

RÅDETS DIREKTIV

af 18. april 1983

om fastsættelse af retningslinjer for vurdering af visse produkter, der anvendes i foderstoffer

(83/228/EØF)

RÅDET FOR DE EUROPÆISKE
FÆLLESSKABER HAR –

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det europæiske økonomiske Fællesskab,

under henvisning til Rådets direktiv 82/471/EØF af 30. juni 1982 om visse produkter, der anvendes i foderstoffer ⁽¹⁾, særlig artikel 7,

under henvisning til forslag fra Kommissionen, og

ud fra følgende betragtninger:

I henhold til direktiv 82/471/EØF skal undersøgelse af produkter, som tilhører bestemte grupper, foretages på grundlag af oplysningsmateriale, der oversendes officielt til medlemsstaterne og Kommissionen;

dette oplysningsmateriale skal kunne godtgøre, at de pågældende produkter er i overensstemmelse med de generelle principper, som i henhold til direktivet gælder for nye produkters optagelse i bilaget;

det har vist sig nødvendigt at træffe bestemmelse om, at oplysningsmateriale skal udarbejdes efter fælles retningslinjer, som for hvert princip angiver de videnskabelige data, hvorefter de pågældende produkter kan identificeres og karakteriseres, samt de undersøgelser, som skal foretages, for at produkternes ernæringsmæssige egenskaber og deres biologiske virkninger kan vurderes; disse retningslinjer bør anvendes fra den dato, hvor direktiv 82/471/EØF inværksættes;

retningslinjerne er først og fremmest en generel vejledning; de undersøgelser, som kræves, for at produktets egenskaber eller dets virkninger kan vurderes, kan variere i omfang alt efter produktets art og betingelserne for dets anvendelse;

retningslinjerne er blevet opstillet på grundlag af den videnskabelige og tekniske viden, man på indeværende tidspunkt råder over, og vil i givet fald kunne ændres i takt med udviklingen på dette område –

UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:

Artikel 1

Medlemsstaterne foreskriver, at oplysningsmateriale vedrørende de produkter, som er anført i punkt 1.1 og 1.2 i bilaget til direktiv 82/471/EØF udarbejdes efter retningslinjerne i bilaget til nærværende direktiv.

Artikel 2

Medlemsstaterne sætter de fornødne love eller administrative bestemmelser i kraft for senest den 13. juli 1984 at efterkomme dette direktiv. De underretter straks Kommissionen herom.

Artikel 3

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

Udfærdiget i Luxembourg, den 18. april 1983.

På Rådets vegne

I. KIECHLE

Formand

⁽¹⁾ EFT nr. L 213 af 21. 7. 1982, s. 8.

BILAG**RETNINGSLINJER FOR VURDERING AF VISSE PRODUKTER, DER ANVENDES
I FODERSTOFFER****Generelle aspekter**

Disse retningslinjer er tænkt som en vejledning ved indsamling af dokumentationsmateriale om produkter som omhandlet i punkt 1.1 og 1.2 i bilaget til direktiv 82/471/EØF, der stammer fra dyrkning af mikroorganismer, og som ønskes anvendt som ny proteinkilde i foderstoffer. Dokumentationsmaterialet skal gøre en vurdering af sådanne produkter mulig ud fra den nuværende viden samt sikre, at de stemmer overens med de grundlæggende principper for deres anvendelse som omhandlet i artikel 6, stk. 2, i nævnte direktiv.

Alle de undersøgelser, der er skitseret i disse retningslinjer, kan blive krævet; og om nødvendigt kan der anmodes om yderligere oplysninger. Som almindelig regel gælder, at alle oplysninger, som er nødvendige for at fastslå mikroorganismernes identitet og næringssubstratets sammensætning, fremstillingsprocessen, egenskaberne, præsentationen, brugen, bestemmelsesmetoderne og produktets ernæringsmæssige egenskaber, skal tilvejebringes. Det samme gælder for de oplysninger, der er nødvendige for bedømmelsen af produktets tolerance på målgrupper af dyrearter og den risiko for mennesker og miljø, som produktets anvendelse direkte eller indirekte kan medføre. De hertil krævede toksikologiske undersøgelser afhænger af produktets art, den pågældende dyreart og produktets metabolisme i forsøgsdyr.

Dokumentationsmaterialet skal indeholde detaljerede rapporter opstillet i den orden og med den nummerering, der er foreslået i retningslinjerne, samt et resumé. Hvis nogen af de foreslåede undersøgelser ikke er foretaget, angives det hvorfor. De publikationer, der citeres som reference, vedlægges.

Bemærkninger

I disse retningslinjer forstås ved »produkt« proteinholdigt produkt i den tilstand, hvori det præsenteres som foderstof eller foderstofkomponent.

Enhver ændring af et produkts fremstillingsproces eller brug skal anmeldes, og der vil om nødvendigt blive krævet supplerende dokumentation til en ny vurdering.

Forelæggelse af undersøgelser

- I. Mikroorganisme, næringssubstrat og fremstillingsproces, produktegenskaber, præsentation og brug samt bestemmelsesmetoder.
- II. Undersøgelser af produktets ernæringsmæssige egenskaber.
- III. Undersøgelser af de biologiske konsekvenser af produktets anvendelse i foderstoffer.
- IV. Andre relevante undersøgelser.

AFSNIT I**MIKROORGANISME, NÆRINGSSUBSTRAT OG FREMSTILLINGSPROCES, PRODUKTEGENSKABER, PRÆSENTATION OG BRUG SAMT ANALYSEMETODER**

1. MIKROORGANISME
 - 1.1. Klassificering, oprindelse, morfologi, biologiske egenskaber, evt. genetisk manipulation.
 - 1.2. Ufarlighed, overlevelsesmulighed uden for fermenteringsapparat og miljømæssige konsekvenser.
 - 1.3. De dyrkede stammers konstans og renhed. Metoder, der er anvendt til at kontrollere disse kriterier.
2. NÆRINGSSUBSTRAT OG FREMSTILLINGSPROCES
 - 2.1. Substratets sammensætning, tilsatte stoffer osv.
 - 2.2. Fremstillings-, tørrings- og oprensningsprocesser. Proces til uskadeliggørelse af mikroorganismer. Metoder, der er anvendt til kontrol af konstansen af det dyrkede produkts sammensætning samt til påvisning af eventuel kemisk, fysisk og biologisk forurening under produktionen.
 - 2.3. Tekniske forberedelser med henblik på brugen.

3. PRODUKTEGENSKABER

- 3.1. Fysiske og kemiske egenskaber: makro- og mikromorfologi, partikelstørrelse, densitet, specifik vægt, hygroskopicitet, opløselighed, elektrostatiske egenskaber osv.
- 3.2. Kemisk sammensætning og egenskaber:
 - 3.2.1. Indhold af vand, råprotein, råfedt, råcellulose, råaske og kulhydrater. Variationsgrænser.
 - 3.2.2. Nitrogenindhold i alt og i form af proteiner, nukleinsyrer, ammonium, amid, nitrat og nitrit. Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af de samlede og de frie aminosyrer og af purin- og pyrimidinbaserne.
 - 3.2.3. Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af lipider i alt: fedtsyrer, uforsæbelige stoffer, fedt-opløselige pigmenter, phospholipider.
 - 3.2.4. Sammensætning af kulhydratindholdet.
 - 3.2.5. Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af uorganiske bestanddele.
 - 3.2.6. Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af vitaminer.
 - 3.2.7. Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af andre bestanddele: tilsætningsstoffer, rester af næringssubstrat og opløsningsmidler, andre potentielt skadelige rester af substratmetabolisme, af dyrkningskulturer og fra fremstillingsprocessen.
- 3.3. Mikrobiologisk forurening af produktet.
- 3.4. Produktets adfærd og stabilitet som sådan, og når det under opbevaring iblandes almindeligt anvendte foderstoffer.

4. PRÆSENTATION OG BRUG

- 4.1. Foreslåede handelbetegnelser ved markedsføring af produktet.
- 4.2. Foreslåede varedeklARATIONER ved markedsføring af produktet.
- 4.3. Produktets påtænkte anvendelse i foderstoffer. Foreslåede koncentrationer i fuldfoder og foreslåede mængder i de daglige rationer til de forskellige dyrearter.

5. BESTEMMELSESMETODER

Metoder til kvalitativ og kvantitativ bestemmelse af produktet i fuldfoder og kraftfoder.

NB: Beskrivelsen af metoderne skal vedlægges oplysninger om specificitet, sensitivitet, detektionsgrænser, fejlmargen og eventuel interferens fra andre stoffer. Der skal foreligge prøver af produktet i de forskellige foreslåede præsentationer.

AFSNIT II

UNDERSØGELSER AF PRODUKTETS ERNÆRINGSMÆSSIGE EGENSKABER

1. BEDØMMELSE AF PROTEINVÆRDIEN

- 1.1. Kemiske, biokemiske og mikrobiologiske undersøgelser.
- 1.2. Undersøgelser på forsøgsdyr sammenlignet med referenceproteiner.

2. UNDERSØGELSER PÅ MÅLGRUPPER AF DYREARTER

Følgende undersøgelser skal gennemføres for hver enkelt målgruppe af dyrearter i sammenligning med en kontrolgruppe, som under samme ernæringsmæssige betingelser får et almindeligt anvendt foder med tilsvarende indhold af nitrogen i form af protein, for drøvtyggere, det samlede tilsvarende nitrogenindhold.

- 2.1. Produktets værdi som protein- og energitilskud i foderrationer ved den foreslåede brug i dyrenes forskellige fysiologiske faser (f.eks. opvækst, drægtighed, æglægning).
- 2.2. Produktets indflydelse på tilvækst, foderforbrug pr. kg tilvækst, sygelighed, dødelighed ved den foreslåede brug.
- 2.3. De optimale ernæringsniveauer for produktets iblanding i foderrationerne.
- 2.4. Produktets virkning på den teknologiske, organoleptiske kvalitet eller anden kvalitet af fødevarer af animalsk oprindelse ved den foreslåede brug.

3. FORSØGSBETINGELSER VED DYREFORSØG

Der gives en detaljeret beskrivelse af de udførte tests samt følgende oplysninger:

- 3.1. Dyreart, race, alder og køn samt identifikationsprocedure.

- 3.2. Antal test- og kontrolgrupper; antal dyr i hver gruppe (antallet skal være stort nok til en statistisk analyse med passende statistiske parametre).
- 3.3. Dosisniveauer for produktets iblanding i foderet samt den kvalitative og kvantitative sammensætning og analyse heraf.
- 3.4. Angivelse af forsøgssted, dyrenes fysiologiske og sundhedsmæssige tilstand samt opvækstbetingelser skal afspejle dem, der i praksis findes i Fællesskabet.
- 3.5. Testens nøjagtige varighed samt dato for de foretagne analyser.
- 3.6. Ugunstige virkninger, som forekom under forsøget, og tidspunktet, hvor disse indtræffer.

AFSNIT III

UNDERSØGELSE AF DE BIOLOGISKE KONSEKVENSER AF PRODUKTETS ANVENDELSE I FODERSTOFFER

De undersøgelser, der er skitseret i dette afsnit, skal gøre det muligt at bedømme sikkerheden ved produktets anvendelse for målgrupper af dyrearter samt den risiko for mennesker og miljø, der direkte eller indirekte kan opstå ved anvendelse af produktet. De hertil krævede toksikologiske undersøgelser afhænger af produktets art, den pågældende dyreart og produktets metabolisme i forsøgsdyr.

1. UNDERSØGELSER AF BERØRTE DYREARTER

Følgende undersøgelser skal gennemføres for hver enkelt dyreart i sammenligning med en kontrolgruppe, som under samme ernæringsmæssige betingelser får et almindeligt anvendt foder med tilsvarende indhold af nitrogen i form af protein, for drøvtyggere, det samlede tilsvarende nitrogenindhold.

- 1.1. De maksimale doser, der kan iblandes den daglige foderration, uden at det får ugunstige virkninger.
- 1.2. Produktets mulige virkninger på frugtbarhed og reproduktion, hvis dette er hensigtsmæssigt.
- 1.3. Produktets virkninger på tarmfloraens mikroorganismer og på patogene organismers kolonisering af tarmkanalen ved den foreslåede brug.
- 1.4. Undersøgelse af eventuelle produktrester (substrat, næringssubstrat, opløsningsmidler, forurenende stoffer) i fødevarer af animalsk oprindelse ved den foreslåede brug.
- 1.5. Undersøgelse af eventuelle produktrester (substrat, næringssubstrat, opløsningsmidler, forurenende stoffer) i ekskrementer.

2. UNDERSØGELSER PÅ FORSØGSDYR

2.1. Metabolisme

Produktets skæbne i dyret: absorption, ophobning, biotransformation, udskillelse osv.

2.2. Mutagenicitet

Undersøgelser af den potentielle mutagenicitet som følge af forurenende stoffer (især mycotoksiner og bakterier) eller produktrester (substrat, næringssubstrat, opløsningsmidler), herunder in vitro screening tests ved hjælp af metaboliske aktiveringssystemer.

2.3. Toksikologiske undersøgelser

Følgende undersøgelser skal udføres i sammenligning med en kontrolgruppe, som under samme ernæringsmæssige betingelser får et almindeligt anvendt foder med tilsvarende indhold af nitrogen i form af protein. De toksiske virkninger undersøges for at belyse deres årsag og mekanisme samt for at sikre, at de ikke skyldes fejlnæring eller et for stort indhold af produktet i foderet.

2.3.1. Subkronisk toksicitet (mindst 90 dage)

Disse undersøgelser skal udføres almindeligvis på to dyrearter hvoraf den ene er en gnaver. Produktet indgives in den daglige foderration på mindst to dosisniveauer. Disse vælges om muligt på en sådan måde, at et nulvirknings-niveau (no-effect level) og et niveau, der giver en vis skadevirkning kan bestemmes. Forsøgsgrupperne skal indeholde et passende antal dyr af hvert køn. Der skal altid indgå en kontrolgruppe.

Alle relevante biologiske oplysninger registreres med passende mellemrum, især oplysninger om tilvækst, foderforbrug, hæmatologi, urinalyser, biokemiske parametre, dødelighed, organers

vægt samt vigtige organers og vævs makroskopiske patologi og histopatologi. Resultaterne forelægges i detaljer, og skal så vidt muligt indeholde en statistisk bedømmelse.

2.3.2. *Kronisk toksicitet*

Undersøgelser for kronisk toksicitet udføres almindeligvis på to dyrearter, hvoraf den ene er en gnaver. Produktet indgives i den daglige foderration på mindst to års varighed og for mus af mindst 80 ugers varighed. Forsøgsgrupperne skal indeholde et passende antal dyr af hvert køn. Der skal altid indgå en kontrolgruppe.

De i punkt 2.3.1. omhandlede biologiske undersøgelser udføres med passende mellemrum under forsøget på en lille satellit-dyregruppe (særskilt gruppe som hører under hovedgruppen) samt på de overlevende dyr ved forsøgets afslutning.

2.3.3. *Carcinogenicitet*

For at vurdere carcinogeniciteten skal der især lægges mærke til forekomsttidspunkterne og de histologiske typer af alle iagttagne tumorer samt hyppigheden, hvormed disse optræder. Alle ændringer i den hyppighed, hvormed tumorer og/eller sygdomme optræder eller, forstærkes, bedømmes i forhold til kontrolgrupper som anført i punkt 2.3. Resultatet forelægges i detaljer og bør så vidt muligt indeholde en statistisk bedømmelse.

2.4. **Andre undersøgelser**

Reproduktionsundersøgelser skal strække sig over mindst to hele generationer og kan kombineres med undersøgelser af embryotoksicitet, inklusiv teratogenicitet. Der lægges særlig mærke til fertiliteten, fecunditeten og kuldenes postnatale udvikling.

Enhver anden videnskabelig forsvarlig metode, som er egnet til at give målelige resultater (f.eks. »relæ-toksicitet«) kan angives.

2.5. **Betingelser for undersøgelser på forsøgsdyr**

Der gives en detaljeret beskrivelse af de udførte tests samt følgende oplysninger:

- 2.5.1. Dyreart, race, stamme og køn.
- 2.5.2. Antal test- og kontrolgrupper; antal dyr i hver gruppe (antallet af dyr skal være stort nok til en statistisk analyse med passende statistiske parametre).
- 2.5.3. Dosisniveauer for produktets iblanding i foderet samt den kvalitative og kvantitative sammensætning og analyse heraf.
- 2.5.4. Generelle opvækstsbetingelser under hele testperioden.
- 2.5.5. Testens nøjagtige varighed samt dato for de gennemførte undersøgelser.
- 2.5.6. Dødelighed og dødstidspunkter i de forskellige testgrupper.
- 2.5.7. Kliniske symptomer og patologiske ændringer, som viste sig under forsøget, og tidspunktet for deres opståen.

3. **UNDERSØGELSER VEDRØRENDE MILJØET**

Afhængigt af arten af eventuelle produktrester (substrat, næringssubstrat, opløsningsmidler, forurenende stoffer) i ekstrementerne fra de berørte dyrearter kan der kræves oplysninger om disse resters skæbne i gødning, jordbund og vand samt om deres virkning på de jordbundsbiologiske forhold, plantevæksten og livet i vandet.

AFSNIT IV

ANDRE RELEVANTE UNDERSØGELSER

Afhængigt af produktets art og brug kan der kræves oplysninger om allergisk virkning, irritation af hud, øjets slimhinder, luftvejene eller fordøjelseskanalen for at bedømme mulige risici ved håndtering af produktet og undgå dem.