайвера. Изпитванията за поносимост продължават 90 дни, като се обръща внимание на качеството на яйцата и тяхната преживяемост.

Таблица 6

Продължителност на изпитванията за поносимост: домашни любимци и други животни, от които не се произвеждат храни

| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|----------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Кучета и котки | 28 дни | |

Таблица 7

Продължителност на изпитванията за поносимост: зайци

| Целеви животни | Продължителност на изследванията | Характеристика на целевите животни |
|-------------------------|----------------------------------|--|
| Зайци за угояване | 28 дни | |
| Женски зайци за разплод | 1 цикъл | от момента на оплождане до края на периода на отбиване |

Ако се кандидатства за кърмени и отбити зайци, период от 49 дни (с начало една седмица след раждането) може да се счита за достатъчен и следва да включва женските зайци до отбиването.

Ако дадена добавка се прилага за специфичен или по-кратък период от този в определението на категорията животни, тя се въвежда според предложените условия за употреба. Все пак периодът на наблюдение не трябва да е по-кратък от 28 дни и следва да включва съответната крайна точка (например за свине майки за възпроизводство – брой на родените живи прасенца, като се отчита периодът на бременност или брой и тегло на отбитите прасенца, като се отчита периодът на лактация).

3.1.1.3. Експериментални условия

Проучванията се отчитат поотделно, като се дават подробности за всички експериментални групи. Протоколът на изпитването се съставя внимателно по отношение на общи описателни данни. По-специално се регистрират следните данни:

- стадо или ято: местоположение и размер; условия на хранене и отглеждане, методи на хранене; за водни видове – размер и брой на водоемите или загражденията в стопанството, условия на осветление и качество на водата, включително температура и соленост на водата;
- животни: видове (за водни видове, предназначени за консумация от човека, се прави идентификация чрез тяхното ненаучно наименование, като в скоби следва латинското зоологично наименование), порода, възраст (размер за водни видове), пол, процедура на идентификация, физиологичен етап и общо здравословно състояние;

▼B

- 3) дата и точна продължителност на тестването: дата и естество на проведените изследвания;
- 4) хранителни режими: описание на изготвянето и количествения състав на хранителния/те режим/и по отношение на използвани съставки, съответни хранителни вещества (анализирани стойности) и енергия. Регистрирани данни за приемите на фураж;
- 5) концентрацията на активното/ите вещество/и или агент/и (и когато случаят е такъв, веществата, които се използват с цел сравняване) във фуражите се установява чрез контролен анализ, като се използват подходящите признати методи: референтен/ни номер/а на партидите;
- 6) брой на тестовите и контролните групи, брой на животните във всяка група: броят на животните, включени в изпитванията, трябва да позволява статистически анализ. Посочват се използваните методи за статистическа оценка. Докладът включва всички животни и/или експериментални единици, включени в изпитванията. Трябва да се отчетат случаите, които не могат да бъдат оценени поради недостиг или загуба на данни, както и тяхното разпределение в рамките на класифицираните групи животни;
- 7) отчита се моментът и честотата на всички нежелателни последствия от третирането при отделни екземпляри или групи (дайте подробности за програмата за наблюдение, използвана в изследването) и
- 8) терапевтичните/превантивните третираня, ако са необходими, не се смесват с предложения начин на действие на добавката и се регистрират отделно.

3.1.2. Микробни изследвания

Представят се изследвания за установяване на способността на добавката да предизвиква кръстосана резистентност към антибиотици, използвани в хуманната или ветеринарната медицина, да подбира резистентни бактериални щамове при полски условия в целеви видове, да предизвиква въздействие върху опортонистични патогени, присъстващи в храносмилателния тракт, да причинява разпространение или да екскретира зоонозни микроорганизми.

Ако активното/ите вещество/а притежава/т противомикробно действие на нивото на концентрацията във фуража, се определя Минимална потискаща концентрация (МПК) за съответните бактериални видове съгласно стандартизираните процедури. Когато се докаже съответно противомикробно действие, се установява способността на добавката да подбира резистентни бактериални щамове *in vitro* и в целевите видове, както да предизвиква кръстосана резистентност към съответни антибиотици ⁽¹⁾.

Изпитвания на препоръчителното ниво на употреба се правят за всички микробни добавки и за други добавки, при които може да се очаква въздействие върху чревната микрофлора. Тези изследвания трябва да докажат, че употребата на добавката не създава условия, които водят до прекомерен растеж или разпространение на потенциално патогенни микроорганизми.

Изборът на микроорганизми, които да се наблюдават, зависи от целевите видове, но включва съответни зоонозни видове, независимо от това дали те предизвикват или не предизвикват симптоми в целевите животни.

⁽¹⁾ Непълн списък е достъпен на: www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html

▼B**3.2. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителите**

Целта е да се оцени безопасността на добавката за потребителя и да се установят потенциалните остатъчни вещества от добавката или нейните метаболити в храни, получени от животни, на които са давани фураж или вода, съдържащи или третирани с добавката.

3.2.1. Изследвания за метаболити и остатъчни вещества

Установяването на метаболитното действие на добавката в целевите видове е определяща стъпка в установяването и определянето на количеството на остатъчните вещества в ядливи тъкани или продукти, получени от животни, на които са давани фураж или вода, съдържащи добавката. Необходимо е да се представят изследвания по отношение на абсорбцията, разпространението, метаболизма и екскрецията на веществото (и неговите метаболити).

Изследванията трябва да се извършват, като се използват международно утвърдени методи за изпитване и да се провеждат в съответствие с действащото европейско законодателство или насоките на ОИСР за методологични указания и в съответствие с принципите на ДПП. Необходимо е изследванията да зачитат правилата за хуманно отношение към животните, предвидени в законодателството на Европейската общност, и да не се повтарят, ако не е необходимо.

Изследванията за метаболити и остатъчни вещества с целеви животни се извършват с активното вещество, добавено във фуража (а не чрез хранене с тръба, освен ако няма основателна причина за това).

Определя се структурната идентификация на метаболитите, представляващи над 10 % от общите остатъчни вещества в ядливите тъкани или продукти и над 20 % от общите остатъчни вещества в екскретите. Ако движението на метаболитите в активното вещество предизвиква опасения от токсикологично естество, се установяват метаболитите под горепосочените граници.

Кинетичните изследвания на остатъчните вещества формират основата на изчисляването на излагането на потребителите на въздействие и на установяването на период за изтегляне и МДГОВ, ако е необходимо. Представя се предложение за маркерно остатъчно вещество.

За някои добавки, в зависимост от тяхното естество или употреба, може да не е необходимо винаги да се провеждат изследвания за метаболити и остатъчни вещества.

3.2.1.1. Изследвания за метаболити

Целта на изследванията за метаболити е да се оцени абсорбцията, разпространението, биотрансформацията и екскрецията от добавката в целевите видове.

Необходимите изследвания са:

- 1) метаболитен баланс след еднократно въвеждане на доза от активното вещество в дозите, предложени за употреба (общото количество да съответства на дневната доза) и евентуално многократно доза (ако е оправдано) за оценяване на приблизителния темп и степен на абсорбция, разпространение (плазма, кръв) и екскреция (урина, жлъчна течност, изпражнения, мляко или яйца, издишан въздух, екскреция чрез хриле) в мъжки и женски животни, когато е подходящо и

▼B

2) метаболитният профил, идентификацията на метаболита/ите в екскрети и тъкани и разпространението в тъкани и продукти се определят след въвеждане на повторна доза от съставката от етикета при животни до състояние на стабилност (метаболитно равновесие), установено чрез плазмените нива. Прилаганата доза съответства на най-високата предложена за употреба доза и се включва във фуража.

3.2.1.2. Изследвания за остатъчни вещества

Необходимо е да се обърне внимание на количеството и естеството на остатъчните вещества, които не се извличат в ядливи тъкани или продукти.

Изследвания за остатъчни вещества се изискват за всички вещества, за които са необходими изследвания за метаболити.

Ако веществото е естествен съставен елемент от телесни течности или тъкани или естествено присъства в значителни количества в храни или фуражи, изискването за изследвания за остатъчни се ограничават до сравняване на нивата в тъканта/продукта в нетретирани група и в групата, към която е добавена най-високата заявена доза.

При основните видове изследванията оценяват едновременно общото количество остатъчни вещества от токсикологично значение и установяват маркерните остатъчни вещества от активното вещество в ядливи тъкани (черен дроб, бъбрек, мускулна тъкан, кожа, кожа + мазнини) и продукти (мляко, яйца и мед). Маркерното остатъчно вещество е остатъчното вещество, избрано за тестване, чиято концентрация има известна връзка с общото количество на остатъчното вещество с токсикологично значение в тъканите. Изследванията показват и трайността на остатъчните вещества в тъканите или продуктите, за да се установи подходящ период на изтегляне.

За определянето на период на изтегляне предложеният минимален брой животни за проби и/или продукти във всеки момент на вземане на проби е следният:

— ядливи тъкани:

— едър рогат добитък, овце, прасета и второстепенни видове 4;

— птици 6;

— семейство *Salmonidae* и други риби 10.

— продукти:

— мляко 8 проби при всяко вземане;

— яйца 10 яйца при всяко вземане;

— мед 8 проби при всяко вземане.

Преценява се подходящото разпределяне по полове.

Остатъчните вещества се измерват в нулевия момент на изтегляне (етап на стабилност) и поне три други момента на вземане на проби.

Представя се предложение за маркерно остатъчно вещество.

Изследвания за абсорбцията, разпространението и екскрецията, включително установяването на основните метаболити, следва да бъдат извършени с опитните животински видове, за които е получено най-ниското ниво, при което не се наблюдава неблагоприятно въздействие (NOAEL) или по подразбиране с плъхове (и от двата пола). Допълнителни изследвания на определени метаболити може да са необходими, ако тези метаболити са получени от целеви видове и не се образуват в значителна степен в опитните видове.

▼ B

3.2.1.3. Изследвания за метаболити и отделителни функции

Провежда се изследване за метаболизъм, включващо метаболитен баланс, метаболитен профил и установяване на основните метаболити в урината и в изпражненията. Ако друг опитен вид покаже изразена разлика в чувствителността от тази при плъха, се изисква допълнителна информация.

3.2.1.4. Бионаличност на остатъчни вещества

В оценката на рисковете за потребителите по отношение на свързани остатъчни вещества в животински продукти може да се взема под внимание допълнителен фактор за безопасност за определянето на тяхната бионаличност чрез използване на подходящи опитни животни и признати методи.

3.2.2. *Изследвания за токсичност*

Безопасността на добавката се оценява на базата на изследванията за токсичност, провеждани *in vitro* и *in vivo* върху опитни животни. Те обикновено включват измерване на:

- 1) остра токсичност;
- 2) генотоксичност (мутагенност, кластогенност);
- 3) субхронична орална токсичност;
- 4) хронична орална токсичност/канцерогенност;
- 5) токсичност за репродукцията, включително тератогенност и
- 6) други изследвания.

Други изследвания, осигуряващи допълнителна информация, необходима за оценяването на безопасността на активното вещество и неговите остатъчни вещества, се провеждат ако има основания за загриженост.

Въз основа на резултатите от тези изследвания следва да се установи NOAEL за токсичност.

Допълнителни изследвания на определени метаболити може да са необходими, ако тези метаболити са получени от целеви видове и не се образуват в значителна степен във видовете за лабораторни изпитвания. Ако има налични изследвания за метаболити при човека, данните следва да се вземат под внимание при определяне на естеството на евентуални допълнителни изследвания.

Изследванията за токсичност трябва да се провеждат с активното вещество. Ако активното вещество присъства във ферментационен продукт, той трябва да бъде изследван. Изследваният ферментационен продукт трябва да е идентичен с този, който ще се използва в търговския продукт.

Изследванията трябва да се провеждат при използване на международно утвърдени методи за изпитване и да се осъществяват в съответствие с действащото европейско законодателство или насоките на ОИСР за методологични указания и съгласно принципите на ДПП. Изследванията, в които се включват опитни животни, следва да спазват правилата за хуманното отношение към животните, предвидени в европейското законодателство и да не се повтарят, ако не е необходимо.

3.2.2.1. Остра токсичност

Изследванията за остра токсичност са необходими, за да се класифицира и да се предостави ограничена характеристика на токсичността на сместа.

▼B

Изследвания за остра токсичност се провеждат поне с два вида бозайници. Един опитен вид може да бъде заменен с целеви вид, ако е подходящо.

Не е необходимо да се определя точна стойност на LD₅₀ – приблизително определяне на минималната смъртоносна доза се счита за достатъчно. Максималната дозировка не следва да надвишава 2 000 мг/кг телесно тегло.

С цел намаляване на броя на животните и на страданията на включените животни, непрекъснато се разработват нови протоколи за изпитвания за остра токсичност с дози. Проучванията, извършени чрез тези нови процедури, ще бъдат приети, когато са надлежно валидирани.

Следват се насоки ОИСП 402 (остра дермална токсичност), 420 (метод с фиксирани дози), 423 (метод клас с остра токсичност) и 425 (процедура „повече – по-малко“).

3.2.2.2. Изследвания за генотоксичност, включително мутагенност

За да се установят активните вещества и, ако е уместно, техните метаболити и влошаващи качеството продукти с мутагенни и генотоксични свойства, следва да се приложи подобрена комбинация от различни тествания за генотоксичност. Ако е подходящо, тестванията се извършват в отсъствие или присъствие на препарати от бозайници за метаболитно активиране и се взема под внимание съвместимостта на тестовия материал с тестовата система.

Основният пакет включва следните изпитвания:

- 1) предизвикване на генни мутации в бактерии и/или в клетки от бозайници (за предпочитане изпитание с tk лимфомни клетки на мишка);
- 2) предизвикване на хромозомни увреждания в клетки на бозайници и
- 3) изпитване *in vivo* при видове бозайници.

Може да са необходими допълнителни изпитвания в зависимост от резултата от споменатите изпитвания и като се вземе под внимание цялостния токсичен профил на веществото, както и употребата, за която е предназначено.

Протоколите следва да спазват насоки ОИСП 471 (изпитване на обратната мутация при *Salmonella typhimurium*), 472 (изпитване на обратната мутация при *Escherichia coli*), 473 (изпитване *in vitro* на хромозомни увреждания при бозайници), 474 (изпитване за микроядра в еритроцити на бозайници), 475 (изпитване за хромозомни увреждания в костен мозък на бозайници), 476 (изпитване *in vitro* за генна мутация в клетки на бозайници) или 482 (изпитване *in vivo* на непрограмиран ДНК синтез в клетки на бозайници), както и други насоки на ОИСП за *in vitro* и *in vivo* изследвания.

3.2.2.3. Изследвания за субхронична орална токсичност с повторна доза

За да се проучи субхроничният токсичен потенциал на активното вещество, трябва да се проведе поне едно изследване с вид гризач с продължителност поне 90 дни. Ако се сметне за необходимо, се провежда второ изследване с вид, различен от гризачи. Тестовият елемент се въвежда през устата на поне три степени в допълнение към контролна група за получаване на реакция към дозата. Обикновено би следвало да се очаква при използваната максимална доза да се прояви доказателство за неблагоприятно въздействие. При най-ниското ниво на дозата не би следвало да се очаква проявяване на доказателство за токсичност.

▼B

Протоколите от тези изследвания трябва да съответстват на насоки ОИСП 408 (грязачи) или 409 (негрязачи).

3.2.2.4. Изследвания за хронична орална токсичност (включително изследвания за канцерогенност)

За да се изследва потенциалът за хронична токсичност и канцерогенност, следва да се проведе изследване за хронична орална токсичност поне с един вид и то да бъде с продължителност поне 12 месеца. Подбраният вид следва да е най-подходящият на базата на всички налични научни данни, включително резултатите от 90-дневните изследвания. По подразбиране видът е плъх. Ако се изисква второ изследване, се използва бозайник, който е грязач или негрязач. Тестовият елемент се въвежда през устата на поне три степени в допълнение към контролна група, за да се получи реакция към дозата.

Ако изследването за хронична токсичност е комбинирано с изследване за канцерогенност, тогава продължителността се удължава до 18 месеца за мишки и хамстери и до 24 месеца за плъхове.

Изследвания за канцерогенност може да не са необходими, ако активното вещество и неговите метаболити:

- 1) постоянно показват отрицателни резултати при изпитванията за генотоксичност;
- 2) не са структурно свързани с известни канцерогени и
- 3) нямат въздействие, което показва потенциална (пре)неоплазия при изследвания за хронична токсичност.

Протоколите трябва да съответстват на насоки ОИСП 452 (изследване за хронична токсичност) или 453 (комбинирано изследване за хронична токсичност/канцерогенност).

3.2.2.5. Изследвания за токсичност за репродукцията (включително токсичност върху пренаталното развитие)

За да се установи евентуалното нарушаване на мъжката и женската репродуктивната функция или вредните въздействия върху потомството в резултат на въвеждане на активното вещество, изследванията на репродуктивната функция се осъществяват чрез:

- 1) изследване за токсичност за репродукцията в две поколения и
- 2) изследване за токсичност върху пренаталното развитие (изследване за тератогенност).

За нови изпитвания могат да се използват валидирани алтернативни методи, при които се намалява използването на животни.

3.2.2.5.1. Изследване за токсичност за репродукцията в две поколения

Изследванията на репродуктивната функция трябва да се провеждат и да се пренасят върху поне две последователни поколения (F1, F2) при най-малко един вид, обикновено грязач, и могат да се комбинират с изследване за тератогенност. Разглежданото вещество се въвежда през устата в мъжки и женски екземпляри в подходящ момент преди чифтосването. Въвеждането продължава до отбиването на поколение F2.

▼ B

Внимателно се наблюдават и отчитат всички периоди на фертилитет, бременност, раждане, поведение на майките, кърмене, растеж и развитие на поколение F1 от зачеване до достигане на зрелост и развитието на потомство F2 до отбиването му. Протоколите за токсичност за репродукцията следва да съответстват на насоки ОИСР 416.

3.2.2.5.2. Изследване за токсичност върху пренаталното развитие (изследване за тератогенност).

Целта е да се установи всякакво неблагоприятно въздействие върху бременната женска и върху развитието на ембриона и на фетуса в резултат на излагането на въздействие от въвеждането през целия период на бременността. Такива въздействия могат да са повишена токсичност при бременните женски, смърт на ембриона/фетуса, промени в растежа на фетуса и структурни отклонения и аномалии при фетуса.

Обикновено избраният вид за първото изследване е плъхът. Ако се наблюдава отрицателен или не достатъчно ясен резултат за тератогенност, се провежда друго изследване за токсичност върху пренаталното развитие върху втори вид, за предпочитане заек. Ако изследването за тератогенност с плъх е положително, не е необходимо изследване с втори вид, освен в случаите, при които прегледът на всички най-важни изследвания показва, че ДДД ще се базира на тератогенността при плъха. В такъв случай се изисква изследване с втори вид за определяне на най-чувствителните видове за тази крайна точка. Протоколите трябва да съответстват на насоки ОИСР 414.

3.2.2.6. Други специфични токсикологични и фармакологични изследвания

Други изследвания, осигуряващи допълнителна информация, която е полезна за оценяването на безопасността на активното вещество и на неговите остатъчни вещества, се провеждат, ако има основания за загриженост. Тези изследвания може да включват изследване на фармакологичните въздействия, въздействия върху млади животни (преди полово съзряване), имунотоксичност и невротоксичност.

3.2.2.7. Определяне на нива, при които не се наблюдава неблагоприятно въздействие (NOAEL)

NOAEL обикновено се базира на токсикологичните въздействия, но понякога фармакологичните въздействия биха могли да бъдат по-подходящи.

Избира се най-ниското NOAEL. За определянето на най-ниското NOAEL, изразено като mg за kg телесно тегло на ден, се вземат под внимание всички констатации от предходни раздели заедно с всички подходящи публикувани данни (включително всякаква важна информация за въздействието на активното вещество върху човека) и информация, когато е уместно, за химикали, които имат тясно свързана химична структура.

3.2.3. *Оценка на безопасността на потребителите*

Безопасността на потребителите се оценява чрез сравняване на установената ДДД (допустима дневна доза) и изчисления теоретичен прием на добавката или нейните метаболити от храната. При витамини и елементи с микроконцентрация вместо ДДД може да се използва ГПД (горна граница на приемливата доза).

▼B**3.2.3.1. Предложение за Допустимата дневна доза (ДДД) за активното/ите вещество/а**

Допустимата дневна доза (ДДД) (изразена като mg от добавката или материал, свързан с добавката, на човек, на ден) се получава, като най-ниското NOAEL (mg за kg телесно тегло) се раздели на подходящ фактор за безопасност и се умножи по средното човешко телесно тегло от 60 kg.

ДДД се предлага, когато е подходящо. ДДД може да бъде също „неопределена“ поради ниска токсичност при изпитвания върху животни. ДДД не се предлага, ако веществото покаже гено-токсични или канцерогенни свойства, засягащи човека.

Определянето на ДДД обикновено изисква сходство в метаболитното действие на активното вещество в целевите животни и в опитните животни (вж. 3.2.1.4 Бионаличност на остатъчни вещества), което гарантира, че потребителите са изложени на въздействието на същите остатъчни вещества като опитните животни, използвани в изследванията за токсичност. Ако това не е така, допълнителни изследвания с втори вид опитни животни или с метаболити, специфични за целевите видове, може също да дадат възможност да се определи ДДД.

Факторът за безопасност, използван за определяне на ДДД за дадена добавка, отчита естеството на биологичните въздействия и качеството на данните, използвани за установяване на NOAEL, връзката на тези въздействия с човека и възможността те да бъдат неутрализирани, както и всички познания за прякото/преките въздействие/я на остатъчните вещества върху човека.

При изчисляването на ДДД се използва фактор за безопасност минимум 100 (ако е бил осигурен пълен пакет от изследвания за токсичност). Когато има налични данни за активното вещество при човека, би могло да се приеме по-нисък фактор за безопасност. По-високи фактори за безопасност биха могли да се прилагат за обяснение на допълнителни източници на несигурност в данните или когато NOAEL е определено на базата на определена критична крайна точка, например тератогенност.

3.2.3.2. Горна граница на приемливата доза (ГППД)

За някои добавки може да е по-подходящо оценката на безопасността да се базира на ГППД, представляваща максималното ниво на общия редовния дневен прием на хранително вещество (от всички източници), за което е преценено (от национални или международни научни органи), че няма вероятност да съдържа риск от неблагоприятни въздействия за здравето на потребителите или за определени групи от потребители.

Досието следва да включва данни, които да доказват, че употребата на добавката не би довела до положение, при което ГППД може да бъде превишена, като се отчитат всички възможни източници на хранителното вещество.

Ако появилите се нива на остатъчни вещества от хранителната добавка или от нейния/те метаболит/и в продукти от животински произход са по-високи от това, което се счита за нормално или се очаква за тези продукти, това трябва ясно да се отбележи.

3.2.3.3. Излагане на потребителите на въздействие

Общият прием на добавката и/или нейните метаболити от всички източници от страна на потребителя трябва да е под ДДД или ГППД.

▼B

Изчисляването на теоретичния прием от храни от животински произход се извършва, като се отчита концентрацията (общо количество остатъчни вещества като средноаритметична стойност и най-висока единична стойност), измерена в тъканите и в продуктите при прекратяване на употребата на добавката. Освен това, ако е необходимо, в различните моменти на изтегляне се определят дневните стойности на консумация на храната от човека, като се следва възможно най-неблагоприятният вариант.

При добавки, предназначени за няколко вида, излагането на въздействие от тъкани се изчислява поотделно за бозайници, птици и риби и се взема най-високата стойност. Когато е уместно, излагането на въздействие от мляко и яйца се добавя към тази стойност. Например когато добавката се прилага за бозайници по време на лактация и птици по време на мътене, съответните най-високи стойности на ядивните тъкани се добавят към тези за консумация на мляко и яйца. Когато добавката се прилага за риби и птици по време на мътене и бозайници по време на лактация, съответните най-високи стойности на ядивните тъкани се добавят към тези за консумация на яйца и мляко. При други комбинации се действа по същия начин.

В някои ситуации (например някои хранителни и сензорни добавки или добавки, предназначени за второстепенни видове) може да бъде подходящо оценката на излагането на човека на въздействие да се прецизира впоследствие, като се използват по-реалистични стойности на консумация, но при същевременно запазване на най-консервативния подход. Когато е възможно, за база следва да служат данни на Общността.

Таблица 1

Теоретични стойности за дневната консумация от човека (g тъкани или продукти)

| | Бозайници | Птици | Риби | Други |
|----------------|-----------|----------|---------|-------|
| Мускулна тъкан | 300 | 300 | 300 (*) | |
| Черен дроб | 100 | 100 | — | |
| Бъбрек | 50 | 10 | — | |
| Мазнини | 50 (**) | 90 (***) | — | |
| +Мляко | 1 500 | — | — | |
| +Яйца | — | 100 | — | |
| +Мед | | | | 20 |

(*) Мускулна тъкан и кожа в естествено съотношение.

(**) За прасета 50 g мазнини и кожа в естествено съотношение.

(***) Мазнини и кожа в естествено съотношение.

3.2.3.4. Предложение за максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ)

Максимално допустима граница на остатъчни вещества означава максималната концентрация на остатъчните вещества (изразена в µg маркерно остатъчно вещество за kg ядивна влажна тъкан или продукт), която може да бъде приета от Общността за законно разрешена или призната като допустима в храни. Тя се базира на типа и на количеството остатъчно вещество, за което се счита, че не представлява токсикологична заплаха за здравето на човека, изразена чрез ДДД. МДГОВ не може да бъде определена в отсъствието на ДДД.



Когато се определят МДГОВ за фуражни добавки, следва да се вземат под внимание и остатъчните вещества, които се получават от други източници (например храни от растителен произход). Освен това МДГОВ може да бъде намалена, за да отговаря на условията за употреба на хранителните добавки и доколкото съществуват практически аналитични методи.

Когато е подходящо, отделните МДГОВ (изразени като mg маркерно остатъчно вещество за kg ядивна естествена тъкан или продукт) се определят за различни тъкани или продукти от целевите животински видове. Отделните МДГОВ в различни тъкани или продукти отразяват динамиката на намаляване и променливостта на нивата на остатъчното вещество в тези тъкани/продукти в животинските видове, предназначени за употреба. Променливостта обикновено се отразява, като се използва средна доверителна граница 95 %. Ако доверителната граница не може да бъде изчислена поради малък брой проби, променливостта се представя като вместо това се взема най-високата отделна стойност.

Изследванията за максимално допустими граници на остатъчни вещества от оксидиостатици и хистомоноостатици следва да се извършват при спазване на подходящите действащи правила за ветеринарномедицински продукти (том 8 „Правила за медицински продукти в Европейския съюз – Съобщение до заявителите и насоки. Ветеринарномедицински продукти. Определяне на максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) за остатъчни вещества от ветеринарномедицински продукти в хранителни продукти от животински произход“. Октомври 2005 г.).

Изследванията за определяне на максимално допустими граници на остатъчни вещества за категориите добавки, различни от оксидиостатици и хистомоноостатици, се представят, когато е необходимо, съгласно настоящото приложение.

За определяне на излагането на въздействие за потребителя от общото количество остатъчни вещества (според изчисленията в 3.2.3.3.) за предложените МДГОВ за различните тъкани или продукти се взема под внимание коефициентът на маркерното остатъчно вещество към общото остатъчно вещество (таблица 2).

Таблица 2

Определения, използвани за установяване на МДГОВ

| | |
|----------------------------|---|
| i - j | Отделни тъкани/продукти (черен дроб, бъбрек, мускулна тъкан, кожа + мазнини, мляко, яйца, мед) в различни моменти |
| МДГОВ $_{i-j}$ | Максимално допустима граница на остатъчни вещества в тъкани/продукти (mg маркерно вещество kg ⁻¹) |
| K $_{i-j}$ | Дневна консумация от човека на отделни тъкани/продукти (kg) определена от таблица 1 или нейното прецизиране |
| ОКОВ $_{i-j}$ | Обща концентрация на остатъчни вещества в отделни тъкани/продукти (mg kg ⁻¹) |
| МКОВ $_{i-j}$ | Маркерна концентрация на остатъчни вещества в отделни тъкани/продукти (mg kg ⁻¹) |
| КМООВ $_{i-j}$ | Коефициент МКОВ $_{i-j}$ към ОКОВ $_{i-j}$ за отделни тъкани/продукти |
| ХПООВ $_{i-j}$ | Хранителен прием за отделни тъкани/продукти, изчислен от общите остатъчни вещества (mg) ХПООВ $_{i-j}$ = K $_{i-j}$ x ОКОВ $_{i-j}$ |
| ХПООВ $_{\text{МДГОВ}i-j}$ | Хранителен прием, изчислен от МДГОВ (mg) от отделни тъкани/продукти ХПООВ $_{\text{МДГОВ}i-j}$ = K $_{i-j}$ x МДГОВ $_{i-j}$ x КМООВ $_{i-j}^{-1}$ |

▼ B

Измерените стойности за ОКОВ и МКОВ се прибавят съответно в образеца, представен в таблица 3 и се изчисляват другите стойности. Когато няма наличен пълен набор от данни, тъй като стойностите попадат под границата на откриване (ГО), може да се приеме екстраполация на КМООВ.

Извличането на МДГОВ може да се извърши само ако сумата от отделните ХПООВ е под ДДД. Ако ДДД е надвишена, като алтернатива може да се използват данните от по-дълъг период на изтегляне или по-ниска дозировка. Първо предложение за МДГОВ може да се получи, като за ориентир се използва стойността на МКОВ и се отчита ГКО от аналитичния метод. Сумата от ХПООВ_{МДГОВ}, получена от предложените МДГОВ, трябва да е под ДДД и близка до сумата от отделните ХПООВ. Ако ДДД е надвишена, се предлага по-ниска МДГОВ и сравняването се повтаря.

При някои добавки остатъчните вещества би могло да се окажат под стойностите на МДГОВ в млякото, яйцата или месото, но въпреки това те биха могли да се отразят на качеството на храните, особено на процедурите за преработка на храните. За такива добавки може да е подходящо да се обмисли „максимално количество остатъчни вещества, съвместимо с преработката (на хранителни продукти)“ (МОВСП) в допълнение към определянето на стойности за МДГОВ.

Таблица 3

Образец за извличане на предложение за МДГОВ

| | Черен дроб | Бъбрек | Мускул-на тъкан | Кожа + мазнини | Мляко | Яйца | Мед | Сума |
|--|------------|--------|-----------------|----------------|-------|------|-----|------|
| ОКОВ ⁽¹⁾ (mg kg ⁻¹) | | | | | | | | — |
| МКОВ ⁽²⁾ (mg kg ⁻¹) | | | | | | | | — |
| КМООВ ⁽²⁾ | | | | | | | | — |
| ХПООВ ⁽³⁾ (mg) | | | | | | | | |
| Предложена МДГОВ (mg kg ⁻¹) | | | | | | | | — |
| ХПООВ _{МДГОВ} (mg) | | | | | | | | |

⁽¹⁾ При отчитане на предложения момент на изтегляне.

⁽²⁾ Най-добре е да се установи едновременно с ОКОВ.

⁽³⁾ Изчислява се от стойностите на ОКОВ.

3.2.3.5. Предложение за период на изтегляне

Периодът на изтегляне включва времето след преустановяване на въвеждането на добавката, което е необходимо, за да могат нивата на остатъчното вещество да паднат под МДГОВ.

3.3. **Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници**

Работниците могат да бъдат изложени на въздействие основно чрез вдишване или допир при производството или манипулирането или при употребата на добавката. Например селскостопански работници са потенциално изложени на въздействие, когато работят с добавката или я смесват. Предоставя се допълнителна информация за това как се работи с веществата.

▼B

Включва се оценка на риска за работниците. Когато има налични данни за опита в производственото предприятие, това често е важен източник на информация при оценяването на рисковете за работниците от излагане на въздействието на самата добавка както чрез вдишване, така и чрез допир. Особено внимание заслужават добавки/фуражи, третираны с добавки и/или животински екскрети, които са или могат да преминат в суха прахообразна форма, както и фуражни добавки, които биха могли да имат алергизиращо действие.

3.3.1. *Оценка на риска от токсичност по отношение на безопасността на ползватели/работници*

Рисковете за работниците се оценяват с поредица от изследвания, при които добавката се използва във формата, за която е подадено заявлението. Изследвания за остра дихателна токсичност се провеждат, освен ако няма вероятност продуктът да образува прах или пари, които се вдишват. Необходимо е да се провеждат изследвания за дразнене на кожата и ако те покажат отрицателни резултати, се оценява дразненето на мукозни мембрани (например очите). Оценява се и потенциалът за алергизиране/кожна сенсibilизация. Данните за токсичност, събрани за обезпечаване на безопасността на потребителите (вж. 3.2.2), се използват за оценяване на потенциалната системна токсичност на добавката. При необходимост те се оценяват чрез преки измервания и специфични изследвания.

3.3.1.1. Въздействия върху дихателната система

Представят се доказателства, че преносимите във въздуха нива на прах или пари от добавката няма да представляват заплаха за здравето на ползвателите/работниците. При необходимост доказателствата включват:

- изпитвания с инхалации върху опитни животни,
- публикувани епидемиологични данни и/или собствени данни на заявителя за неговата производствена база и/или за дразненост и
- изпитвания за сенсibilизация на дихателната система.

Изследвания за остра токсичност при вдишване се провеждат, ако частиците или капчиците с диаметър под 50 µm представляват над 1 % от теглото на продукта.

Протоколите за остра токсичност при вдишване следва да съответстват на насоки ОИСР 403. Ако се счете, че са необходими изследвания за субхронична токсичност, те трябва да спазват насоки ОИСР 412 (Токсичност при вдишване с повторни дози: 28-дневно или 14-дневно изследване) или 413 (Субхронична токсичност при вдишване: 90-дневно изследване).

3.3.1.2. Въздействия върху очите и кожата

Когато е възможно, се предоставят преки доказателства за отсъствие на дразнене и/или сенсibilизация от познати ситуации при човека. Те се допълват с констатации от валидирани изпитвания върху животни за дразнене на кожата и очите и за потенциал за сенсibilизация с използване на съответната добавка. Оценява се и потенциалът за алергизация и сенсibilизация на кожата. Протоколите за тези изследвания следва да съответстват на насоки ОИСР 404 (кожно дразнещо/корозивно действие), 405 (очно дразнещо/корозивно действие), 406 (кожна сенсibilизация), 429 (кожна сенсibilизация – изследване на локалните лимфни възли).

▼B

Ако има известни корозивни свойства или от публикувани данни, или от изпитвания *in vitro*, то допълнителни *in vivo* изпитвания не се извършват.

Дермалната токсичност може да се разглежда, ако добавката е токсична при вдишване. Изследванията следва да съответстват на насоки ОИСП 402 (остра дермална токсичност).

3.3.1.3. Системна токсичност

Данните за токсичност, събрани за обезпечаване на безопасността на потребителите и други изисквания (включително токсичност с повторни дози, мутагенност, канцерогенност и изпитвания за възпроизводство и метаболитно действие), се използват за оценяване на системната токсичност на добавката.

3.3.1.4. Оценка на излагането на въздействие

Предоставя се информация за това как употребата на добавката има вероятност да предизвика излагане на въздействие по всички начини (вдишване, чрез кожата или при поглъщане). Тази информация включва количествена оценка, когато има такава, като типична преносима във въздуха концентрация, кожно заразяване или поглъщане. Когато няма налична количествена информация, се предоставя достатъчно информация, за да се осигури възможност за подходящо оценяване на излагането на въздействие.

3.3.2. Мерки за контрол на излагането на въздействие

Като се използва информацията от оценката за токсичност и за излагане на въздействие, се прави заключение относно рисковете за здравето на ползвателите/работниците (вдишване, дразнене, сенсibiliзация и системна токсичност). Могат да се предложат предпазни мерки за намаляване или отстраняване на излагането на въздействие. Въпреки това използването на лични защитни средства се възприема само за крайна мярка срещу остатъчен риск, след като вече са въведени контролни мерки. За предпочитане е, например, да се обмисли преобразуване на продукта.

3.4. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда

Разглеждането на въздействието на добавките върху околната среда е важно, тъй като въвеждането на добавки обикновено става в продължение на дълги периоди от време, често засяга големи групи животни и активното/ите вещество/а може да се екскретират в значителна степен или като основна съставка, или като нейни метаболити.

За да се определи въздействието на добавките върху околната среда, се възприема подход от няколко стъпки. Всички добавки следва да се оценят по време на фаза I, за да се определят добавките, за които не са необходими допълнителни изпитвания. За другите добавки е необходимо оценяване във втора фаза (фаза II), за да се осигури допълнителна информация, на базата на която може да се обмисли необходимостта от още изследвания. Тези изследвания се провеждат в съответствие с Директива 67/548/ЕИО.

3.4.1. Оценка във фаза I

Целта на оценката във фаза I е да се определи дали има вероятност от значително въздействие върху околната среда от добавката или нейните метаболити и дали е необходима оценка във фаза II (вж. дървото на решенията).

▼ B

Оценката във фаза II може да не се приложи при наличието на един от двата критерия, освен ако няма научнообосновани доказателства за основания за загриженост:

а) химичното естество и биологичното въздействие от добавката и условията за нейната употреба показват, че въздействието ще бъде незначително, т.е. когато добавката е:

— физиологично или естествено вещество, което няма да доведе до значително повишаване на концентрацията в околната среда или

— предназначена за животни, от които не се произвеждат храни;

б) възможно най-неблагоприятната Очаквана концентрация в околната среда (ОКОС) е твърде ниска, за да предизвика загриженост. ОКОС се оценява за всеки компонент, предизвикващ загриженост (вж. по-долу), като се приема, че 100 % от поетата доза се екскретира като основна съставка.

Ако заявителят не може да докаже, че добавката попада в една от тези категории за освобождаване, се изисква оценка във фаза II.

3.4.1.1. Добавки за сухоземни животни

Когато екскрети от селскостопански животни попадат в земята, използването на фуражни добавки може да доведе до замърсяване на почва, подпочвени води и повърхностни води (чрез просмукване и отичане).

Възможно най-неблагоприятната ОКОС за почвата (ОКОС_{почва}) дава основания за изследване на всички екскретирани вещества, разпространили се на земята. Ако ОКОС_{почва} (при приета дълбочина 5 cm) е по-ниска от 10 µg/kg, не се изисква допълнително оценяване.

Ако ОКОС за замърсяването на подпочвени води (ОКОС_{подв}) е по-ниска от 0,1 µg/l, не е необходима оценка във фаза II на въздействието на добавката върху околната среда по отношение на подпочвените води.

3.4.1.2. Добавки за водни животни

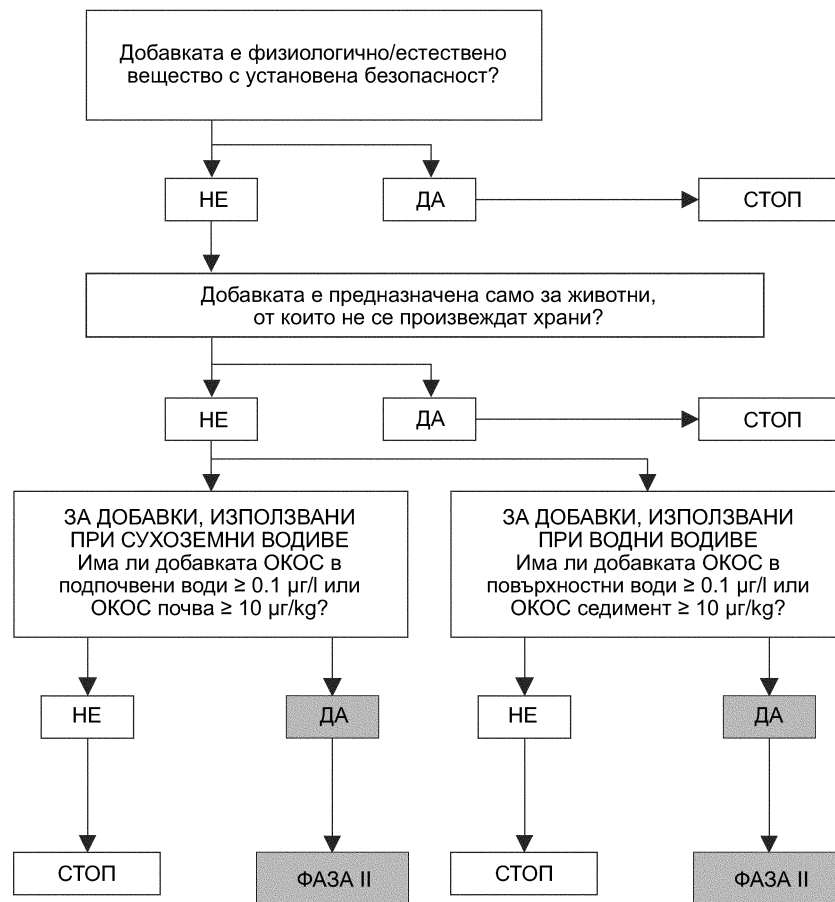
Фуражните добавки, използвани за аквакултури, могат да доведат до заразяване на седименти и води. Приема се, че компонентът, пораждащ загриженост при оценяването на риска за околната среда по отношение на риби, отглеждани в мрежести ограждения, е седиментът. За риби, отглеждани в системи на сушата, се счита, че отпадните води, изтичащи в повърхностните води, представляват най-сериозният риск за околната среда.

Възможно най-неблагоприятната ОКОС за седименти (ОКОС_{седимент}) дава основания за изследване на всички екскретирани вещества, отложени в седименти. Ако ОКОС_{седимент} (при приета дълбочина 20 cm) е по-ниска от 10 µg/kg влажно тегло, не се изисква допълнително оценяване.

Ако (ОКОС) в повърхностните води (ОКОС_{повв}) е по-ниска от 0,1 µg/l, не се изисква допълнителна оценка.



Фаза I - Дърво на решенията



3.4.2. *Оценка във фаза II*

Целта на фаза II е да се оцени потенциалът на добавките да засягат нецеловидове в околната среда, включително водни и сухоземни видове, или да достигат подземни води на неприемливи нива. Не е практично да се оценява въздействието от добавките върху всеки вид в околната среда, който би могъл да бъде изложен на въздействието на добавката след въвеждането ѝ в целевите видове. Изпитваните таксономични нива са предназначени да служат като заместители или показатели за разнообразието от видове, присъстващи в околната среда.

Оценката във фаза II се базира на подход, използващ коефициент на риска, при който се сравняват стойностите на изчислената ОКОС и на Предполагамата недействаща концентрация (ПНК) за всеки компонент. ПНК се определя от експериментално определени крайни точки, разделени на подходящ фактор за оценка. Стойността на ПНК се определя за всеки компонент.

Оценката във фаза II започва с прецизиране на ОКОС, ако е възможно, и използва подход с две нива за оценката на риска за околната среда.

Първото ниво, фаза IIА, използва ограничен брой изследвания за възможни резултати и въздействия, за да се получи консервативна оценка на риска на базата на излагане на въздействие и на влиянията върху пораждащия загриженост компонент на околната среда. Ако коефициентът на ОКОС към ПНК е по-нисък от едно (1), не е необходимо допълнително оценяване, освен ако не се очаква биоаккумуляция.

▼B

Ако коефициентът ОКОС/ПНК прогнозира неприемлив риск (коефициент > 1), заявителят продължава с фаза ПБ, за да прецизира оценката на риска за околната среда.

3.4.2.1. Фаза II А

Освен компонентите, разгледани във фаза I, ОКОС за повърхностни води следва да се изчисли, като се вземат под внимание оттичането и дренажът.

Въз основа на данни, които не са разгледани във фаза I, може да се изчисли по-прецизирана ОКОС за всеки компонент от околната среда, който поражда загриженост. При установяването на прецизираната ОКОС се отчита:

- а) концентрацията на разглежданото/ите активно/ите вещество/а (метаболити) в тор/изпражнения от риби след въвеждане на добавката при животни в предложеното ниво на дозата. При това изчисление следва да се вземат под внимание темповете на дозиране и количеството на получените екскрети;
- б) потенциалното разграждане на разглежданото/ите екскретирани/и активно/и вещество/а (метаболити) при обичайната практика на обработване на тора и съхранението му преди добавяне към почвата;
- в) абсорбцията/десорбцията на разглежданото/ите екскретирани/и активно/и вещество/а (метаболити) върху почва или седимент за аквакултури, за предпочитане установени чрез изследвания върху почва/седимент (ОИСП 106);
- г) разграждането в почви и води/седиментни системи (ОИСП 307 и 308 съответно) и
- д) други фактори като хидролиза, фотолиза, изпаряване, разреждане чрез оран.

Най-високата стойност за ОКОС, получена от тези изчисления за всеки компонент на околната среда, пораждащ загриженост, се приема за целите на оценката на риска във фаза II.

Ако се очаква висока устойчивост в почви/седименти (време за разграждане на 90 % от първоначалната концентрация на сместа: $DT_{90} > 1$ година), се разглежда потенциалът за акумулиране.

Определят се концентрациите на добавки (или метаболити), оказващи сериозно неблагоприятно въздействие за различни трофични нива в разглежданите компоненти на околната среда. Тези изпитвания са предимно за остри състояния и трябва да следват насоките на ОИСП или други утвърдени насоки. Изследванията за сухоземната част на околната среда включват: токсичност при земни червеи, три сухоземни растения и почвени микроорганизми (например въздействие върху усвояването на азота). Изследванията на водния компонент на околната среда включват: токсичност при риби, *Daphnia magna*, алги и организъм, обитаващ седимент. В случай на затворена морска среда се изследват три вида от различни таксони на организми, обитаващи седименти.

Изчисляването на стойността на ПНК се извършва за всеки разглеждан компонент. Обикновено ПНК се извлича от най-ниската стойност на токсичност, наблюдавана при горепосочените изпитвания, разделена на фактор на безопасност поне 100 в зависимост от крайната точка и броя на използваните опитни видове.



Потенциалът за биоаккумуляция може да се оцени от стойността на коефициента на разпределение n -октанол/вода, $\log K_{ow}$. Стойности ≥ 3 показват, че веществото може да има биоаккумуляция. За да се оцени рискът от вторично натравяне, се преценява дали да се извърши изследване за фактор на биоконцентрация (ФБК) във фаза ПБ.

3.4.2.2. Фаза ПБ (по-подробни екотоксикологични изследвания)

За добавките, при които след оценката във фаза П не може да се изключи риск за околната среда, се изисква повече информация за въздействията върху биологичните видове в компонента/ите на околната среда, за който/които при изследванията от фаза ПА се появяват основания за загриженост. В такъв случай са необходими допълнителни изпитвания за определяне на хроничните и по-специфичните въздействия върху подходящи микробни, растителни и животински видове. Тази допълнителна информация би дала възможност за прилагане на по-нисък фактор на безопасност.

Подходящи допълнителни изпитвания за екотоксичност са описани в редица публикации, например в насоките на ОИСР. Необходим е внимателен избор на такива изпитвания, за да се гарантира, че те са подходящи за ситуацията, при която добавката/ите и/или нейните/техните метаболити могат да се освобождават и разпространят в околната среда. Прецизирането на оценката на въздействието върху почвата (ОКОС_{почва}) би могло да се базира на изследвания на хроничните въздействия върху земни червеи, допълнителни изследвания върху почвената микрофлора и редица свързани растителни видове, изследвания върху безгръбначни, обитаващи тревна растителност (включително насекоми) и диви птици.

Прецизирането на оценката на въздействието върху води/седименти може да се базира на изпитвания за хронична токсичност върху най-чувствителните водни/живеещи на дъното на водни басейни организми, установени в оценката във фаза ПА.

Изследванията за биоаккумуляция, ако се налагат такива, следва да се провеждат в съответствие с насоки ОИСР 305.

4. **РАЗДЕЛ IV: ИЗСЛЕДВАНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ЕФИКАСНОСТТА НА ДОБАВКАТА**

Изследванията доказват ефикасността на всяка предложена употреба и покриват поне една от характеристиките, посочени в член 5, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1831/2003 според категориите и функционалните групи на фуражните добавки, определени в член 6 и приложение I към същия регламент. Освен това подобни изследвания трябва да позволяват оценяването на ефикасността на добавката в съответствие с общите селскостопански практики в ЕС.

Оформянето на прилагания експеримент следва да е съобразено с употребата на добавката, вида и категорията на животното. Когато се използват животни, изпитванията следва да се провеждат така, че тяхното здраве и условия в стопанството да нямат неблагоприятно въздействие върху интерпретирането на резултатите. За всеки експеримент се описва положителното и отрицателното въздействие – както технологично, така и биологично. Доказва се и отсъствието на влияние, което нарушава отличителните особености на животинските продукти. Изпитванията следва максимално да отговарят на критериите, установени от призната, външно одитирана схема за потвърждаване на качеството. При отсъствието на такава схема се осигуряват доказателства, които да покажат, че работата е била извършена от квалифициран персонал, използващ подходящи съоръжения и оборудване и отговарящ пред поименно определен ръководител на изследването.

▼B

Протоколът за изпитването следва да се състави внимателно от ръководителя на изследването по отношение на общите описателни данни, например използвани методи, апаратура и материали, данни за видовете, породите и родовете животни, техния брой, условия, при които са били отглеждани и хранени. За всички изследвания, при които се използват животни, се описват експерименталните условия съгласно 3.1.1.3. За бъдещо ползване се архивират окончателни доклади, необработени данни, планове на изследвания и добре характеризирани и идентифицирани изпитвани вещества.

Изследванията се изготвят така, че да докажат ефикасността на най-ниската препоръчителна доза от добавката чрез насочване към чувствителните параметри в сравнение с отрицателна и по желание с положителна контролна група. Тези изследвания следва да включват и максималната препоръчителна доза, когато има предложена такава. Няма препоръчан единствен модел на изследванията, като се осигурява гъвкавост, която позволява научно вземане на решение по отношение на изготвянето и провеждането на изследванията.

Следва да се обърне внимание и на известните и потенциалните биологични или химични взаимодействия между добавката, други добавки и/или ветеринарни медицински продукти и/или компоненти от хранителния режим, когато това има връзка с ефикасността на въпросната добавка (например съвместимост между микробна добавка и коксидиостатици и хистомоностатици или органична киселина).

4.1. Изследвания *in vitro*

За всички технологични и някои сензорни добавки, засягащи характеристиките на фуража, ефикасността се доказва, като се използва лабораторно изследване. Изследването се изготвя така, че да обхване представителен набор от материали, върху които ще се прилага добавката. За предпочитане е резултатите да се оценяват чрез изпитвания без параметри и да доказват очакваните промени с вероятност от $P \leq 0,05$.

Изследванията *in vitro*, особено тези, които симулират аспекти на гастроинтестинален тракт, могат да се използват за други видове добавки в подкрепа на доказването на ефикасността. Тези изследвания трябва да позволяват статистическо оценяване.

4.2. Краткосрочни изследвания за ефикасност с животни

Изследвания за бионаличност могат да се използват за доказване на степента, в която нова форма или източник на хранително вещество или оцветител може да замени еквивалентна добавка, която вече е одобрена или установена.

Изследванията за храносмилане/баланс могат да се използват в подкрепа на изследвания за характеристиките на животни, за да се осигури доказателство за начина на действие. В някои случаи, особено по отношение на ползите за околната среда, ефикасността може да бъде доказана по-добре чрез изследвания за баланс, които би могло да са за предпочитане пред продължителните изследвания за ефикасност. Тези експерименти следва да използват брой и видове/категории животни съобразно условията на предложената употреба.

Според случая могат да бъдат предложени други краткосрочни изследвания на ефикасността с животни и те могат да заместят дългосрочните изследвания с животни, при условие че това е напълно обосновано.

▼ B4.3. **Дългосрочни изследвания за ефикасност с животни**

Изследванията трябва да се провеждат на поне две различни места.

Оформянето на експеримента трябва да включва определяне на подходяща статистическа сила и рискове тип 1 и тип 2. Протоколът трябва да бъде достатъчно чувствителен, за да установи всички въздействия от добавката при най-ниската препоръчителна доза (риск тип 1 α , $P \leq 0,05$ общо и $P \leq 0,1$ за преживни животни, второстепенни видове, домашни любимци и животни, от които не се произвеждат храни) и да има достатъчна статистическа сила, за да се гарантира, че протоколът на експеримента изпълнява целта на изследването. Рискът тип 2 β следва да е по-нисък или равен на 20 % общо и 25 % за преживни животни, второстепенни видове, домашни любимци и животни, от които не се произвеждат храни, следователно силата ($1-\beta$) да е по-голяма или равна на 80 % (75 % за преживни животни, второстепенни видове, домашни любимци и животни, от които не се произвеждат храни).

Признава се, че естеството на някои добавки затруднява определянето на експерименталните условия, при които могат да бъдат постигнати оптимални резултати. Поради това следва да се обмисли възможността за използване на метаанализ, когато броят на съществуващите изпитвания е по-голям от три. По тази причина за всички изпитвания се използват еднакъв тип оформяне на протоколите, така че в крайна сметка данните да могат да бъдат изпитани за хомогенност и да бъдат обединени (ако изпитванията изискват това) за статистическа оценка на ниво $P \leq 0,05$.

4.4. **Продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност с животни.**

По принцип продължителността на изпитванията за ефикасност съответства на желания период на заявлението.

Изпитванията за ефикасност се провеждат в съответствие със селскостопанските практики в Европейския съюз и имат минимална продължителност, както е посочено в приложение IV.

Ако дадена добавка се прилага за специфичен и по-кратък срок от посочения в определението на категорията животни, тя се въвежда според предложените условия за употреба. Въпреки това периодът на наблюдение не следва да е по-кратък от 28 дена и е необходимо да включва съответните крайни точки (например за свине майки за възпроизводство – брой на родените живи прасенца, като се отчита периодът на бременност или брой и тегло на отбитите прасенца, като се отчита периодът на лактация).

За други видове и категории животни, за които в приложение IV не е определена минимална продължителност на изследванията, се отчита период на въвеждане според предложените условия за употреба.

4.5. **Изисквания за ефикасност за категории добавки и функционални групи**

За всички добавки, които са предназначени да оказват въздействие върху животни, се изискват изследвания *in vivo*.

За категориите на зоотехническите добавки и коксидиостатиците и хистомоностатиците ефикасността се доказва чрез поне три дългосрочни изследвания за ефикасност. Все пак за някои зоотехнически добавки и другите категории добавки, които оказват въздействие върху животни, могат да се приемат краткосрочни изследвания за ефикасност, ако ефикасността може да бъде категорично доказана.

За други категории добавки без пряко въздействие върху животни се представя поне едно *in vitro* изследване за ефикасност.

▼B**4.6. Изследвания относно качеството на животинските продукти, когато това не е заявено въздействие**

За да се докаже, че добавката няма отрицателно въздействие или друго въздействие, което не е заявено по отношение на органолептичните и хранителните (хигиенни и технологични, ако е подходящо) характеристики на храните, получени от животни, хранени с добавката (когато това не е желаното въздействие), се вземат подходящи проби по време на едно от изпитванията за ефикасност. Наблюдават се две групи: група без включена добавка и група с най-високата предложена доза за добавката. Данните следва да позволяват статистическо оценяване. Пропускането на тези изследвания следва да бъде надлежно обосновано.

5. РАЗДЕЛ V: ПЛАН ЗА МОНИТОРИНГ СЛЕД ПУСКАНЕ НА ПАЗАРА

Съгласно член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003 за някои категории добавки се представя предложение за мониторинг след пускането на пазара с цел проследяване и установяване на всички преки или непреки, непосредствени, по-късни или непредвидени въздействия, произтичащи от употребата на добавката върху здравето на човека или животните или върху околната среда, в съответствие с характеристиките на въпросните продукти.

Съдържанието на мониторинговия план се изготвя за всеки отделен случай и определя кой (например заявител, ползватели) ще изпълнява различните задачи, които налага мониторинговият план, който е отговорен да се гарантира, че мониторинговият план е изготвен адекватно и се изпълнява правилно и обезпечават наличието на начини за консултиране с компетентните контролни органи относно всяка нова информация, свързана с безопасността при употребата на добавката. Комисията и Органът се уведомяват за всички наблюдавани неблагоприятни въздействия, без да се нарушават разпоредбите за контрол, посочени в член 12 от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

В случаи, когато активното вещество е и признат антибиотик и при употребата му се проявява подбор на резистентни бактериални щамове на нивото на употребата му във фуражи, като част от мониторинга след пускането на пазара се предприемат полеви изследвания за наблюдаване за бактериална резистентност към добавката.

За коксидиостатици и хистомоноостатици се предприема полево наблюдение за резистентност съответно към *Eimeria* spp. и *Histomonas meleagridis*, за предпочитане по време на последната част на периода на разрешаване.



ПРИЛОЖЕНИЕ III

СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ, НА КОИТО ДА ОТГОВАРЯ ДОСИЕТО, ПОСОЧЕНО В ЧЛЕН 3 ПО ОТНОШЕНИЕ НА НЯКОИ КАТЕГОРИИ ДОБАВКИ И НЯКОИ СПЕЦИФИЧНИ СИТУАЦИИ, КАКТО Е ПРЕДВИДЕНО В ЧЛЕН 7, ПАРАГРАФ 5 ОТ РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1831/2003

Регламент (ЕО) № 1831/2003 предвижда допълнителна помощ за изготвянето на досиетата, когато е необходимо, за всяка категория добавки или за други конкретни цели съгласно член 7, параграф 5 от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

Списък на специфичните изисквания за изготвяне на досиета за:

- 1) Технологични добавки
- 2) Сензорни добавки
- 3) Хранителни добавки
- 4) Зоотехнически добавки
- 5) Коксидиостатици и хистомоноостатици
- 6) Екстраполация от основни върху второстепенни видове
- 7) Домашни любимци и други животни, които не се използват за производство на храни
- 8) Добавки, които вече са разрешени за използване в хранителни продукти
- 9) Изменения на разрешителни
- 10) Подновяване на разрешителни
- 11) Повторно оценяване на някои добавки, които вече са разрешени съгласно Директива 70/524/ЕИО.

Всички заявления могат да бъдат подавани, като се спазват повече от едно от изброените по-горе специфични изисквания.

Общи условия

За пропускането на данни, изисквани според настоящите раздели, се представят оправдателни причини.

1. ТЕХНОЛОГИЧНИ ДОБАВКИ

1.1. Раздел I: резюме на досието

Прилага се целият раздел I от приложение II.

1.2. Раздел II: идентичност, характеризиране и условия за употреба на добавката; методи за анализ

Раздел II от приложение II се прилага, както следва:

— за добавки, които не са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилагат параграфи 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, 2.6;

— за други добавки, свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II.

▼B

1.3. **Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавката**

Подраздели 3.1, 3.2 и 3.4 от приложение II не се прилагат за добавки за силаж, когато може да се докаже, че:

- в окончателния фураж не остават откриваеми количества от активното/ите вещество/а или съответните метаболити или активния/те агент/и, или
- активното/ите вещество/а и агент/и се срещат като нормални съставни вещества в силажа и употребата на добавката не увеличава съществено тяхната концентрация в сравнение със силаж, приготвен без използване на добавката (т.е. когато няма съществена промяна в излагането на въздействие).

В другите случаи се прилага целият раздел 3 от приложение II.

1.3.1. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни*

За ксенобиотични ⁽¹⁾ вещества: прилага се целият подраздел 3.1. от приложение II.

1.3.1.1. Изследвания за поносимост за целевите видове

За добавки за силаж:

- продуктът се добавя към основния хранителен режим и резултатите се сравняват с отрицателна контролна група със същия хранителен режим. Основният хранителен режим може да съдържа единствен източник на силаж, приготвен без използване на добавка.
- дозата, избрана за изследванията за поносимост, е многократно завишената концентрация, присъстваща в силажирания материал в периода на нормална употреба, когато тя може да бъде окончателно установена. Отделя се специално внимание на продукти, съдържащи жизнеспособни микроорганизми, и на тяхната способност за оцеляване и размножаване по време на силажиране.

По принцип изследванията за поносимост могат да бъдат ограничени до преживен вид, обикновено млекодайни крави. Изследвания, включващи други видове, се изискват само когато естеството на силажирания материал го прави по-подходящ за употреба при видове, които не са преживни.

Други вещества:

за другите вещества, за които е заявено разрешаване като технологични добавки, все още неразрешени за употреба във фуражи, се доказва отсъствието на вреда за животните при най-високото предложено ниво. Това доказване може да бъде сведено до един експеримент върху един от най-чувствителните целеви видове или върху един вид опитни животни.

1.3.1.2. Микробни изследвания

Прилага се целият подраздел 3.1.2 от приложение II.

1.3.2. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителите*

1.3.2.1. Изследвания за метаболити и остатъчни вещества

Изследвания за метаболити и остатъчни вещества не се изискват, ако:

- 1) веществото или неговите метаболити не присъстват във фуража по време на хранене или

⁽¹⁾ Ксенобиотик е химично вещество, което не е естествен съставен елемент от организма, изложен на неговото въздействие. То може да включва и вещества, които присъстват в много по-висока концентрация от обичайната.

▼B

- 2) може да се докаже, че непромененото екскретирано вещество или неговите метаболити на практика не се абсорбират, или
- 3) веществото се абсорбира под формата на физиологични смеси, или
- 4) активният/ите компонент/и на добавката се състои/ят само от микроорганизми или ензими.

Изследвания за метаболити също не се изискват, ако веществото естествено присъства в значителни количества в храни или фуражи или ако веществото е обичаен съставен елемент на телесните течности или тъкани. Все пак в тези случаи има изискване за изследвания за остатъчни вещества, които могат да бъдат сведени до сравняване на нивата в тъкани/продукти в нетретрирана група и в групата, в която е добавена най-високата препоръчителна доза.

1.3.2.2. Изследвания за токсичност

Изследвания за токсичност не се изискват, ако:

- 1) веществото или неговите метаболити не присъстват във фуража по време на хранене или
- 2) веществото се абсорбира под формата на физиологична/и смес/и, или
- 3) продуктът се състои от микроорганизми, които обичайно се срещат в силажирани материали или които вече се използват в храни, или
- 4) продуктът се състои от ензими с висока степен на чистота, дължаща се на микроорганизми с история на документирана безопасна употреба.

За микроорганизми и ензими, които не се изключват по-горе, се изискват изследвания за генотоксичност (включително мутагенност) и изследване за субхронична орална токсичност. Изследвания за генотоксичност не се провеждат при наличието на живи клетки.

За ксенобиотични вещества, които не са изключени по-горе, се прилага целият подраздел 3.2.2 от приложение II.

За други вещества се възприема подход с разглеждане на всеки отделен случай, като се отчита нивото и начинът за излагане на въздействие.

1.3.2.3. Оценка на безопасността на потребителите

За добавки, които са заявени за животни, използвани за производство на храни, се прилага целият подраздел 3.2.3 от приложение II.

1.3.3. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници*

Прилага се целият подраздел 3.3 от приложение II. Добавки, съдържащи ензими и микроорганизми, се считат за респираторни сенсibiliзатори, освен ако не се представи убедително доказателство за противното.

1.3.4. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда*

Прилага се целият подраздел 3.4 от приложение II. За добавки за силаж се разглежда въздействието от добавката върху производството на отпадни води от хранилища или силози по време на силажиране.



1.4. Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката

Технологичните добавки са предназначени да подобряват или да стабилизират характеристиките на фуража, но като цяло нямат пряко биологично въздействие върху животновъдното производство. Доказателство за ефикасността на добавката следва да се осигури чрез подходящи критерии, отразени в признати приемливи методи, съгласно планираните практически условия за употреба в сравнение с подходящ контролиран фураж.

Ефикасността се оценява чрез изследвания *in vitro*, с изключение на веществата, подлежащи на контрол на радиоизотопно замърсяване. В следната таблица са посочени подходящите крайни точки за различните функционални групи.

Крайни точки за различни технологични добавки

| Функционална група | Крайни точки за доказване на ефикасност |
|--|---|
| а) Консерванти | Потискане на растежа на микроби, особено на биотични и причиняващи разваляне организми. Доказва се периодът, за който се твърди, че ще има консервиращ ефект. |
| б) Антиоксиданти | Защита срещу оксидантно влошаване на ключови хранителни вещества/компоненти по време на обработка или съхранение на фуража. Доказва се периодът, за който се твърди, че ще има защитен ефект. |
| в) Емулгатори | Оформяне/поддържане на стабилни емулсии на иначе неподдаващи се на смесване или недобре смесващи се фуражни съставки. |
| г) Стабилизатори | Поддържане на физикохимичното състояние на фуражите. |
| д) Сгъстителни | Вискозитет на фуражните суровини или на фуражите. |
| е) Желиращи вещества | Образуване на гел, което води до промяна на структурата на фуража. |
| ж) Свързващи вещества | Трайност на гранулите или характеристики на оформените гранули. |
| з) Вещества за контрол на радиоизотопи | Доказателство за намалено замърсяване на храни от животински произход. |
| и) Противослепващи вещества | Способност за движение. Доказва се периодът, за който се твърди, че ще има противослепващ ефект. |
| й) Регулатори на киселинността | pH и/или буферна способност във фуражи. |
| к) Добавки за силаж | — подобро производство на силаж, — потискане на нежелателни микроорганизми, — намаляване на отпадните води, — подобрена аеробна стабилност. |
| л) Денатуриращи вещества | Трайно идентифициране на фуражни суровини. |

Добавки за силаж

Правят се отделни изпитвания, за да се докаже заявеното въздействие върху процеса на силажиране⁽²⁾. Изпитванията се провеждат с един пример от всяка от следните категории (когато се включват всички или неопределени фуражи):

⁽²⁾ За целите на настоящия регламент „процес на силажиране“ означава процес, при който естественото разваляне на органични вещества се контролира посредством подкисляване при анаеробни условия в резултат на естествена ферментация и/или включване на добавки за силаж.

▼ B

- фуражи, които се силажират лесно: >3 % разтворими въгле-хидрати в пресен материал (например цяла царевица, райграс, овсига или каша от захарно цвекло);
- фуражи, които се силажират умерено трудно: 1,5—3,0 % разтворими въглехидрати в пресен материал (например ливадна трева, власатка или сушена люцерна);
- фуражи, които се силажират трудно: < 1,5 % разтворими въгле-хидрати в пресен материал (например трева от овощни градини или бобови растения).

Когато заявленията са ограничени до подкатегории фураж, описани посредством сухо вещество (СВ), се посочва ясно какво се включва в обхвата на „сухо вещество“. След това се правят три изпитвания с материал от рамките на този обхват, като при възможност се използват примери от различен ботаничен произход.

За различните фуражи се изискват специфични изпитвания.

Продължителността на изследването обикновено е 90 дни или повече при постоянна температура (препоръчителни граници 15—25 °C). Използването на по-кратък период следва бъде обосновано.

По правило следва да се осигурят измервания на следните параметри в сравнение с отрицателния контрол:

- сухо вещество и изчислени загуби на сухо вещество (с корекция за летливи вещества),
- намаление на рН,
- концентрация на летливи мастни киселини (например оцетни, бутаратни и пропионови киселини) и млечна киселина,
- концентрация на алкохоли (етанол),
- концентрация на амоняк (g/kg от общия азот) и
- съдържание на водоразтворими въглехидрати.

Освен това според необходимостта се включват други микробиологични и химични параметри за привеждане на доказателства за конкретно искане (например количество дрожди, асимилиращи лактати, количество клостридия, количество листерия и биогенни амини).

Търсеният ефект за намаляване на отпадните води се преценява спрямо общия обем на получените отпадни води през целия период на експеримента, като се отчита вероятното въздействие върху околната среда (например екотоксичност на отпадните води или биологична потребност от кислород). Намаляването на производството на отпадни води се доказва пряко. Капацитетът на силоза следва да е достатъчен, за да могат отпадните води да се освобождават при прилагане на налягане. Продължителността на изследването обикновено е 50 дни. Ако се използва различен период, е необходима обосновка.

Подобрената аеробна стабилност се доказва чрез сравнение с отрицателна контролна група. Изследванията за стабилност продължават поне седем дни след излагането на въздух и добавката трябва да докаже стабилност поне с два дни по-дълга от тази, показана при контрол без третиране. Препоръчва се експериментът да се проведе при температура на заобикалящата среда от 20 °C, като покачване на температурата с 3 °C или повече над базисната се възприема като показател за нестабилност. Измерванията на температурата могат да бъдат заменени с измерване на производството на CO₂.

1.5. Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите на член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003, т.е. план за мониторинг след пускането на пазара се изисква само за добавки, които са генетично модифицирани организми или са произведени от генетично модифицирани организми.

▼ B**2. СЕНЗОРНИ ДОБАВКИ****2.1. Оцветители****2.1.1. Раздел I: резюме на досието**

Прилага се целият раздел I от приложение II.

2.1.2. Раздел II: идентичност, характеризирани и условия за употреба на добавката; методи за анализ

Раздел II от приложение II се прилага, както следва:

— за добавки, които не са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилагат параграфи 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, 2.6;

— за други добавки, свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II.

2.1.3. Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката

Подраздел 3.3 от приложение II се прилага изцяло за всяка добавка.

1) За вещества, които, когато се използват за хранене на животни, придават цвят на храни от животински произход, изцяло се прилага раздел III, подраздели 3.1, 3.2 и 3.4 от приложение II.

2) За вещества, които придават или възстановяват цвета на фуражи, се провеждат изследвания, засягащи раздел III, подраздел 3.1, върху животни, които получават добавката в препоръчителната доза. Доказателство може да се осигури и чрез позоваване на съществуваща научна литература. Прилага се раздел III, подраздели 3.2 и 3.4 от приложение II.

3) За вещества, които влияят благоприятно върху оцветяването на декоративни риби или птици, се изискват изследвания, засягащи раздел III, подраздел 3.1 от приложение II, които да се извършват върху животни, получаващи добавката в препоръчителната доза. Доказателство може да се осигури и чрез позоваване на съществуваща научна литература. Подраздели 3.2 и 3.4 обаче не се изискват.

2.1.4. Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката

Прилага се целият раздел IV от приложение II.

a) За вещества, които се използват за хранене на животни, придават цвят на храни от животински произход:

промените в оцветяването на продукти, получени от животни, които получават добавката при препоръчителните условия за употреба, се измерват, като се използва подходящата методология. Доказва се, че употребата на добавката не влияе неблагоприятно върху стабилността на продукта или органолептичните или хранителните качества на храната. По принцип ако въздействията от определено вещество върху състава/характеристиките на животински продукти са добре документирани, други изследвания (например изследвания за биоидентичност) могат да осигурят достатъчни доказателства за ефикасност.

b) За вещества, които придават цвят или възстановяват цвета на фуражите:

доказателства за ефикасност се осигуряват чрез подходящи лабораторни изследвания, които показват планираните условия за употреба в сравнение с контролираните фуражи.

▼ **B**

- v) За вещества, които влияят благоприятно върху оцветяването на декоративни риби или птици:

изследвания, които доказват въздействието/ята, се провеждат върху животни, които получават добавката на препоръчителните нива на употреба. Промените в оцветяването се измерват, като се използва подходящата методология. Доказателства за ефикасността могат да бъдат осигурени и чрез други експериментални изследвания (например бионаличност) или чрез позоваване на научна литература.

2.1.5. *Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара*

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите на член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003, т.е. план за мониторинг след пускането на пазара се изисква само за добавки, които са генетично модифицирани организми или са произведени от генетично модифицирани организми.

2.2. **Ароматизиращи вещества**

2.2.1. *Раздел I: резюме на досието*

Прилага се целият раздел I от приложение II.

2.2.2. *Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анали*

По принцип в случая с групата „естествени продукти“ цели растения, животни и други организми и части от тези продукти или продукти от тях, получени чрез изключително ограничена обработка като натрошаване, смилане или сушене (например много билки и подправки), не се считат за попадащи в настоящата функционална група ароматизиращи вещества от категорията сензорни добавки.

За целите на оценяването на заявления за тези продукти ароматизантите се класифицират, както следва:

1. Естествени продукти:

1.1. Естествени продукти – ботанически определени.

1.2. Естествени продукти, които нямат растителен произход.

2. Естествени или съответстващи синтетични химично определени ароматизиращи вещества.

3. Изкуствени вещества.

Посочва се съответната група, към която спада продуктът предмет на заявлението. Ако продуктът не попада в нито една от горепосочените групи, това се упоменава и обосновава.

2.2.2.1. *Характеризиране на активното/ите вещество/и (агент/и)*

Прилага се целият подраздел 2.2. от приложение II.

Освен това:

За всички групи ароматизиращи вещества се предоставя/т, когато съществува/т, съответният/те идентификационен/ни номер/а (като FLAVIS⁽³⁾, Съвет на Европа⁽⁴⁾, JECFA, CAS⁽⁵⁾) или друга международно призната система за номерация), използвани специално за идентификацията на ароматизиращи продукти във фуражи и храни.

⁽³⁾ Идентификационен номер за химично определени ароматизиращи вещества, използван във FLAVIS, Информационната система на ЕС за ароматизанти – базата данни, използвана съгласно Регламент (ЕО) № 1565/2000 на Комисията от 18 юли 2000 г. (ОВ L 180, 19.7.2000 г., стр. 8) за определяне на необходимите мерки за приемането на програма за оценка в приложение към Регламент (ЕО) № 2232/96 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 299, 23.11.1996 г., стр. 1).

⁽⁴⁾ Номер на Съвета на Европа: номер на Съвета на Европа, използван за ботанически определени ароматизиращи продукти в доклад № 1 на Съвета на Европа „Естествени източници на ароматизиращи вещества“, том I, Страсбург 2000 г. и негови следващи токове.

⁽⁵⁾ Номер по CAS (CAS №) Общ регистър на химичните вещества, единен идентификатор за химични вещества, използван широко при записите в химичните описи.



1) Естествени продукти – ботанически определени

Характеризирането на естествените ботанически определени продукти включва научно наименование на растението-източник, неговата ботаническа класификация (семейство, клас, вид, ако е подходящо – подвид и разновидност) и общите наименования и синоними на колкото е възможно повече европейски езици или на друг/и език/ци (например езика/ците на местата на култивиране или произход), когато има такива. Посочват се използваните части на растенията (листа, цветове, семена, плодове, грудки и т.н.), а за по-малко известни растения се посочва мястото на култивиране, критериите за идентификация и други съответни особености на тези растения. Идентифицират се основните компоненти на екстракта и се определя количеството им, представя се неговият обхват или променливост. Специално внимание се отделя на примесите, както е посочено в подраздел 2.1.4 от приложение II. Отчитат се и концентрациите на вещества, пораждащи опасения за токсичност⁽⁶⁾ за хората или животните, която може да се прояви в растението, от което е получен екстрактът.

Изцяло се проучват и отчитат фармакологичните или сходни свойства на растението-източник, неговите части или на получените от него продукти.

2) Естествени продукти, които нямат растителен произход

Може да се използва еквивалентен на посочения по-горе подход.

3) Естествени или съответстващи синтетични химично определени ароматизиращи вещества

Освен общите изисквания от подраздел 2.2.1.1 от приложение II, се посочва произходът на ароматизиращото вещество.

2.2.2.2. Метод на производство и изготвяне

Прилага се целият подраздел 2.3 от приложение II.

В случай на естествени продукти, които не са химически добре определени, обикновено сложни смеси от много съставки, получени чрез процес на екстракция, се представя подробно описание на процеса на екстракция. Препоръчва се в описанието да се използва съответната терминология, като етерично масло, абсолю, тинктура, екстракт и подобни термини⁽⁷⁾, използвани широко за ботанически определени ароматизиращи продукти за описване на процеса на екстракция. Посочват се използваните при екстракцията разтворители, взетите предпазни мерки за избягване на остатъчни вещества от разтворителите, както и нивата на остатъчните вещества, когато те пораждат опасения за токсичност, ако тяхното присъствие се окаже неизбежно. Термините, използвани за характеризиране на екстракта, може да включват посочване на метода на екстракция.

2.2.2.3. Методи за анализ

1) За естествени продукти (или ботанически определени, или които не са с растителен произход), които не съдържат вещества, пораждащи опасения за токсичност за хората или животните, стандартните изисквания за методите за анализ от подраздел 2.6 от приложение II могат да бъдат заменени с по-простен качествен метод на анализ, подходящ за целта за основни или характерни компоненти на продукта.

⁽⁶⁾ За целите на настоящия регламент „вещество, пораждащо опасения за токсичност“ означава вещество с приемлива дневна или седмична доза (ПДД или ПСД), ДДД, или с ограничение за неговата употреба, или действащ принцип, посочен в Директива 88/388/ЕИО на Съвета за сближаване на законодателствата на държавите-членки относно ароматизантите, предназначени за влагане в храни, и изходните материали за тяхното производство, или нежелано вещество.

⁽⁷⁾ Дефинирани в приложение 4 към доклад № 1 на Съвета на Европа „Естествени източници на ароматизиращи вещества“, том I, Страсбург, 2000 г.

▼ B

- 2) За естествени или съответстващи синтетични химично определени ароматизиращи вещества, които не са вещества, пораждащи опасения за токсичност за хората или животните, стандартните изисквания за методите за анализ от подраздел 2.6 от приложение II могат да бъдат заменени с по-опростен качествен метод на анализ, подходящ за целта.

Целият подраздел 2.6 от приложение II се прилага за всички други ароматизиращи вещества, като естествените екстракти, които съдържат вещества, пораждащи опасения за токсичност, естествени или съответстващи синтетични химично определени ароматизанти, които са вещества, пораждащи опасения за токсичност сами по себе си, както и изкуствени ароматизиращи вещества.

2.2.3. *Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавката*

За всички ароматизиращи вещества се посочва излагането на животните на въздействие и изчисленията за прием както от естествено излагане, така и след добавяне на ароматизанта във фуражи.

За ароматизиращи вещества, спадащи към групата изкуствени вещества, се прилага целият раздел III от приложение II.

2.2.3.1. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни*

- 1) Естествени продукти (или ботанически определени, или които не са с растителен произход)

Безопасността на тези продукти може да бъде оценена на базата на техните основни или характерни компоненти и като се вземат под внимание известните вещества, пораждащи опасения за токсичност. Ако основните или характерните компоненти все още не са разрешени като химично определени ароматизиращи вещества или като фуражни добавки, тогава следва да се направи проверка дали те не са вещества, пораждащи опасения за токсичност за хората или животните и да се посочат техните токсикологични свойства в съответствие с подраздел 3.1. от приложение II.

- 2) Естествени или съответстващи синтетични химично определени ароматизиращи вещества

Ако тези вещества са разрешени ароматизанти за човека, безопасността за целевите животни може да бъде оценена, като се вземе предвид сравнението между нивото на прием от целевите животни от фураж, предложен от заявителя, с това, което се приема от човека от храни. Представят се използваните данни за метаболизъм и токсичност, на базата на които е била направена оценката за човека.

Във всички други случаи, различни от случая, в който и двете нива на прием са сходни, например когато нивото на приема от целевите животни, предложено от заявителя, е значително по-високо от това при човека от храни или когато веществото не е разрешено в храни, безопасността за целевите животни може да бъде оценена, като се вземат под внимание следните данни: принципът на токсикологичен праг⁽⁸⁾, налични данни за токсичност и метаболизъм за свързани съставки и внимателно разглеждане на химичната структура (по аналогия с Регламент (ЕО) № 1565/2000 на Комисията от 18 юли 2000 г. за определяне на необходимите мерки за приемането на програма за оценка за прилагане на Регламент (ЕО) № 2232/96 на Европейския парламент и на Съвета)⁽⁹⁾.

⁽⁸⁾ JECFA (ФАО/СЗО, 1996 г., Хранителни добавки, серия 35-та, МПХБ, СЗО Женева) съответстващият праг за целеви животни следва да бъде коригиран съобразно теглото на животното и приема на фураж.

⁽⁹⁾ ОВ L 180, 19.7.2000 г., стр. 8.

▼ B

Изследвания за поносимост са необходими само когато стойностите на прага са надвишени или не могат да бъдат определени.

2.2.3.2. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителите

Осигуряват се доказателства, че метаболитите от ароматизиращото вещество не водят до акумулиране в животните на продукти, които предизвикват загриженост за човека. Когато употребата на заявения ароматизиращ продукт в резултат на неговото добавяне във фуражи води до остатъчни вещества в храни от животински произход, се представя подробно изчисление на излагането на потребителите на въздействие.

а) Изследвания за метаболизъм и остатъчни вещества

1) Естествени продукти (или ботанически определени, или които не са с растителен произход)

Безопасността на тези продукти за човека, когато се използват като ароматизанти във фуражи, по отношение на техния метаболизъм, може да се базира на изследвания за метаболизъм (при целевите животни) и за остатъчни вещества на техни основни и характерни компоненти, както и на отсъствието на вещества, пораждащи опасения за токсичност в екстракта.

Ако основните или характерни компоненти не са вече разрешени като химично определени ароматизиращи вещества или ако нивото на прием от целевите животни от фуражи е значително по-високо от това при човека от храни, се изисква целият подраздел 3.2.1 от приложение II.

2) Естествени или съответстващи синтетични химично определени ароматизиращи вещества

Ако тези продукти не са разрешени като ароматизиращи вещества за човека или ако нивото на прием от целевите животни от фуражи, предложено от заявителя, е значително по-високо от това при човека от храни, се представят налични данни за метаболитно действие и те се използват за оценка на потенциалното натрупване в ядивни тъкани и продукти съгласно подраздел 3.2.1 от приложение II.

б) Изследвания за токсичност

1) Естествени продукти (или ботанически определени, или които не са с растителен произход)

Безопасността на тези продукти за човека, когато се използват като ароматизанти във фуражи, може да се базира на данни за токсичността на техните основни или характерни компоненти, както и на отсъствието на вещества, пораждащи опасения за токсичност в екстракта.

Изисква се пакет от изследвания за токсичност, когато изследванията за метаболизъм на основните или характерните съставки показват, че има акумулиране в животински тъкани или продукти и че е надвишен прагът, при който възникват опасения за токсичност за целевите животни. Пакетът от изследвания за токсичност включва изследвания за генотоксичност, включително мутагенност, както и изследване за субхронична орална токсичност съгласно подраздел 3.2.2 от приложение II.

▼B

- 2) Естествени или съответстващи синтетични химично определени ароматизиращи вещества

Пакет от изследвания за токсичност, включващ изследвания за генотоксичност, включително мутагенност, както и изследване за субхронична орална токсичност съгласно подраздел 3.2.2 от приложение II, се изисква, когато изследванията за метаболизъм на тези продукти показват, че има натрупване в животински тъкани или продукти и че е надвишен прагът, при който възникват опасения за токсичност за целевите животни.

- 2.2.3.3. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници

Прилага се целият подраздел 3.3 от приложение II.

- 2.2.3.4. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда

Прилага се целият подраздел 3.4 от приложение II.

- 2.2.4. *Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката*

Представят се доказателства за ароматизиращите свойства, обикновено на базата на публикувана литература. Те могат да бъдат доказани и чрез опит от практическа употреба, когато такъв съществува, в противен случай може да са необходими изследвания с животни.

Трябва да се проучи изцяло и да се докладва дали продуктът предмет на заявлението се проявява с други функции във фуража, в животното или в храна от животински произход, освен тази от определението за ароматизиращи вещества в приложение I към Регламент (ЕО) № 1831/2003.

- 2.2.5. *Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара*

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите на член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003, т.е. план за мониторинг след пускането на пазара се изисква само за добавки, които са генетично модифицирани организми или са произведени от генетично модифицирани организми.

3. ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ

3.1. Раздел I: резюме на досието

Прилага се целият раздел I от приложение II.

3.2. Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анализ

Раздел II от приложение II се прилага, както следва:

— за добавки, които не са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилагат параграфи 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, 2.6;

— за други добавки, свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II.

3.3. Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавките

- 3.3.1. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни*

- 3.3.1.1. Изследвания за поносимост при целевите видове

1. Не се изискват изследвания за урея и аминокиселини, техните соли и аналози, разрешени по силата на Директива 82/471/ЕИО смеси на елементи с микроконцентрация и витамини, провитами и химически добре определени вещества, които имат подобен ефект и нямат потенциал за акумулиране, разрешени по силата на Директива 70/524/ЕИО.

▼B

2. За добавките, които попадат във функционалната група „витамини, провитамини и химически добре определени вещества, които имат подобен ефект“ и които имат потенциал за акумулиране, доказване на поносимост се изисква само за съставки, при които потенциалът се очаква да е, или е доказано, че е различен от този при добре определения/те витамин/и. В някои случаи елементи на изпитването за поносимост (формиране или критерии) могат да бъдат комбинирани с едно от изпитванията за ефикасност.
3. Поносимост се доказва за деривати на урея, аналози на аминокиселини и смеси на елементи с микроконцентрация, които не са били разрешавани по-рано. За ферментационните продукти се заявяват с доказване на поносимост, освен ако активното вещество е отделено от грубия ферментационен продукт и е силно пречистено или произвеждащият организъм има история на несъмнена безопасна употреба и добре познати биологични особености, за да може да се изключи възможността за производство на токсични метаболити.
4. Когато заявлението е за всички видове/категории животни, е достатъчно едно изследване за поносимост върху най-чувствителния вид (или дори подходящо опитно животно) според най-актуалните познания.

3.3.1.2. Микробни изследвания

Прилага се целият подраздел 3.1.2 от приложение II.

3.3.2. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителите*

3.3.2.1. Изследвания за метаболити и остатъчни вещества

Обикновено изследвания за метаболити не се изискват. За деривати на урея метаболизмът при преживните животни се изследва с изпитванията за ефикасност.

Изследвания за остатъчни вещества или отлагане се изискват само за добавките, които попадат във функционалната група „витамини, провитамини и химически добре определени вещества, които имат подобен ефект“ и които имат потенциал за акумулиране в тялото и за функционалната група на смеси на елементи с микроконцентрация, когато има повишена бионаличност. В този случай процедурата, описана в подраздел 3.2.1 от приложение II, не се прилага. Изискването се ограничава до сравняване на нивата в тъканите или продуктите между групата, в която е добавена най-високата доза на заявеното вещество, и положителен контрол (референтна съставка).

3.3.2.2. Изследвания за токсичност

Те се изискват за ферментационни продукти и добавки, които все още не са разрешени. За ферментационни продукти трябва да се представят изследвания за генотоксичност и субхронична токсичност, освен ако:

1. активното вещество е отделено от грубия ферментационен продукт и е силно пречистено или
2. произвеждащият организъм има история на несъмнена безопасна употреба и има достатъчно знания за неговите биологични особености, за да може да се изключи възможността за производство на токсични метаболити.

Когато произвеждащият организъм принадлежи към група, в която за някои щамове е известно, че произвеждат токсини, тяхното присъствие следва да се изключи категорично.

3.3.2.3. Оценка на безопасността на потребителите

Прилага се целият подраздел 3.2.3 от приложение II.

▼B

- 3.3.3. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници*

Прилага се целият подраздел 3.3 от приложение II.

- 3.3.4. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда*

Прилага се целият подраздел 3.4 от приложение II за нови активни вещества, които влизат в състава на смеси на елементи с микроконцентрация.

- 3.4. **Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката**

Изследвания за ефикасност на се изискват за урея, аминокиселини, техните соли и аналози, които вече са разрешени като фуражни добавки, за смеси на елементи с микроконцентрация, които вече са разрешени като фуражни добавки и за витамини, провитамини и химически добре определени вещества, имащи подобен ефект, които вече са разрешени като фуражни добавки.

Краткосрочно изследване се изисква в подкрепа на ефикасността за деривати на урея, соли и аналози на аминокиселини, които все още не са разрешени като фуражни добавки, за смеси на елементи с микроконцентрация, които все още не са разрешени като фуражни добавки и за витамини, провитамини и химически добре определени вещества, имащи подобен ефект, които все още не са разрешени като фуражни добавки.

За други вещества, за които е заявен хранителен ефект, се изисква поне едно дългосрочно изследване на ефикасността според условията на раздел 4 от приложение II.

Когато е необходимо, изследванията следва да докажат, че добавката може да задоволи хранителните потребности на животните. Изпитванията включват тестова група с хранителен режим, който съдържа хранителното вещество в концентрации под потребностите на животните. Все пак следва да се избягват изпитвания с използване на контролна група с драстичен недостиг. По принцип е достатъчно ефикасността да се докаже при един животински вид или категория с използване на опитни животни.

- 3.5. **Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара**

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

4. **ЗООТЕХНИЧЕСКИ ДОБАВКИ**

- 4.1. **Зоотехнически добавки, различни от ензими и микроорганизми**

- 4.1.1. *Раздел I: резюме на досието.*

Прилага се целият раздел I от приложение II.

- 4.1.2. *Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анализ*

Прилага се целият раздел II от приложение II.

- 4.1.3. *Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавките*

- 4.1.3.1. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни

Прилага се целият подраздел 3.1 от приложение II.

▼B

4.1.3.2. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителите

1) Изследвания за метаболити и остатъчни вещества

Тези изследвания не се изискват, ако:

- може да се докаже, че веществото или неговите метаболити се екскретират непроменени и на практика не се абсорбират или
- веществото се абсорбира във физиологична форма и физиологично ниво на съставката/ите.

Изследвания за метаболити не са необходими, ако веществото присъства естествено в значителни количества в храни или фуражи или ако веществото е естествен съставен елемент от телесни течности или тъкани. Все пак за тези случаи има изискване за изследвания за остатъчни вещества, които могат да бъдат ограничени до сравняване на нивата в тъканта или продукта в нетретирана група и на нивата, установени в групата, към която е добавена най-високата препоръчителна доза.

Във всички други случаи се прилага целият подраздел 3.2.1 от приложение II.

2) Изследвания за токсичност

Изследвания за токсичност не се изискват, ако веществото се абсорбира под формата на физиологична/и съставка/и.

За ксенобиотични вещества се прилага целият подраздел 3.2.2 от приложение II.

За други вещества се възприема подход с разглеждане на всеки отделен случай, като се отчита нивото и начинът за излагане на въздействие, а всички пропуски на данни, изисквани в настоящия раздел, следва да бъдат напълно оправдани.

3) Оценка на безопасността на потребителите

Целият подраздел 3.2.3 от приложение II се прилага за животни, от които се произвеждат храни.

4.1.3.3. Изследвания по отношение на безопасността на добавката за ползватели/работници

Прилага се целият подраздел 3.3 от приложение II.

4.1.3.4. Изследвания по отношение на безопасността на добавката за околната среда

Прилага се целият подраздел 3.4 от приложение II.

4.1.4. *Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката*

Прилага се целият раздел IV от приложение II.

1) Добавки, които оказват благоприятно въздействие на продуктивността, характеристиките или благосъстоянието на животните и за функционалната група „други зоотехнически добавки“.

Въздействията могат да се докажат само по отношение на всеки от целевите животински видове или категории. В зависимост от свойствата на добавката изходните мерки могат да се базират или на характеристиките на действието (например ефективност на храненето, среден дневен растеж, увеличаване на животинските продукти), състава на трупното месо, резултатите в стадото, параметрите на възпроизводството, или на благосъстоянието на животните. Доказателства за начина на действие могат да се осигурят чрез краткосрочни изследвания за ефикасност или лабораторни изследвания, измерващи съответната крайна точка.

▼ B

- 2) Добавки, които оказват благоприятно въздействие върху резултатите от животинската продукция за околната среда

За добавките, които оказват благоприятно въздействие върху околната среда (например намалена екскреция на азот или фосфор или намалено производство на метан, обезмирисители), доказателство за ефикасността за целевите видове може да се представи чрез краткосрочни изследвания за ефикасност с животни, които показват сериозно ползотворно влияние. Изследванията следва да вземат под внимание възможността за реакция на приспособяване към добавката.

4.1.5. *Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара*

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

4.2. **Зоотехнически добавки: ензими и микроорганизми**

4.2.1. *Раздел I: резюме на досието*

Прилага се целият раздел I от приложение II.

4.2.2. *Раздел II: идентичност, характеризирани и условия за употреба на добавката; методи за анализ*

Прилага се целият раздел II от приложение II.

4.2.3. *Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавките*

4.2.3.1. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни

Прилага се целият подраздел 3.1.1 от приложение II.

Заявителите се насърчават да използват, когато е възможно, най-малко 100-кратно увеличена доза в експерименталната група и в последствие да намалят броя на изискваните крайни точки. За тази цел може да се използва концентрирана форма на добавката. Концентрацията се регулира чрез намаляване на количеството на присъстващия носител, но съотношението на активния/те агент/и (вещество/а) спрямо другите ферментационни продукти трябва да остане същото като в крайния продукт. За ензими хранителният режим следва да осигурява подходящата хранителна среда.

Целият подраздел 3.1.2 от приложение II се прилага за всички микроорганизми и за ензими, които имат пряко каталитично действие върху елементи на микрофлората или за които се твърди, че въздействат на чревната микрофлора по друг начин.

Когато има ново излагане на въздействие или значително увеличаване на степента на излагането на въздействието на микроорганизми, може да са необходими допълнителни изследвания за доказване на отсъствие на неблагоприятно въздействие върху паразитната микрофлора в храносмилателния тракт. При преживни животни прякото измерване на микрофлората ще е необходимо, само ако се налага поради доказателства за неблагоприятни промени в стомашната функция (измерени *in vitro* като промяна в концентрациите на летливите мастни киселини, намаление на пропионовата концентрация или намален разпад на целулозата в захари).

4.2.3.2. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителя

- 1) Изследвания за метаболити и остатъчни вещества не се изискват
- 2) Изследвания за токсичност съгласно подраздел 3.2.2 от приложение II

▼B

Ензимите и микроорганизмите формират само част от цялата добавка, която в повечето случаи може да включва други компоненти, получени от ферментационния процес. Следователно е необходимо да се изпита добавката, за да се гарантира, че тя не съдържа мутагенни или други материали, които могат да навредят на хората като потребители на храни, получени от животни, които са хранени с фуражи или на вода, която е третирана с тези добавки.

Все пак повечето жизнеспособни бактерии, предназначени за пряко или непряко поемане от бозайници (включително от човека), се подбират от групи от организми с история на несъмнена безопасна употреба или от групи, при които рисковете от токсичност са добре определени. По подобен начин рисковете, свързани с микроорганизми, които понастоящем се използват за производството на ензими, като цяло са добре познати и значително намалени чрез съвременни производствени методи. Следователно за ензими от микробни източници и за микроорганизми с история на несъмнена безопасна употреба и когато компонентите на ферментационния процес са добре определени и известни, изпитвания за токсичност (например изпитвания за орална токсичност и за генотоксичност) не се считат за необходими. Въпреки това както за живи организми, така и за организмите, използвани за производството на ензими, трябва винаги да се обръща внимание на специфичните въпроси в раздел 2.2.2.2 от приложение II.

Когато организъмът или неговото приложение е ново и не се знае достатъчно за биологичните особености на (произвеждащия) организъм, за да се изключи потенциал за произвеждане на токсични метаболити, се въвеждат изследвания за генотоксичност и за орална токсичност с добавките, съдържащи жизнеспособни микроорганизми или ензими. В такъв случай те се извършват под формата на изследвания за генотоксичност, включващи изследване за мутагенност и субхронична орална токсичност. Препоръчва се такива изследвания да се провеждат с безклетъчна ферментационна среда или в случай на ферментация в твърда маса, с подходящ екстракт.

4.2.3.3. Изследвания по отношение на безопасността на добавката за ползватели/работници

Прилага се целият подраздел 3.3. от приложение II, освен:

- ензими и микроорганизми, като протеинови вещества, се приемат за респираторни сенсibiliзатори, освен ако не се представи убедително доказателство за обратното. Затова не е необходимо пряко изпитване,

- образуването на продукта (например микрокапсулиране) може да премахне необходимостта от някои или от всички изпитвания. В такива случаи следва да се представи подходяща обосновка.

4.2.3.4. Изследвания по отношение на безопасността на добавката за околната среда

Целият подраздел 3.4 от приложение II се прилага изцяло за микроорганизми, които нямат чревен произход или не са повсеместно разпространени в околната среда.

4.2.4. *Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката*

Прилага се целият раздел IV от приложение II.

- 1) Добавки, които оказват благоприятно въздействие на продуктивността, характеристиките или благосъстоянието на животните и за функционалната група „други зоотехнически добавки“.



Могат да се докажат въздействията само по отношение на всеки целеви животински вид или категория. В зависимост от свойствата на добавката изходните мерки могат да се базират или на характеристиките на действие (например ефективност на храненето, среден дневен растеж, увеличаване на животинските продукти), състава на трупното месо, резултатите в стадото, параметрите на възпроизводството, или на благосъстоянието на животните. Доказателства за начина на действие могат да се осигурят чрез краткосрочни изследвания за ефикасност или лабораторни изследвания, измерващи съответната крайна точка.

- 2) Добавки, които оказват благоприятно въздействие върху резултатите от животинската продукция за околната среда

За добавките, които оказват благоприятно въздействие върху околната среда (например намалена екскреция на азот или фосфор или намалено производство на метан, обезмирисители), доказателство за ефикасността за целевите видове може да се представи чрез краткосрочни изследвания за ефикасност за животни, които показват значително ползотворно влияние. Изследванията следва да вземат под внимание възможността за реакция на приспособяване към добавката.

4.2.5. *Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара*

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

5. **КОКСИДИОСТАТИЦИ И ХИСТОМОНОСТАТИЦИ**

5.1. **Раздел I: резюме на досието**

Прилага се целият раздел I от приложение II.

5.2. **Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анализ**

Прилага се целият раздел II от приложение II.

5.3. **Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавките**

5.3.1. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни*

Прилага се целият подраздел 3.1 от приложение II.

5.3.2. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителя*

Прилага се целият подраздел 3.2 от приложение II.

5.3.3. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници*

Прилага се целият подраздел 3.3 от приложение II.

5.3.4. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда*

Прилага се целият подраздел 3.4 от приложение II.

5.4. **Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката**

Тези добавки защитават животните от резултатите от проникване на *Eimeria* spp. или *Histomonas meleagridis*. Следва да се придава особено значение на доказването на специфичните въздействия от добавката (например контролни видове) и на нейните профилактични свойства (например намаляване на заболяемостта, смъртността, брой ооцисти и оценка на уврежданията). Според необходимостта се предоставя информация за въздействието върху растежа и трансформирането на фуража (утояване на птици, носачки и зайци за замяна), въздействието върху излюпването на малки (птици за възпроизводство).

▼B

Изискваните данни за ефикасност се набавят чрез три вида експерименти с целеви видове:

- изкуствени единични и смесени инфекции,
- естествена/изкуствена инфекция за симулиране на условията за употреба,
- действителни условия за употреба при полеви изпитвания.

Експериментите с изкуствени единични и смесени инфекции (например групови клетки за птици) са предназначени да докажат относителната ефикасност срещу паразитите и не изискват повтаряне. Три важни резултата се изискват за изследванията, симулиращи условията за употреба (например изследвания с птици при подово отглеждане, изследвания в групови клетки със зайци). Изискват се и три полеви изследвания, в които присъства определена степен на естествена инфекция.

5.5. **Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара**

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

6. **ЕКСТРАПОЛАЦИЯ ОТ ОСНОВНИ КЪМ ВТОРОСТЕПЕННИ ВИДОВЕ**

Определение за второстепенни видове е дадено в член 1, параграф 2 от настоящия регламент.

Обикновено се приема по-ограничен набор от подавани документи за предложено удължаване на разрешената употреба за вид, който е физиологически съпоставим с вид, за който употребата на добавката вече е одобрена.

Следните изисквания се отнасят само за заявени разрешителни за второстепенни видове за добавки, които вече са разрешени за основни видове. За заявени разрешителни за нови фуражни добавки само за второстепенни видове се прилагат изцяло всички раздели, в зависимост от категорията/функционалната група на добавката (вж. съответните специфични изисквания от приложение III).

6.1. **Раздел I: резюме на досието**

Прилага се целият раздел I от приложение II.

6.2. **Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анализ**

Раздел II от приложение II се прилага, както следва:

- за добавки, които са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II,
- за други добавки се прилагат параграфи 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, 2.6.

6.3. **Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката**

6.3.1. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни*

6.3.1.1. Изследвания за поносимост за целевите животни

Прилагат се изискванията за различните категории/функционални групи добавки.

По принцип изисквания за поносимост за второстепенни видове не се изискват, ако добавката е показала широки граници на безопасност (поне фактор десет) при съответния физиологично сходен основен вид.



Ако трите основни целеви вида (включително бозайници с еднокамерен стомах, преживни бозайници и птици) са показали подобни и широки граници на безопасност, не се изискват допълнителни изследвания за поносимост за второстепенни видове, които не са физиологически сходни (например коне или зайци). Когато се изискват изследвания за поносимост, тяхната продължителност за второстепенни видове (освен зайци) следва да е поне 28 дни за растящи животни и 42 дни за възрастни животни. При зайците се прилага следната продължителност: зайци за уговяване: 28 дни; женски зайци за разплод: един цикъл (от оплождането до края на периода на отбиване). Ако се кандидатства за зайци по време на кърмене и след отбиване, период от 49 дни (с начало една седмица след раждането) се счита за достатъчен и следва да включва женските зайци до отбиването. За риби (различни от *salmonidae*) се изисква 90-дневен период.

6.3.2. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за хората като потребители

6.3.2.1. Изследвания за метаболити

Прилагат се изискванията за различните категории и функционални групи добавки.

Освен това изследвания за метаболити не се изискват, ако добавката вече е разрешена за употреба за вид, който е физиологически съпоставим с вид, за който е заявено разрешителното. При отсъствие на физиологично сходство сравняването на метаболитния профил въз основа на *in vitro* изследвания (например извършено с хепатоцити с използване на съставката от етикета) се счита за достатъчно за оценка на сходството в метаболизма.

Ако второстепенният вид не е физиологически сходен с основен вид, тогава се извлича показание за метаболитното действие на добавката във второстепенния вид.

6.3.2.2. Изследвания за остатъчни вещества

Необходимо е само определяне на маркерните остатъчни вещества в ядивни тъкани и продукти, когато има налично или доказано сходство в метаболизма. Във всички други случаи се прилага изцяло подраздел 3.2.1.2 от приложение II.

6.3.2.3. Оценка на безопасността на потребителите

Предложение за Максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ)

Определянето на МДГОВ може да стане, като се приеме, че няма съществени разлики в съдържанието на остатъчните вещества в ядивните тъкани на второстепенните видове в сравнение с подобен основен вид.

МДГОВ могат да се екстраполират в рамките на класове животни, както следва:

- от основни растящи преживни животни към всички растящи преживни животни;
- от мляко от млекодайна крави към мляко от други млекодайки преживни животни;
- от прасета към всички бозайници с еднокамерен стомах, с изключение на конете;
- от пилета или пуйки към всички други птици;
- от кокошки носачки към всички други птици носачки и
- от семейство *Salmonidae* към всички други типични видове риби с перки.

▼B

МДГОВ за конете може да се екстраполира, когато съществуват МДГОВ за основен вид преживни животни и за основен вид бозайник с еднокамерен стомах.

Ако идентични МДГОВ са получени за едър рогат добитък (или овце), прасета и пилета (или птици), които представляват основни видове с различен метаболитен капацитет и строеж на тъканите, същите МДГОВ могат да се установят и за видовете овце, коне и зайци, което означава, че екстраполацията се счита за възможна за всички животни, от които се произвеждат храни, освен рибите. Като се вземат под внимание насоките на Комитета по медицински продукти за ветеринарна употреба (CVMP)⁽¹⁰⁾ относно определянето на МДГОВ за *Salmonidae* и други риби, които вече позволяват екстраполация от МДГОВ от мускулна тъкан от основен вид към *Salmonidae* и други риби, при условие че основното вещество се приема като маркерно остатъчно вещество за МДГОВ в мускулна тъкан и кожа, МДГОВ могат да се екстраполират към всички животни, от които се произвеждат храни.

За наблюдение на остатъчните вещества в ядивни тъкани и продукти от всички животни, от които се произвеждат храни, трябва да съществуват аналитични методи.

6.3.3. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници*

Прилага се целият подраздел 3.3. от приложение II.

6.3.4. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда*

Оценката на риска за околната среда може да се екстраполира от оценката, извършена за физиологически сходните основни видове. За добавки, предназначени за употреба при зайци, се прилага целият раздел, като се вземат под внимание изискванията за всяка категория/функционална група добавки.

6.4. **Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката**

Когато добавката вече е одобрена за физиологически съпоставим основен вид за същата функция и когато начинът на действие на добавката е познат или доказан, доказателството за същия начин на действие при второстепенния вид може да бъде възприето като доказателство за ефикасност. Когато не може да се направи такава връзка, ефикасността се доказва, като се спазват общите правила в раздел IV от приложение II. В някои случаи може да е подходящо да се комбинират животински видове в еднакъв производствен етап (например кози и овце, използвани за производство на мляко). Значимостта следва да се доказва при всяко изследване ($P \leq 0,1$) или ако е възможно, чрез метаанализ ($P \leq 0,05$).

Ако се изисква доказване на ефикасността, продължителността на изследванията за ефикасност следва да е аналогична на съответните производствени етапи при физиологически съпоставимите основни видове. В други случаи минималната продължителност на изследванията е според съответните условия в подраздел 4.4. от приложение II и приложение IV.

6.5. **Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара**

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

⁽¹⁰⁾ Забележка за указание за определяне на максимални граници на остатъчни вещества за семейство *Salmonidae* и за други риби с перки. Европейска агенция по лекарствата. Отдел „Оценка на ветеринарни медицински продукти“. ЕМЕА/CVMP/153b/97-окончателен.

▼B**7. ДОМАШНИ ЛЮБИМЦИ И ДРУГИ ЖИВОТНИ, КОИТО НЕ СЕ ИЗПОЛЗВАТ ЗА ПРОИЗВОДСТВО НА ХРАНИ**

Определение за домашни любимци и други животни, които не се използват за производство на храни, е дадено в член 1, параграф 1 от настоящия регламент.

7.1. Раздел I: резюме на досието.

Прилага се целият раздел I от приложение II.

7.2. Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анализ

Раздел II от приложение II се прилага, както следва:

— за добавки, които са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II,

— за други добавки се прилагат параграфи 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, 2.6.

7.3. Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавката**7.3.1. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни**

Прилагат се изискванията за различните категории/функционални групи добавки. Когато се изисква изследване за поносимост, неговата продължителност следва да е поне 28 дни.

Изследване за поносимост не се изисква, когато за добавката са доказани сравними и широки граници на безопасност при три основни вида (включително бозайници с еднокамерен стомах, преживни бозайници и птици).

7.3.2. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителите

Обикновено този подраздел не се изисква. Следва да се обърне внимание на безопасността на собственика.

7.3.3. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници

Прилага се целият подраздел 3.3 от приложение II.

7.3.4. Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда

Подраздел 3.4 от приложение II не се изисква.

7.4. Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката

Прилагат се изискванията за различните категории/функционални групи добавки.

Когато добавката, за която се изискват изследвания с животни, е била разрешена по-рано за други физиологически сходни видове, не се изисква допълнително доказване на ефикасност, при условие че заявеното въздействие и начин на действие са същите. Ако добавката не е била разрешавана по-рано и заявеното въздействие или начин на действие са различни от тези в предишно разрешително, ефикасността се доказва при спазване на общите правила от раздел IV в приложение II.

Продължителността на дългосрочните изпитвания за ефикасност е поне 28 дни.

▼B

- 7.5. **Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара**
Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.
8. **ДОБАВКИ, КОИТО ВЕЧЕ СА РАЗРЕШЕНИ ЗА УПОТРЕБА В ХРАНИ**
- 8.1. **Раздел I: резюме на досието.**
Прилага се целият раздел I от приложение II.
- 8.2. **Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анализ**
Раздел II от приложение II се прилага, както следва:
- за добавки, които са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II
 - за други добавки се прилагат параграфи 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, 2.6.
- 8.3. **Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавките**
Включват се най-актуалните оценки на безопасността на хранителната добавка, като те се допълват с получени впоследствие данни.
- За добавките, които са разрешени като хранителни добавки или са одобрени като компоненти в хранителни продукти в Европейския съюз без никакво ограничение, обикновено не се изискват изследвания по отношение на безопасността на потребителите и работниците.
- Представят се подраздели 3.1, 3.2 и 3.3 от приложение II, като се обръща внимание на налични знания за безопасността на тези вещества, когато се използват в храни. Съответно тези вещества, които се използват и в храни, могат да бъдат класифицирани като:
- без посочена ДДД (без изрично посочване на горната граница на дозата, определена за вещества с много ниска токсичност);
 - установена ДДД или ГПД или
 - без определена ДДД (приложимо за вещества, за които наличната информация не е достатъчна за определяне).
- 8.3.1. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за целевите животни*
Ако нивото на употреба за фуражната добавка е подобно на използваното в храни, безопасността за целевите видове може да бъде оценена на базата на наличните данни от изследвания *in vivo* за токсичност, анализ на химичната структура и метаболитния капацитет на целевите видове. Ако нивото на употреба във фуражи е значително по-високо от съответстващата употреба в храни, може да се изисква изследване за поносимост върху целевото животно в зависимост от естеството на добавката.
- 8.3.2. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за потребителите*
Ако употребата като фуражна добавка води до по-високо излагане на въздействие за потребителите или до различен тип метаболити, отколкото при употребата в храни, се изискват допълнителни данни за токсичност и остатъчни вещества.

▼ B

8.3.2.1. Хранителни добавки, за които ДДД не е посочена

Оценка на безопасността за потребителите не се изисква, освен когато употребата на добавката във фуражи води до различен тип метаболити, отколкото при употребата в храни.

8.3.2.2. Хранителни добавки, за които ДДД или ГГПД са установени

Безопасността на потребителите следва да бъде оценена, като се вземе под внимание допълнителното излагане на въздействие от употребата на фуража или специфичното излагане на въздействие, свързано с метаболити, получени от целевите видове. Това може да бъде направено чрез екстраполиране на данни за остатъчни вещества от публикации.

Когато са необходими изследвания за остатъчни вещества, изискването се свежда до сравняване на нивата в тъкани или продукти в нетретирана група и в групата, в която е добавена най-високата препоръчителна заявена доза.

8.3.2.3. За добавки, за които няма определена ДДД

Ясно се посочват причините, поради които ДДД не е посочена. Ако това поражда загриженост и употребата на добавката във фуражи би довела до значително увеличаване на излагането на въздействие за потребителите, се изисква пълна оценка за токсичност.

Допълнителното излагане на въздействие от употребата на фуражи може да бъде екстраполирано от данни за остатъчни вещества от публикации.

Когато са необходими изследвания за остатъчни вещества, изискването се свежда до сравняване на нивата в тъкани или продукти в нетретирана група и в групата, в която е добавена най-високата заявена доза.

8.3.3. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за ползватели/работници*

Прилага се целият подраздел 3.3 от приложение II.

Предвиждат се определени предпазни мерки за манипулирането с тези вещества, използвани в храни, когато се разглежда безопасността на фуражната добавка за ползвателите.

8.3.4. *Изследвания по отношение на безопасността на употребата на добавката за околната среда*

Изисква се подраздел 3.4 от приложение II.

8.4. **Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавката**

Когато заявената функция за фураж е същата като при употребата в храни, може да не е необходимо допълнително доказване на ефикасността. В противен случай изискванията за ефикасност са като посочените в раздел IV от приложение II.

8.5. **Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара**

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

9. **ИЗМЕНЕНИЕ НА РАЗРЕШИТЕЛНИТЕ**

Тъй като може да се разчита на оценката на данните, предоставени за предишни разрешителни, досие, изготвено за заявление съгласно член 13, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1831/2003, е необходимо да отговаря само на изброените по-долу изисквания.

▼B

Заявлението за изменение на условията, включени в съществуващ регламент за разрешаване, като идентификацията, характеризирането или условията за употреба на добавката, следва да докаже, че изменението няма вредно въздействие върху целевите видове, потребителите, ползвателите или околната среда. За тази цел една добавка може да се счита за идентична, ако активното/ите вещество/и или агент/и и условията за употреба за същите, неговата чистота на практика е сходна и не са въведени нови компоненти, които да пораждат загриженост. За такива продукти може да се подаде съкратено заявление, тъй като обикновено не се налага да се повтарят изследванията за доказване на ефикасността и на безопасността за целевите видове, за потребителите и за околната среда, както и изследванията.

Заявлението следва да отговаря на следните изисквания:

1. прилага се цялото приложение I – това включва подробности за заявеното изменение;
2. прилага се целият раздел II от приложение II;
3. предоставят се данни, показващи, че химичните или биологичните характеристики на добавката по същество са същите като на одобрения продукт;
4. когато е необходимо се представят доказателства за биоеквивалентност или чрез спецификация, или чрез публикувана литература, или от специални изследвания. Когато биоеквивалентността не е доказана напълно, следва да се докаже съответствие на периода за изтегляне с МДГОВ;
5. представя се доказателство, че в светлината на съществуващите научни данни добавката остава безопасна при одобрените условия за целеви животни, за потребители, за работници и за околната среда;
6. представя се доклад за резултатите от мониторинга след пускането на пазара, ако в разрешителното са включени изисквания за такъв мониторинг, и
7. специфичните данни в подкрепа на искането за промяна следва да се подават съгласно съответните части от раздели III, IV и V от приложение II.

10. ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШИТЕЛНИ

Заявленията за подновяване на разрешителни съгласно член 14 от Регламент (ЕО) № 1831/2003 следва да отговарят на следните изисквания:

10.1. Раздел I: резюме на досието

Прилага се целият раздел I от приложение II. Предоставя се копие на оригиналното разрешително на Общността за пускане на фуражната добавка на пазара или последното подновено разрешително. Изготвя се актуализирано досие съгласно най-съвременните изисквания и се представя списък, описващ всички промени от първоначалното разрешително или последното подновено разрешително. Заявителят трябва да подаде резюме на досието, в което се посочва обхватът на заявлението, както и всякаква нова информация, която е станала известна от предишното разрешително/подновяване по отношение на идентичността и безопасността.

10.2. Раздел II: идентичност, характеризиране и условия за употреба на добавката; методи за анализ

Раздел II от приложение II се прилага, както следва:

— за добавки, които са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II,

▼B

- за други добавки се прилагат параграфи 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, 2.6.

Представя се доказателство в подкрепа на това, че добавката не е променена съществено или изменена по отношение на състав, чистота или активност в сравнение с добавката, която е била разрешена. Отчита се всяка промяна в производствения процес.

10.3. **Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавките**

Представя се доказателство, че в светлината на съществуващите знания добавката остава безопасна според одобрените условия за целеви животни, за потребители, за работници и за околната среда. Представя се актуална справка за периода от първоначалното разрешително или последното подновено разрешително с информация по следните елементи:

- доклади за неблагоприятните въздействия, включително злополуки (неизвестни преди това въздействия, тежки въздействия от всякакъв вид, засилено повтаряне на известни въздействия) за целеви животни, за потребители, за ползватели и за околната среда. Докладът за неблагоприятните въздействия включва естество на въздействието, брой засегнати екземпляри/организми, резултат, условия за употреба и оценка на смъртните случаи;
- доклади за неизвестни взаимодействия и кръстосани заразявания;
- данни от наблюдения на остатъчни вещества, когато е подходящо;
- данни от епидемиологични и/или токсикологични изследвания;
- друга информация по отношение на безопасността на добавката и рисковете от добавката за животните, за хората и за околната среда.

Ако по някои от тези въпроси не е предоставена допълнителна информация, причините за това следва да се посочат ясно.

Представя се доклад за резултатите от програмата на мониторинга след пускането на пазара, ако в предишното разрешително е включено изискване за такъв мониторинг.

Когато, както е предвидено в член 14, параграф 2, буква г) от Регламент (ЕО) № 1831/2003, заявлението за подновяване на разрешителното включва предложение за изменение или допълване на условията от първоначалното разрешително, *inter alia* условията по отношение на бъдещия мониторинг, специфичните данни в подкрепа на предложението за изменение следва да се подават според съответните части от раздели III, IV и V от приложение II.

11. **ПОВТОРНО ОЦЕНЯВАНЕ НА НЯКОИ ДОБАВКИ, КОИТО ВЕЧЕ СА РАЗРЕШЕНИ СЪГЛАСНО ДИРЕКТИВА 70/524/ЕИО**

Добавките, засегнати от настоящата точка 11, са добавки, които са разрешени съгласно Директива 70/524/ЕИО и предстои да бъдат повторно оценени в съответствие с член 10, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 1831/2003 и които спадат към следните групи:

- антиоксидантни вещества;
- ароматизиращи и овкусяващи вещества;
- емулгатори и стабилизатори, съгъстители и желиращи вещества;
- оцветители, включително пигменти;

▼B

- консерванти;
- витамини, провитамини и химически добре определени вещества, които имат подобен ефект;
- елементи с микроконцентрация;
- свързващи, противослепващи вещества и коагуланти;
- регулатори на киселинността и
- радиоизотопни свързващи вещества.

Степента и качеството на оценката на риска за тези добавки следва да са сходни като при други добавки. Въпреки това поради тяхната дълга история на безопасна употреба могат да се използват вече публикувани данни от изследвания съгласно разпоредбите, предвидени в настоящия регламент, за да се докаже, че добавката все още е безопасна при одобрените условия за целевите видове, за потребители, за ползватели и за околната среда.

11.1. Раздел I: резюме на досието.

Прилага се целият раздел I от приложение II.

11.2. Раздел II: идентичност, характеризирание и условия за употреба на добавката; методи за анализ

Раздел II от приложение II се прилага, както следва:

- за добавки, които не са свързани с определен притежател на разрешителното, се прилагат параграфи 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, 2.6;
- за други добавки, свързани с определен притежател на разрешителното, се прилага целият раздел II.

11.3. Раздел III: изследвания по отношение на безопасността на добавките

Когато една добавка е била оценена за безопасност за целеви видове, за потребители, за ползватели/работници и за околната среда, се представя резюме на изследванията за безопасност, подадени за предишното разрешително плюс всякаква нова информация, появила се след предишното разрешаване. Когато не е предприемано официално оценяване за употребата на веществото като фуражна добавка, могат да се използват изследвания и данни от научна литература, при условие че те са еквивалентни на тези, които биха се изисквали за ново заявление. В противен случай се предоставя пълен набор от изследвания за безопасност.

11.4. Раздел IV: изследвания по отношение на ефикасността на добавките

Когато е целесъобразно, спазването на изискването за ефикасност, посочено в член 5, параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1831/2003, може да бъде доказано чрез представяне на материали, различни от изследвания, по-конкретно свързани с дългата история на употребата.

11.5. Раздел V: план за мониторинг след пускането на пазара

Настоящият раздел се прилага съгласно разпоредбите от член 7, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1831/2003.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

Категории и определения за целеви животни и посочване на минималната продължителност на изследванията за ефикасност

1. Таблица. Категории животни: прасета

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|---|---|---|--|--|---|
| | | Период/възраст | Възраст | Тегло | |
| Прасенца (по време на кърмене) | малки прасенца, получаващи мляко от свине майки | от раждането | до 21—42 дена | до 6—11 kg | 14 дни |
| Прасенца (отбити) | малки прасенца, които са завършили периода на кърмене и се отглеждат за възпроизводство или за производство на месо | от 21—42 дена | до 120 дена | до 35 kg | 42 дни |
| Прасенца (по време на кърмене и отбити) | малки прасенца от раждането, които се отглеждат с цел възпроизводство или производство на месо | от раждането | до 120 дена | до 35 kg | 58 дни |
| Прасета за угояване | малки прасенца, които са завършили периода на кърмене и са предназначени за производство на месо до деня на транспортирането до кланицата | от 60—120 дена | до 120—250 дена (или според местната традиция) | 80—150 kg (или според местната традиция) | до тегло за клане, но не по-малко от 70 дни |
| Свине майки за възпроизводство | женски свине, които са имали поне едно оплождане/чифтосване | от първото оплождане | | | от оплождането до края на втория период на отбиване (два цикъла) |
| Свине майки, които ще раждат | женски свине, които са имали поне едно оплождане/чифтосване | | | | най-малко две седмици преди раждането до края на периода на отбиване. |

▼В

2. Таблица. Категории животни: птици

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|--|--|---|--|--|---|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Пилета за угодяване | птици, отглеждани за угодяване | от излюпването | до 35 дни | до ~1 600 g (макс. 2 kg) | 35 дни |
| Пилета, отглеждани, за да станат носачки | женски птици, отглеждани за производство на яйца за консумация или с цел разплод | от излюпването | до ~16 седмици (макс. 20 седмици) | — | 112 дни (ако няма налични данни за ефикасност за пилета за угодяване) |
| Кокошки носачки | продуктивни женски птици, отглеждани за производство на яйца | от 16—21 седмици | до ~13 месеца (макс. 18 месеца) | от 1 200 g (бели) 1 400 g (кафяви) | 168 дни |
| Пуйки за угодяване | птици, отглеждани за угодяване | от излюпването | до ~14 седмици (макс. 20 седмици) до ~16 седмици (макс. 24 седмици) | женски: до ~7 000 g (макс. 10 000 g) мъжки: до ~12 000 g (макс. 20 000 g) | 84 дни |
| Пуйки за разплод | женски и мъжки птици, отглеждани за разплод | цял период | от 30 седмици до макс. ~ 60 седмици | женски: от ~15 000 g мъжки: от ~30 000 g | най-малко шест месеца |
| Пуйки, отглеждани за разплод | млади женски и мъжки птици, отглеждани за разплод | от излюпването | до 30 седмици | женски: до ~15 000 g мъжки: до ~30 000 g | цял период (ако няма налични данни за ефикасност за пуйки за угодяване) |

▼В

3. Таблица. Категории животни: едър рогат добитък (местен едър рогат добитък, включително видовете *Bubalus* и *Bison*)

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|---|--|---|-----------------|----------------------------|--|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Телета за отглеждане | телета, отглеждани за възпроизводство или за производство на говеждо месо | от раждането | до 4 месеца | до 60—80 kg (макс. 145 kg) | 56 дни |
| Телета за уговане | телета за производство на телешко месо | от раждането | до 6 месеца | до 180 kg (макс. 250 kg) | до клането, но не по-малко от 84 дни |
| Едър рогат добитък за уговане | преживни животни, които са завършили периода на отбиване и са предназначени за производство на месо до деня на транспортирането до кланицата | от пълното развитие на преживната функция | до 10—36 месеца | до 350—700 kg | 168 дни |
| Млекодайни крави за производство на мляко | женски преживни животни, които са родили поне едно теле | | | | 84 дни (отчита се целият период на лактация) |
| Крави за възпроизводство | женски преживни животни, които са имали поне едно оплождане/чифтосване | от първото оплождане до края на втория период на отбиване | | | два цикъла (ако се изискват параметрите на възпроизводството) |

4. Таблица. Категории животни: овце

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|----------------------|--|---|-------------|----------|--|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Агнета за отглеждане | агнета, отглеждани за бъдещо възпроизводство | от раждането | до 3 месеца | 15—20 kg | 56 дни |

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|--|--|---|--------------------------|----------|--|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Агнета за уговяване | агнета, отглеждани за производство на агнешко месо. | от раждането | до 6 месеца (или повече) | до 55 kg | до тегло за клане, но не по-малко от 56 дни |
| Млекодайни овце (за производство на мляко) | овце, които са родили поне едно агне | | | | 84 дни (отчита се целият период на лактация) |
| Овце за възпроизводство | женски овце, които са имали поне едно оплождане/чифтосване | от първото оплождане до края на втория период на отбиване | | | два цикъла (ако се изискват параметрите на възпроизводството). |

5. Таблица. Категории животни: кози

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|--|--|--|-------------|----------|--|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Ярета за отглеждане | малки ярета, отглеждани за бъдещо възпроизводство | от раждането | до 3 месеца | 15—20 kg | най-малко 56 дни |
| Ярета за уговяване | малки ярета, отглеждани за производство на месо | от раждането | до 6 месеца | | най-малко 56 дни |
| Млекодайни кози (за производство на мляко) | кози, които са родили поне едно яре | | | | 84 дни (отчита се целият период на лактация) |
| Кози за възпроизводство | женски кози, които са имали поне едно оплождане/чифтосване | от първото отглеждане до края на втория период на отбиване | | | два цикъла (ако се изискват параметрите на възпроизводството) |

▼В

6. Таблица. Категории животни: риби

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|-------------------|-----------------------------------|--|---------|-----------|--|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Сьомга и пъстърва | | | | 200—300 g | 90 дни или до удвояване на първоначалното телесно тегло |
| Сьомга и пъстърва | екземпляри за размножаване | възможно най-близо до периода на хвърляне на хайвера | | | 90 дни |

7. Таблица. Категории животни: зайци

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|--|---|---|-----------------|-------|---|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Зайци по време на кърмене и отбити | | започва една седмица след раждането | | | 56 дни |
| Зайци за угояване | зайци, които се отглеждат за производство на месо | след периода на отбиване | до 8—11 седмици | | 42 дни |
| Женски зайци за разплод (за възпроизводство) | женски зайци, които са имали поне едно оплождане/чифтосване | от оплождането до края на втория период на отбиване | | | два цикъла (ако се изискват параметрите на възпроизводството). |
| Женски зайци за разплод (раждане на зайчета) | женски зайци, които са имали поне едно оплождане | от първото оплождане | | | поне 2 седмици преди раждането до края на периода на отбиване (например за продукти микроорганизми) |

▼В

8. Таблица. Категории животни: коне

| Категория | Определяне на категорията животни | Приблизителна продължителност (тегло/възраст) | | | Минимална продължителност на дългосрочните изследвания за ефикасност |
|-----------|-----------------------------------|---|---------|-------|--|
| | | Период | Възраст | Тегло | |
| Коне | всички категории | | | | 56 дни |