

Το κείμενο αυτό αποτελεί απλώς εργαλείο τεκμηρίωσης και δεν έχει καμία νομική ισχύ. Τα θεσμικά όργανα της Ένωσης δεν φέρουν καμία ευθύνη για το περιεχόμενό του. Τα αυθεντικά κείμενα των σχετικών πράξεων, συμπεριλαμβανομένων των προοιμίων τους, είναι εκείνα που δημοσιεύονται στην Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης και είναι διαθέσιμα στο EUR-Lex. Αυτά τα επίσημα κείμενα είναι άμεσα προσβάσιμα μέσω των συνδέσμων που περιέχονται στο παρόν έγγραφο

► **B** ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 429/2008 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ
της 25ης Απριλίου 2008

σχετικά με τους λεπτομερείς κανόνες εφαρμογής του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά την προετοιμασία και υποβολή αιτήσεων και την αξιολόγηση και χορήγηση αδειών για πρόσθετες ύλες ζωοτροφών

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

(ΕΕ L 133 της 22.5.2008, σ. 1)

Τροποποιείται από:

		Επίσημη Εφημερίδα		
		αριθ.	σελίδα	ημερομηνία
► <u>M1</u>	Εκτελεστικός κανονισμός (ΕΕ) 2020/1773 της Επιτροπής της 26ης Νοεμβρίου 2020	L 398	19	27.11.2020

▼ B**ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 429/2008 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ**

της 25ης Απριλίου 2008

σχετικά με τους λεπτομερείς κανόνες εφαρμογής του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά την προετοιμασία και υποβολή αιτήσεων και την αξιολόγηση και χορήγηση αδειών για πρόσθετες ύλες ζωοτροφών

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

*Άρθρο 1***Ορισμοί**

Για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

1. «κατοικίδια ζώα και άλλα ζώα που δεν χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων»: νοούνται τα ζώα που ανήκουν σε είδη που συνήθως σιτίζονται, εκτρέφονται ή φυλάσσονται, αλλά δεν καταναλώνονται, από ανθρώπους, εκτός των αλόγων·
2. «είδη ήσσονος σημασίας»: νοούνται τα ζώα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων, με εξαίρεση τα βοοειδή (γαλακτοπαραγωγά και κρεατοπαραγωγά ζώα, συμπεριλαμβανομένων των μόσχων), τα πρόβατα (κρεατοπαραγωγά ζώα), τους χοίρους, τις όρνιθες (συμπεριλαμβανομένων των ωοπαραγωγών ορνίθων), τις γαλοπούλες και τα ψάρια που ανήκουν στα σολομοειδή.

*Άρθρο 2***Αίτηση**

1. Η αίτηση χορήγησης άδειας για πρόσθετες ύλες ζωοτροφών που προβλέπεται στο άρθρο 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 υποβάλλεται με τη μορφή που ορίζεται στο παράρτημα I.

Η αίτηση συνοδεύεται από τον φάκελο που προβλέπεται στο άρθρο 3 (εφεξής «ο φάκελος»), ο οποίος περιέχει τα στοιχεία και τα έγγραφα που αναφέρονται στο άρθρο 7 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

▼ M1

2. Πριν από την έγκριση τυποποιημένων μορφοτύπων δεδομένων σύμφωνα με το άρθρο 39στ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 178/2002 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου⁽¹⁾, η αίτηση και ο φάκελος υποβάλλονται μέσω του ηλεκτρονικού συστήματος υποβολής που παρέχει η Επιτροπή, σε ηλεκτρονικό μορφότυπο που επιτρέπει την τηλεφόρτωση, την εκτύπωση και την αναζήτηση εγγράφων. Ύστερα από την έγκριση των τυποποιημένων μορφοτύπων δεδομένων σύμφωνα με το άρθρο 39στ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 178/2002, η αίτηση και ο φάκελος υποβάλλονται μέσω του ηλεκτρονικού συστήματος υποβολής που παρέχει η Επιτροπή σύμφωνα με τους εν λόγω τυποποιημένους μορφότυπους δεδομένων.

⁽¹⁾ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 178/2002 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 28ης Ιανουαρίου 2002, για τον καθορισμό των γενικών αρχών και απαιτήσεων της νομοθεσίας για τα τρόφιμα, για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων και τον καθορισμό διαδικασιών σε θέματα ασφαλείας των τροφίμων (ΕΕ L 31 της 1.2.2002, σ. 1).

▼ B*Άρθρο 3***Φάκελος**

1. Ο φάκελος αποδεικνύει καταλλήλως και επαρκώς ότι η πρόσθετη ύλη της ζωοτροφής πληροί τους όρους χορήγησης άδειας που προβλέπονται στο άρθρο 5 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

2. Οι γενικές απαιτήσεις που αφορούν την προετοιμασία και την υποβολή του φακέλου ορίζονται στο παράρτημα II.

Οι ειδικές απαιτήσεις τις οποίες πρέπει να ικανοποιεί ο φάκελος, ανάλογα με κάθε περίπτωση, ορίζονται στο παράρτημα III.

Η ελάχιστη διάρκεια των μακροχρόνιων μελετών ορίζεται στο παράρτημα IV.

3. Κατά παρέκκλιση από την παράγραφο 2, ο αιτών μπορεί να υποβάλει φάκελο χωρίς να ικανοποιούνται οι απαιτήσεις της εν λόγω παραγράφου, υπό την προϋπόθεση να υποβάλει σχετική αιτιολόγηση για κάθε στοιχείο που δεν συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις αυτές.

*Άρθρο 4***Μεταβατικά μέτρα**

1. Για τις αιτήσεις χορήγησης άδειας που υποβάλλονται πριν από την έναρξη ισχύος του παρόντος κανονισμού εξακολουθεί να ισχύει το παράρτημα της οδηγίας 87/153/ΕΟΚ.

2. Όσον αφορά τις αιτήσεις χορήγησης άδειας που υποβάλλονται στις 11 Ιουνίου 2009, οι αιτούντες μπορούν να επιλέξουν τη συνέχιση της εφαρμογής των τμημάτων III και IV των μερών I και II του παραρτήματος της οδηγίας 87/153/ΕΟΚ αντί των σημείων 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 και 8.4 του παραρτήματος III και αντί των προβλεπόμενων από τη στήλη «Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας» των πινάκων του παραρτήματος IV.

*Άρθρο 5***Έναρξη ισχύος**

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΕΝΤΥΠΟ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΠΟΥ ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΣΤΟ ΑΡΘΡΟ 2
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 1 ΚΑΙ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗΣ ΦΥΣΗΣ**
1. ΕΝΤΥΠΟ ΑΙΤΗΣΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ

(Διεύθυνση)

Ημερομηνία:

Θέμα: Αίτηση χορήγησης άδειας για πρόσθετη ύλη ζωοτροφής βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

- Άδεια για πρόσθετη ύλη ζωοτροφής ή για νέα χρήση πρόσθετης ύλης ζωοτροφής [άρθρο 4 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003]
- Άδεια για υφιστάμενο προϊόν [άρθρο 10 παράγραφος 2 ή άρθρο 10 παράγραφος 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003]
- Τροποποίηση υφιστάμενης άδειας [άρθρο 13 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003]
- Ανανέωση άδειας για πρόσθετη ύλη ζωοτροφής [άρθρο 14 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003]
- Επείγουσα χορήγηση άδειας [άρθρο 15 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003]

(Αναφέρετε ευκρινώς επιλέγοντας ένα από τα τετραγωνίδια)

Ο (οι) αιτών (αιτούντες) και/ή ο (οι) εκπρόσωπος(-οί) του (τους) στην Κοινότητα [άρθρο 4 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003], βάσει των όρων που προβλέπονται από το άρθρο 7 παράγραφος 3 στοιχείο α) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, (όνομα, διεύθυνση...)

.....

.....

υποβάλλει(-ουν) την παρούσα αίτηση προκειμένου να του (τους) χορηγηθεί άδεια για τα ακόλουθα προϊόντα ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών:

1.1. Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός της πρόσθετης ύλης

Ονομασία πρόσθετης ύλης [χαρακτηρισμός της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) ή του (των) παράγοντα(-ων), όπως ορίζεται στα υποτίμηματα 2.2.1.1 και 2.2.1.2 του παραρτήματος II):

.....

.....

Εμπορική ονομασία (κατά περίπτωση, για τις άδειες που συνδέονται με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας):

.....

.....

▼ B

εντός της (των) κατηγορίας(-ιών) και της (των) λειτουργικής(-ών) ομάδας(-ων) πρόσθετων υλών ⁽¹⁾ (κατάλογος):

.....

.....

είδη-στόχοι:

.....

.....

.....

Όνομα του κατόχου της άδειας: [άρθρο 9 παράγραφος 6 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003]

.....

.....

Για τη συγκεκριμένη πρόσθετη ύλη έχει ήδη χορηγηθεί, στο πλαίσιο της νομοθεσίας για τις ζωοτροφές και συγκεκριμένα με την οδηγία .../.../Ε(Ο)Κ ή με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. .../..., άδεια με αριθμό ... ως (κατηγορία πρόσθετης ύλης)

.....

Για τη συγκεκριμένη πρόσθετη ύλη έχει ήδη χορηγηθεί, στο πλαίσιο της νομοθεσίας για τα τρόφιμα και συγκεκριμένα με την οδηγία .../.../Ε(Ο)Κ ή με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. .../..., άδεια με αριθμό ... ως

.....

για χρήση σε

.....

Εάν το προϊόν αποτελείται, περιέχει ή παράγεται από γενετικά τροποποιημένο οργανισμό (ΓΤΟ), συμπληρώστε τις ακόλουθες πληροφορίες:

μοναδικό αναγνωριστικό [κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 65/2004 της Επιτροπής ⁽²⁾] (κατά περίπτωση):

.....

είτε τα στοιχεία οποιασδήποτε άδειας χορηγήθηκε βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1829/2003 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ⁽³⁾:

.....

είτε τα στοιχεία οποιασδήποτε υπό εξέταση αίτησης χορήγησης άδειας βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1829/2003:

.....

⁽¹⁾ Όσον αφορά τη λειτουργική ομάδα «άλλες ζωοτεχνικές πρόσθετες ύλες» της κατηγορίας «ζωοτεχνικές πρόσθετες ύλες», είναι απαραίτητο να προσδιοριστεί ευκρινώς η λειτουργία που επιζητείται για την πρόσθετη ύλη.

⁽²⁾ ΕΕ L 10 της 16.1.2004, σ. 5.

⁽³⁾ ΕΕ L 268 της 18.10.2003, σ. 1. Κανονισμός όπως τροποποιήθηκε τελευταία με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 298/2008 (ΕΕ L 97 της 9.4.2008, σ. 64).

▼ B**1.2. Όροι χρήσης****1.2.1. Χρήση σε πλήρεις ζωοτροφές**

Είδος ή κατηγορία ζώου:

.....

Μέγιστη ηλικία ή βάρος:

.....

Ελάχιστη δόση (κατά περίπτωση): mg ή μονάδες ενεργότητας ⁽⁴⁾ ή μονάδες σχηματισμού αποικίας (CFU) ή ml/kg πλήρους ζωοτροφής με περιεκτικότητα υγρασίας της τάξης του 12 %

.....

Μέγιστη δόση (κατά περίπτωση): mg ή μονάδες ενεργότητας ή CFU ή ml/kg πλήρους ζωοτροφής με περιεκτικότητα υγρασίας της τάξης του 12 %

.....

Εφόσον πρόκειται για υγρές ζωοτροφές, οι ελάχιστες και μέγιστες δόσεις δίνονται ανά λίτρο.

1.2.2. Χρήση με νερό

Ελάχιστη δόση (κατά περίπτωση): mg ή μονάδες ενεργότητας ή CFU ή ml/l νερού

.....

Μέγιστη δόση (κατά περίπτωση): mg ή μονάδες ενεργότητας ή CFU ή ml/l νερού

.....

1.2.3. Ειδικοί όροι χρήσης (κατά περίπτωση)

Είδος ή κατηγορία ζώου:

.....

Μέγιστη ηλικία:

.....

⁽⁴⁾ Ο αιτών πρέπει να παρέχει ορισμό για τον όρο «μονάδα».

▼ B

Ελάχιστη δόση (κατά περίπτωση): mg ή μονάδες ενεργότητας ή CFU/kg συμπληρώματος ζωοτροφών με περιεκτικότητα υγρασίας της τάξης του 12 %

.....
.....

Μέγιστη δόση (κατά περίπτωση): mg ή μονάδες ενεργότητας ή CFU/kg συμπληρώματος ζωοτροφών με περιεκτικότητα υγρασίας της τάξης του 12 %

.....
.....

Εφόσον πρόκειται για υγρές ζωοτροφές, οι ελάχιστες και μέγιστες δόσεις δίνονται ανά λίτρο.

Όροι ή περιορισμοί χρήσης (κατά περίπτωση):

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

Ειδικοί όροι ή περιορισμοί χειρισμού (κατά περίπτωση):

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

Ανώτατο όριο καταλοίπων (κατά περίπτωση):

είδος ή κατηγορία ζώου:

.....
.....

κατάλοιπο-δείκτης:

.....
.....

ιστοί ή προϊόντα-στόχοι:

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

Ανώτατο όριο καταλοίπων σε ιστούς ή προϊόντα (µg/kg):

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

▼ B

Χρόνος αναμονής:

.....

1.3. **Δείγματα αναφοράς**

Αριθμός δείγματος κοινοτικού εργαστηρίου αναφοράς (ΚΕΑ) (κατά περίπτωση):

.....

Αριθμός/κωδικός παρτίδας:

.....

Ημερομηνία παρασκευής:

.....

Ημερομηνία λήξης:

.....

Συγκέντρωση:

.....

Βάρος:

.....

Φυσική περιγραφή:

.....

Περιγραφή περιέκτη:

.....

Απαιτήσεις σε σχέση με τη φύλαξη:

.....

1.4. **Τροποποίηση που ζητείται (κατά περίπτωση)**

.....

.....

.....

.....

Αντίγραφο της παρούσας αίτησης έχει αποσταλεί απευθείας στην Αρχή συνοδευόμενο από τον σχετικό φάκελο καθώς και στο ΚΕΑ συνοδευόμενο από τα δείγματα αναφοράς.

Υπογραφή

▼ M1

1.5. **Εσωκλείονται**

πλήρης φάκελος·

περίληψη του φακέλου σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 3 στοιχείο η) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003·

επιστημονική περίληψη του φακέλου·

▼ M1

- κάθε πληροφορία σχετικά με την κοινοποίηση των μελετών σύμφωνα με το άρθρο 32β του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 178/2002·
- αίτηση εμπιστευτικότητας σύμφωνα με το άρθρο 18 του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 1831/2003·
- αντίγραφο των στοιχείων διοικητικής φύσης του/των αιτούντος/-ων·
- τρία δείγματα της πρόσθετης ύλης ζωοτροφών για το ΚΕΑ σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 3 στοιχείο στ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003·
- προς το ΚΕΑ: δελτίο δεδομένων ασφαλείας υλικών·
- προς το ΚΕΑ: πιστοποιητικό ταυτοποίησης και ανάλυσης· και
- βεβαίωση ότι έχει καταβληθεί το τέλος στο ΚΕΑ [άρθρο 4 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 378/2005 της Επιτροπής⁽⁵⁾].

▼ B

Συμπληρώστε τα οικεία μέρη του εντύπου και διαγράψτε όσα δεν σας αφορούν. Το πρωτότυπο του εντύπου της αίτησης (συνοδευόμενο από τα απαραίτητα εσώκλειστα έγγραφα) αποστέλλεται απευθείας στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

2. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗΣ ΦΥΣΗΣ ΤΟΥ (ΤΩΝ) ΑΙΤΟΥΝΤΑ(-ΩΝ)

Στοιχεία επικοινωνίας για την υποβολή αίτησης χορήγησης άδειας για πρόσθετη ύλη ζωοτροφής βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003

1. Αιτούσα επιχείρηση ή άτομο
 - α) Όνομα του αιτούντος ατόμου ή επιχείρησης
 - β) Διεύθυνση (οδός, αριθμός, ταχυδρομικός κωδικός, πόλη, χώρα)
 - γ) Τηλέφωνο
 - δ) Φαξ
 - ε) Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (εφόσον υπάρχει)
2. Υπεύθυνος επικοινωνίας (για όλη την αλληλογραφία με την Επιτροπή, την Αρχή και το ΚΕΑ)
 - α) Όνομα του υπεύθυνου επικοινωνίας
 - β) Θέση
 - γ) Διεύθυνση (οδός, αριθμός, ταχυδρομικός κωδικός, πόλη, χώρα)
 - δ) Τηλέφωνο
 - ε) Φαξ
 - στ) Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (εφόσον υπάρχει)

⁽⁵⁾ Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 378/2005 της Επιτροπής, της 4ης Μαρτίου 2005, σχετικά με τους λεπτομερείς κανόνες εφαρμογής του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά τα κατήκοντα και τις λειτουργίες του κοινοτικού εργαστηρίου αναφοράς σχετικά με τις αιτήσεις αδειοδότησης για πρόσθετες ύλες ζωοτροφών (ΕΕ L 59 της 5.3.2005, σ. 8).



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΙΚΑΝΟΠΟΙΕΙ Ο ΦΑΚΕΛΟΣ ΠΟΥ ΠΡΟΒΛΕΠΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΑΡΘΡΟ 3

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΤΥΧΕΣ

Το παρόν παράρτημα θεσπίζει τις απαιτήσεις κατάρτισης του καταλόγου και ορισμού των χαρακτηριστικών των μελετών και των πληροφοριών αναφορικά με τις ουσίες, τους μικροοργανισμούς και τα παρασκευάσματα οι οποίες υποβάλλονται με τους φακέλους βάσει του άρθρου 7 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 για:

- χορήγηση άδειας για νέα πρόσθετη ύλη ζωοτροφής,
- χορήγηση άδειας για νέα χρήση πρόσθετης ύλης ζωοτροφής,
- τροποποίηση υφιστάμενης άδειας για πρόσθετη ύλη ζωοτροφής ή
- ανανέωση άδειας για πρόσθετη ύλη ζωοτροφής.

Οι φάκελοι πρέπει να επιτρέπουν την αξιολόγηση των πρόσθετων υλών με βάση τις τρέχουσες γνώσεις και τον έλεγχο της συμμόρφωσης των συγκεκριμένων πρόσθετων υλών προς τις θεμελιώδεις αρχές χορήγησης αδειών που αποτυπώνονται στο άρθρο 5 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

Οι υποβαλλόμενες αιτήσεις και το εύρος τους εξαρτώνται από τη φύση της πρόσθετης ύλης, την κατηγορία και τη λειτουργική ομάδα, τον τύπο άδειας (συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ή μη συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας), την ίδια την ουσία, τα ζώα-στόχους και τους όρους χρήσης. Ο αιτών πρέπει να συμβουλευθεί το παρόν παράρτημα καθώς και το παράρτημα ΙΙΙ προκειμένου να διαπιστώσει τι είδους μελέτες και πληροφορίες πρέπει να υποβληθούν με την αίτηση.

Ο αιτών πρέπει να αναφέρει ευκρινώς τους λόγους παρέκκλισης ή παράλειψης από τον φάκελο οποιουδήποτε εκ των στοιχείων προβλέπεται στο παρόν παράρτημα, στο παράρτημα ΙΙΙ και στο παράρτημα ΙV.

Ο φάκελος περιλαμβάνει λεπτομερείς εκθέσεις σχετικά με όλες τις μελέτες που εκπονήθηκαν, οι οποίες παρουσιάζονται σύμφωνα με το σύστημα αρίθμησης που προτείνεται στο παρόν παράρτημα. Ο φάκελος περιλαμβάνει παραπομπές και αντίγραφα όλων των δημοσιευμένων επιστημονικών δεδομένων στα οποία γίνεται αναφορά καθώς και αντίγραφα οποιασδήποτε άλλης σχετικής γνώμης έχει διατυπωθεί από αναγνωρισμένο επιστημονικό οργανισμό. Εφόσον πρόκειται για μελέτες που έχουν ήδη αξιολογηθεί από ευρωπαϊκό επιστημονικό οργανισμό με βάση τη νομοθεσία που ισχύει στην Κοινότητα, αρκεί παραπομπή στο αποτέλεσμα της αξιολόγησης. Δεδομένα από μελέτες που διενεργήθηκαν και δημοσιεύθηκαν σε προγενέστερο χρόνο ή προέρχονται από αξιολόγηση από ομοτίμους πρέπει να αναφέρονται σαφώς στην ίδια πρόσθετη ύλη με αυτήν που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης για χορήγηση άδειας.

Οι μελέτες, συμπεριλαμβανομένων όσων εκπονήθηκαν και δημοσιεύθηκαν σε προγενέστερο χρόνο ή είναι αποτέλεσμα αξιολόγησης από ομοτίμους, διενεργούνται και τεκμηριώνονται με βάση τα κατάλληλα ποιοτικά πρότυπα [π.χ. ορθή εργαστηριακή πρακτική (ΟΕΠ)], σύμφωνα με την οδηγία 2004/10/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Φεβρουαρίου 2004, για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με την εφαρμογή των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής και τον έλεγχο της εφαρμογής τους κατά τις δοκιμές των χημικών ουσιών⁽¹⁾ ή σύμφωνα με τον Διεθνή Οργανισμό Τυποποίησης (ISO).

Όσον αφορά μελέτες *in vivo* ή *in vitro* που εκπονήθηκαν εκτός Κοινότητας, ο αιτών αποδεικνύει ότι οι εγκαταστάσεις που χρησιμοποιήθηκαν συμμορφώνονται προς τις αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) ή προς τα πρότυπα ISO.

⁽¹⁾ ΕΕ L 50 της 20.2.2004, σ. 44.

▼B

Οι φυσικοχημικές, τοξικολογικές και οικοτοξικολογικές ιδιότητες προσδιορίζονται βάσει των μεθόδων που καθορίζονται στην οδηγία 67/548/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 27ης Ιουνίου 1967, περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων περί ταξινομήσεως, συσκευασίας και επισήμανσεως των επικινδύνων ουσιών⁽²⁾, όπως τροποποιήθηκε τελευταία με την οδηγία 2004/73/ΕΚ της Επιτροπής⁽³⁾, ή βάσει ενημερωμένων μεθόδων αναγνωρισμένων από διεθνείς επιστημονικούς οργανισμούς. Η εφαρμογή άλλων μεθόδων πρέπει να αιτιολογείται.

Η χρήση μεθόδων *in vitro* ή μεθόδων που βελτιώνουν ή αντικαθιστούν τις συνήθεις δοκιμές με πειραματόζωα ή που μειώνουν τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων ζώων πρέπει να ενθαρρύνεται. Αυτές οι μέθοδοι πρέπει να είναι ίδιας ποιότητας και αξιοπιστίας με τη μέθοδο που αντικαθιστούν.

Η περιγραφή των μεθόδων ανάλυσης της πρόσθετης ύλης στη ζωοτροφή ή στο νερό πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κανόνες ΟΕΠ, όπως αυτοί αποτυπώνονται στην οδηγία 2004/10/ΕΚ και/ή στο πρότυπο EN ISO/IEC 17025. Οι μέθοδοι πρέπει να συμμορφώνονται με τις απαιτήσεις του άρθρου 11 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 882/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 29ης Απριλίου 2004, για τη διενέργεια επίσημων ελέγχων της συμμόρφωσης προς τη νομοθεσία περί ζωοτροφών και τροφίμων και προς τους κανόνες για την υγεία και την καλή διαβίωση των ζώων⁽⁴⁾.

▼M1

Κάθε φάκελος περιέχει περίληψη και επιστημονική περίληψη ώστε να είναι δυνατή η ταυτοποίηση και ο χαρακτηρισμός της συγκεκριμένης πρόσθετης ύλης.

▼B

Κάθε φάκελος περιέχει, εφόσον υπόκειται στις διατάξεις του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, πρόταση αναφορικά με την παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά. Κάθε φάκελος περιέχει επίσης πρόταση επισήμανσης, όπως ορίζεται στο άρθρο 7 παράγραφος 3 στοιχείο ε) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

Αξιολόγηση ασφάλειας

Η αξιολόγηση της ασφάλειας βασίζεται σε μελέτες που σκοπό έχουν να αποδείξουν την ασφάλεια της χρήσης της πρόσθετης ύλης για:

- α) το είδος-στόχο, στο μέγιστο προτεινόμενο επίπεδο ενσωμάτωσης της πρόσθετης ύλης στη ζωοτροφή ή στο νερό καθώς και σε επίπεδο πολλαπλάσιο αυτού για τον καθορισμό ενός περιθωρίου ασφαλείας·
- β) τους καταναλωτές που προσλαμβάνουν τρόφιμα που προέρχονται από ζώα που έχουν λάβει την πρόσθετη ύλη, τα κατάλοιπά της ή τους μεταβολίτες της. Εν προκειμένω, η ασφάλεια επιτυγχάνεται με τον καθορισμό ανώτατων ορίων καταλοίπων (MRL) και περιόδων αναμονής με βάση την αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη (ADI) ή το ανώτερο ανεκτό επίπεδο πρόσληψης (UL)·
- γ) άτομα που ενδέχεται να εκτεθούν στην πρόσθετη ύλη μέσω της εισπνοής, διά του βλεννογόνου, των οφθαλμών ή του δέρματος κατά τον χειρισμό της πρόσθετης ύλης ή κατά την ενσωμάτωσή της σε προμείγματα ή σε πλήρεις ζωοτροφές ή στο νερό ή κατά τη χρήση της ζωοτροφής ή του νερού που περιέχει τη σχετική πρόσθετη ύλη·
- δ) ζώα και ανθρώπους, σε ό,τι αφορά την επιλογή και διάδοση γονιδίων αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας· και
- ε) το περιβάλλον, σε ό,τι αφορά την πρόσθετη ύλη καθαυτή ή τα προϊόντα που προέρχονται από αυτήν είτε άμεσα είτε έμμεσα, με τα περιττώματα των ζώων.

⁽²⁾ ΕΕ L 196 της 16.8.1967, σ. 1. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε τελευταία με την οδηγία 2006/121/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 396 της 30.12.2006, σ. 854· όπως διορθώθηκε στην ΕΕ L 136 της 29.5.2007, σ. 281).

⁽³⁾ ΕΕ L 152 της 30.4.2004, σ. 1· όπως διορθώθηκε στην ΕΕ L 216 της 16.6.2004, σ. 3.

⁽⁴⁾ ΕΕ L 165 της 30.4.2004, σ. 1· όπως διορθώθηκε στην ΕΕ L 191 της 28.5.2004, σ. 1.

▼ B

Εφόσον η πρόσθετη ύλη αποτελείται από περισσότερα συστατικά, καθένα από αυτά μπορεί αξιολογηθεί χωριστά όσον αφορά την ασφάλειά του για τον καταναλωτή και, εν συνεχεία, να εξεταστεί το σωρευτικό αποτέλεσμα (όπου καταδεικνύεται ότι δεν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ των συστατικών). Εναλλακτικά, διενεργείται αξιολόγηση του πλήρους μείγματος.

Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας βασίζεται σε μελέτες που σκοπό έχουν να αποδείξουν την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης σε ό,τι αφορά τους στόχους της χρήσης για την οποία προορίζεται, όπως ορίζεται στο άρθρο 6 παράγραφος 1 και στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

1. ΤΜΗΜΑ I: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ**▼ M1****1.1. Περίληψη σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 3 στοιχείο η) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003****▼ B**

Ο αιτών υποβάλλει περίληψη με τα κύρια χαρακτηριστικά της σχετικής πρόσθετης ύλης. Η περίληψη δεν περιέχει εμπιστευτικές πληροφορίες, ενώ η διάρθρωσή της είναι η εξής:

1.1.1. Περιεχόμενα

- α) όνομα του (των) αιτούντα(-ων)
- β) ταυτοποίηση της πρόσθετης ύλης
- γ) μέθοδος παραγωγής και μέθοδος ανάλυσης

▼ M1

- δ) μελέτες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης, μαζί με κάθε πληροφορία σχετικά με την κοινοποίηση των μελετών σύμφωνα με το άρθρο 32β του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 178/2002

▼ B

- ε) προτεινόμενοι όροι χρήσης και
- στ) πρόταση παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά.

1.1.2. Περιγραφή

- α) όνομα και διεύθυνση του (των) αιτούντα(-ων)

Η πληροφορία αυτή παρέχεται σε κάθε περίπτωση, ανεξαρτήτως του τύπου άδειας για την πρόσθετη ύλη της ζωοτροφής (συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ή μη συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας). Εφόσον ο φάκελος υποβάλλεται από ομάδα αιτούντων, αναφέρεται το όνομα καθενός από αυτούς.

- β) ταυτοποίηση της πρόσθετης ύλης

Η ταυτοποίηση της πρόσθετης ύλης γίνεται με περίληψη των πληροφοριών που απαιτούνται από το παράρτημα II ή III, ανάλογα με τον τύπο άδειας για την πρόσθετη ύλη της ζωοτροφής. Ειδικότερα: ονομασία της πρόσθετης ύλης, προτεινόμενη ταξινόμησή της σε κατηγορία και λειτουργική ομάδα, κατηγορίες ειδών/ζώων-στόχων και δοσολογία.

- γ) μέθοδος παραγωγής και μέθοδος ανάλυσης

Περιγραφή της διαδικασίας παρασκευής.

▼ B

Περιγραφή των γενικών διαδικασιών των αναλυτικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο των επίσημων ελέγχων της πρόσθετης ύλης καθ' αυτής, σε προμείγματα και σε ζωοτροφές, όπως απαιτείται από το παρόν παράρτημα και από το παράρτημα III. Με βάση τις πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με το παρόν παράρτημα και το παράρτημα III, συμπεριλαμβάνεται, κατά περίπτωση, η διαδικασία της (των) μεθόδου(-ων) ανάλυσης που χρησιμοποιείται(-ούνται) στο πλαίσιο των επίσημων ελέγχων των πρόσθετων υλών ή των μεταβολιτών τους σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης.

- δ) μελέτες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης

Αναφέρεται το πόρισμα διάφορων μελετών που εκπονήθηκαν σε σχέση με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης. Προς υποστήριξη του πορίσματος του (των) αιτούντα(-ων) είναι δυνατόν να συμπεριληφθούν τα αποτελέσματα των μελετών, σε μορφή πίνακα. Στην περίπτωση σημειώνονται μόνο οι μελέτες που ορίζονται στο παράρτημα III.

- ε) προτεινόμενοι όροι χρήσης

Ο (οι) αιτών(-όντες) διατυπώνει(-ουν) πρόταση σε σχέση με τους όρους χρήσης. Ειδικότερα, ο αιτών περιγράφει το επίπεδο χρήσης στο νερό ή στη ζωοτροφή, καθώς και τους λεπτομερείς όρους χρήσης σε συμπληρωματικές ζωοτροφές. Σε περίπτωση χρήσης άλλων μεθόδων χορήγησης ή ενσωμάτωσης στη ζωοτροφή ή στο νερό, παρατίθενται σχετικές πληροφορίες. Περιγράφονται επίσης τυχόν ειδικοί όροι χρήσης (π.χ. ασυμβατότητες), οι ειδικές απαιτήσεις επισήμανσης και τα είδη ζώων για τα οποία προορίζεται η πρόσθετη ύλη.

- στ) πρόταση παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά

Το μέρος αυτό αφορά μόνο πρόσθετες ύλες οι οποίες, βάσει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, δεν ανήκουν στις κατηγορίες α) ή β) του άρθρου 6 παράγραφος 1 του ίδιου κανονισμού και πρόσθετες ύλες που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της κοινοτικής νομοθεσίας σχετικά με την εμπορία προϊόντων που αποτελούνται από, περιέχουν ή παράγονται από ΓΤΟ.

1.2. Επιστημονική περίληψη του φακέλου

Υποβάλλεται επιστημονική περίληψη που περιλαμβάνει λεπτομερή στοιχεία για κάθε μέρος των εγγράφων που υποβάλλονται προς υποστήριξη της αίτησης, σύμφωνα με το παρόν παράρτημα και το παράρτημα III. Στην περίληψη αναφέρονται τα πορίσματα του (των) αιτούντα(-ων).

Η περίληψη πρέπει να ακολουθεί τη διάρθρωση του παρόντος παραρτήματος και να καλύπτει όλα τα μέρη με παραπομπές στις οικείες σελίδες του φακέλου.

1.3. Κατάλογος εγγράφων και άλλων στοιχείων

Ο αιτών αναφέρει τον αριθμό και τους τίτλους των τόμων τεκμηρίωσης που υποβάλλει μαζί με την αίτηση και παραθέτει αναλυτικό ευρετήριο με παραπομπές σε τόμους και σελίδες.

1.4. Κατάλογος των μερών του φακέλου που ζητείται να παραμείνουν εμπιστευτικά, εφόσον συντρέχει λόγος

Ο κατάλογος παραπέμπει στους οικείους τόμους και σελίδες του φακέλου.

▼ B2. **ΤΜΗΜΑ ΙΙ: ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ, ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΟΡΟΙ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΟΣΘΕΤΗΣ ΥΛΗΣ· ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ**

Η πρόσθετη ύλη ταυτοποιείται και χαρακτηρίζεται πλήρως.

2.1. **Ταυτότητα της πρόσθετης ύλης**2.1.1. *Ονομασία της πρόσθετης ύλης*

Για πρόσθετες ύλες που συνδέονται με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας διατυπώνεται, κατά περίπτωση, πρόταση σε σχέση με την εμπορική ονομασία.

2.1.2. *Πρόταση ταξινόμησης*

Διατυπώνεται πρόταση για την ταξινόμηση της πρόσθετης ύλης σε μία ή περισσότερες κατηγορίες και λειτουργικές ομάδες με βάση τις κύριες εφαρμογές της, σύμφωνα με το άρθρο 6 και το παράρτημα I του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

Υποβάλλονται τυχόν δεδομένα από άλλες γνωστές χρήσεις ταυτόσημων δραστικών ουσιών ή παραγόντων (π.χ. χρήση σε τρόφιμα, στην ιατρική ή κτηνιατρική, στη γεωργία και τη βιομηχανία). Προσδιορίζονται άλλες τυχόν άδειες χρήσης της πρόσθετης ύλης σε ζωοτροφές ή τρόφιμα, κτηνιατρικά φάρμακα ή άλλου είδους άδειες για τη δραστική ουσία.

2.1.3. *Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση (δραστική ουσία/παράγοντας, άλλα συστατικά, ξένες προσμείξεις, αποκλίσεις από παρτίδα σε παρτίδα)*

Η (οι) δραστική(-ές) ουσία(-ες)/παράγοντας(-ες) και όλα τα υπόλοιπα συστατικά της πρόσθετης ύλης εγγράφονται σε κατάλογο, όπου αναφέρεται και η αναλογία βάρους στο τελικό προϊόν. Προσδιορίζεται η ποιοτική και ποσοτική απόκλιση της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων) από παρτίδα σε παρτίδα.

Για μικροοργανισμούς προσδιορίζεται ο αριθμός των βιώσιμων κυττάρων ή спорίων εκπεφρασμένος ως CFU ανά γραμμάριο.

Για ένζυμα: περιγράφεται κάθε δηλωθείσα (βασική) ενεργότητα και σημειώνεται ο αριθμός των μονάδων κάθε ενεργότητας του τελικού προϊόντος. Αναφέρονται επίσης οι σχετικές δευτερεύουσες ενεργότητες. Προσδιορίζονται οι μονάδες ενεργότητας, κατά προτίμηση ως μιολε προϊόντος που απελευθερώνεται ανά λεπτό από το υπόστρωμα. Σημειώνεται επίσης το pH και η θερμοκρασία.

Εάν η δραστική ουσία της πρόσθετης ύλης είναι μείγμα δραστικών ουσιών ή παραγόντων που διακρίνονται σαφώς μεταξύ τους (ποιοτικά και ποσοτικά), τα συστατικά της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων) περιγράφονται χωριστά και σημειώνονται οι αναλογίες του μείγματος.

Άλλα μείγματα, τα συστατικά μέρη των οποίων δεν είναι δυνατόν να περιγραφούν με έναν μόνο χημικό τύπο και/ή δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν στο σύνολό τους, χαρακτηρίζονται από το (τα) συστατικό(-ά) μέρος(-η) που συμβάλλει(-ουν) στην ενεργότητά τους και/ή από το (τα) αντιπροσωπευτικό(-α) κύριο(-α) συστατικό(-ά) μέρος(-η).

Με την επιφύλαξη των συμπληρωματικών πληροφοριών που μπορεί να ζητήσει η Αρχή βάσει του άρθρου 8 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, ο αιτών μπορεί να μην συμπεριλάβει περιγραφή άλλων συστατικών που δεν εγείρουν επιφυλάξεις ασφαλείας, με εξαίρεση δραστικές ουσίες ή παράγοντες για πρόσθετες ύλες που δεν ανήκουν στην κατηγορία των ζωοτεχνικών πρόσθετων υλών, των κοκκιδιοστατικών και των ιστομονοστατικών και δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1829/2003. Σε κάθε περίπτωση, όλες οι μελέτες στις οποίες γίνεται αναφορά στο φάκελο πρέπει να αφορούν κατά βάση τη συγκεκριμένη πρόσθετη ύλη για την οποία ζητείται η χορήγηση άδειας και μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για διάφορα άλλα πιθανά παρασκευάσματα που είναι δυνατόν να παραχθούν. Αναγνωριστικό εσωτερικής χρήσης που περιλαμβάνεται σε έγγραφα τρίτων μερών είναι επιτρεπτό και πρέπει να συνοδεύεται από δήλωση που απαριθμεί τα αναγνωριστικά και βεβαιώνει ότι το (τα) αναγνωριστικό(-ά) αντιστοιχεί(-ούν) στη (στις) σύνθεση(-εις) την (τις) οποία(-ες) αφορά το αίτημα.

▼ B

2.1.4. Καθαρότητα

Ο αιτών ταυτοποιεί και ποσοτικοποιεί χημικές και μικροβιακές προσμείξεις καθώς και ουσίες με τοξικές ή άλλες ανεπιθύμητες ιδιότητες που δεν προστίθενται σκόπιμα και δεν συμβάλλουν στην ενεργότητα της πρόσθετης ύλης. Επιπλέον, εφόσον πρόκειται για προϊόντα ζύμωσης, ο αιτών βεβαιώνει την απουσία οργανισμών παραγωγής από την πρόσθετη ύλη. Περιγράφεται το πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται για τη μαζική εξέταση των παρτίδων παραγωγής για ρυπαντές και προσμείξεις.

Όλα τα παρεχόμενα στοιχεία πρέπει να υποστηρίζουν την πρόταση για τον σχετικό με την καθαρότητα χαρακτηρισμό της πρόσθετης ύλης.

Οι ειδικές απαιτήσεις που εξαρτώνται από τη διαδικασία παραγωγής και είναι σύμφωνες με την ισχύουσα κοινοτική νομοθεσία παρατίθενται παρακάτω.

2.1.4.1. Πρόσθετες ύλες για τις οποίες η χορήγηση άδειας συνδέεται με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας

Στην περίπτωση πρόσθετων υλών για τις οποίες η χορήγηση άδειας συνδέεται με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας, παρατίθενται πληροφορίες που αφορούν την ειδική διαδικασία που ακολουθεί ο παρασκευαστής με βάση τα ισχύοντα πρότυπα που ακολουθούνται για άλλους σχετικούς σκοπούς. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν προδιαγραφές της μεικτής επιτροπής εμπειρογνομόνων FAO/ΠΟΥ για τα πρόσθετα τροφίμων (JECFA) ή προδιαγραφές από κοινοτικές άδειες για πρόσθετες ύλες τροφίμων.

2.1.4.2. Πρόσθετες ύλες για τις οποίες η χορήγηση άδειας δεν συνδέεται με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας

Στην περίπτωση πρόσθετων υλών για τις οποίες η χορήγηση άδειας δεν συνδέεται με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ισχύοντα πρότυπα που εφαρμόζονται για άλλους σχετικούς σκοπούς ή που περιέχουν προδιαγραφές σχετικές με πρόσθετες ύλες τροφίμων για τις οποίες έχει χορηγηθεί άδεια από την Ευρωπαϊκή Κοινότητα ή από την JECFA. Σε περίπτωση που τέτοια πρότυπα δεν είναι διαθέσιμα ή σε περίπτωση που τα στοιχεία που απαριθμούνται παρακάτω σχετίζονται με τη διαδικασία παρασκευής, γίνεται περιγραφή τουλάχιστον των στοιχείων αυτών και προσδιορίζεται η συγκέντρωσή τους:

- για μικροοργανισμούς: μικροβιολογική μόλυνση, μυκοτοξίνες, βαρέα μέταλλα,
- για προϊόντα ζύμωσης (που δεν περιέχουν μικροοργανισμούς ως δραστηκούς παράγοντες): υπόκεινται στις ίδιες απαιτήσεις με τα προϊόντα μικροοργανισμών (βλέπε παραπάνω). Υποδεικνύεται επίσης ο βαθμός ενσωμάτωσης του θρεπτικού υλικού που χρησιμοποιήθηκε στο τελικό προϊόν,
- για φυτικές ουσίες: μικροβιολογική και βοτανική μόλυνση (π.χ. ρίκινος ο κοινός, σπόροι ζιζανίων και ειδικότερα ερυσσιβώδης σικάλη), μυκοτοξίνες, μόλυνση από φυτοφάρμακα, μέγιστες τιμές διαλυτών και, κατά περίπτωση, ουσίες τοξικολογικής σημασίας που είναι γνωστό ότι απαντώνται στο αρχικό φυτό,
- για ζωικές ουσίες: μικροβιολογική μόλυνση, βαρέα μέταλλα και μέγιστες τιμές διαλυτών, κατά περίπτωση,
- για μεταλλικές ουσίες: βαρέα μέταλλα, διοξίνες και πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCB),

▼ B

— για προϊόντα που παράγονται μέσω χημικής σύνθεσης και χημικών διαδικασιών: ταυτοποιούνται όλα τα χημικά που χρησιμοποιούνται στις διαδικασίες σύνθεσης καθώς και τα τυχόν ενδιάμεσα προϊόντα που απομένουν στο τελικό προϊόν και δίδονται οι συγκεντρώσεις τους.

Η επιλογή των μυκοτοξινών για ανάλυση γίνεται, κατά περίπτωση, με βάση τις διάφορες μήτρες.

2.1.5. Φυσική κατάσταση κάθε μορφής του προϊόντος

Για στερεά παρασκευάσματα δίδονται στοιχεία για την κοκκομετρική κατανομή, το σχήμα των σωματιδίων, την πυκνότητα, τη φαινόμενη πυκνότητα, τη δυνατότητα επίπλευσης και τη χρήση διαδικασιών που επηρεάζουν τις φυσικές ιδιότητες. Για υγρά παρασκευάσματα δίδονται στοιχεία για το ιξώδες και την επιφανειακή τάση. Σε περίπτωση που η πρόσθετη ύλη προορίζεται για χρήση στο νερό δίδεται η διαλυτότητα ή ο βαθμός διασποράς.

2.2. Χαρακτηρισμός της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων)

2.2.1. Περιγραφή

Δίδεται ποιοτική περιγραφή της δραστικής ουσίας ή του δραστικού παράγοντα, η οποία αφορά την καθαρότητα και την προέλευση της ουσίας ή του παράγοντα καθώς και άλλα σχετικά χαρακτηριστικά.

2.2.1.1. Χημικές ουσίες

Η περιγραφή των σαφώς προσδιορισμένων από χημικής άποψης ουσιών γίνεται με την αναφορά της κοινόχρηστης ονομασίας, της χημικής ονομασίας κατά την ονοματολογία IUPAC (Διεθνής Ένωση Καθαρής και Εφαρμοσμένης Χημείας), άλλων διεθνών κοινόχρηστων ονομασιών και συντομογραφιών και/ή του αριθμού CAS (Chemical Abstract Service Number). Πρέπει να αναφέρεται επίσης ο συντακτικός και μοριακός τύπος και το μοριακό βάρος.

Για προϊόντα καθορισμένης χημικής σύστασης που χρησιμοποιούνται ως αρτυματικές ύλες, αναφέρεται ο αριθμός FLAVIS που αφορά την οικεία χημική ομάδα. Για φυτικά εκχυλίσματα δίδονται οι φυτοχημικοί-δείκτες.

Μείγματα των οποίων τα συστατικά μέρη δεν είναι δυνατόν να περιγραφούν με έναν μόνο χημικό τύπο και/ή δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν στο σύνολό τους, χαρακτηρίζονται από το (τα) συστατικό(-ά) μέρος(-η) που συμβάλλει(-ουν) στην ενεργότητά τους και/ή από το (τα) αντιπροσωπευτικό(-α) κύριο(-α) συστατικό(-ά) μέρος(-η). Ταυτοποιείται η σύνθεση του-δείκτη προκειμένου να καθίσταται εφικτή η αξιολόγηση της σταθερότητας και να παρέχεται ένα μέσο ιχνηλασιμότητας.

Για ένζυμα και παρασκευάσματα ενζύμων αναφέρεται, για κάθε δηλωθείσα ενεργότητα, ο αριθμός και η συστηματική ονομασία που προτείνονται από τη Διεθνή Ένωση Βιοχημείας (IUB) στην πλέον πρόσφατη έκδοση του εγγράφου «Enzyme Nomenclature». Για ενεργότητες που δεν έχουν ακόμη συμπεριληφθεί χρησιμοποιείται συστηματική ονομασία συνεπής προς τους κανόνες ονοματολογίας της IUB. Η χρήση κοινών ονομασιών επιτρέπεται εφόσον αυτές δεν είναι διφορούμενες, χρησιμοποιούνται με συνέπεια σε όλη την έκταση του φακέλου και παραπέμπουν με σαφήνεια στη συστηματική ονομασία και στον αριθμό της IUB την πρώτη φορά που απαντώνται. Δίδεται η βιολογική προέλευση της ενζυμικής ενεργότητας.

Επιπλέον, περιγράφεται η μικροβιακή προέλευση των χημικών ουσιών που παράγονται με ζύμωση (βλέπε 2.2.1.2 Μικροοργανισμοί).

2.2.1.2. Μικροοργανισμοί

Δίδεται η προέλευση όλων των μικροοργανισμών, είτε αυτοί χρησιμοποιούνται ως προϊόν είτε ως στέλεχος παραγωγής.

▼ B

Για μικροοργανισμούς που χρησιμοποιούνται ως προϊόν ή ως στέλεχος παραγωγής, αναφέρεται το όποιο ιστορικό τροποποίησης. Παρέχεται η ονομασία και η ταξινομική βαθμίδα κάθε μικροοργανισμού, σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες πληροφορίες που δημοσιεύονται στους διεθνείς κώδικες ονοματολογίας (ICN). Τα μικροβιακά στελέχη κατατίθενται σε διεθνώς αναγνωρισμένη συλλογή καλλιιεργειών (κατά προτίμηση εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης) και τηρούνται σε αυτήν για όσο διάστημα ισχύει η άδεια για την πρόσθετη ύλη. Υποβάλλεται πιστοποιητικό κατάθεσης στη συλλογή της καλλιιεργειας, το οποίο αναφέρει τον αύξοντα αριθμό που αντιστοιχεί στο στέλεχος που τηρείται. Επιπλέον, περιγράφονται όλα τα σχετικά μορφολογικά, φυσιολογικά και μοριακά χαρακτηριστικά που είναι απαραίτητα για τη χορήγηση αποκλειστικού αναγνωριστικού για το στέλεχος και για την επιβεβαίωση της γενετικής του σταθερότητας. Για ΓΤΟ δίδεται περιγραφή των γενετικών τροποποιήσεων. Αναφέρεται επίσης το αποκλειστικό αναγνωριστικό για κάθε ΓΤΟ, όπως ορίζεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 65/2004 της Επιτροπής, της 14ης Ιανουαρίου 2004, για την καθιέρωση συστήματος σχηματισμού και απόδοσης αποκλειστικών αναγνωριστικών κωδικών για τους γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

2.2.2. Σχετικές ιδιότητες

2.2.2.1. Χημικές ουσίες

Γίνεται περιγραφή των φυσικών και χημικών ιδιοτήτων. Δίδονται κατά περίπτωση τα εξής στοιχεία: σταθερά διαστάσεως, pKa, ηλεκτροστατικές ιδιότητες, σημείο τήξης, σημείο ζέσης, πυκνότητα, τάση ατμών, διαλυτότητα στο νερό και στους οργανικούς διαλύτες, K_{ow} και K_d/K_{oc} , φασματομετρία μάζας και φάσματα απορρόφησης, στοιχεία NMR, πιθανά ισομερή και άλλες σχετικές φυσικές ιδιότητες.

Ουσίες που παράγονται μέσω ζύμωσης δεν πρέπει να διαθέτουν αντιμικροβιακές ενεργότητες σχετικές με τη χρήση αντιβιοτικών σε ανθρώπους και ζώα.

2.2.2.2. Μικροοργανισμοί

— Τοξίνες και λοιμογόνοι παράγοντες

Αποδεικνύεται η απουσία τοξινών ή λοιμογόνων παραγόντων ή ότι η ύπαρξή τους δεν εγείρει επιφυλάξεις. Στελέχη βακτηρίων που ανήκουν σε ταξινομική ομάδα με μέλη που είναι γνωστό ότι έχουν τη δυνατότητα να παράγουν τοξίνες ή άλλους λοιμογόνους παράγοντες υποβάλλονται σε κατάλληλες δοκιμές προκειμένου να αποδειχθεί σε μοριακό και, εφόσον κρίνεται αναγκαίο, σε κυτταρικό επίπεδο ότι η παρουσία τους δεν εγείρει επιφυλάξεις.

Για στελέχη μικροοργανισμών για τα οποία δεν υπάρχει ιστορικό ασφαλούς χρήσης και η βιολογία των οποίων δεν είναι κατανοητή σε βάθος απαιτείται ολοκληρωμένη σειρά τοξικολογικών μελετών.

— Παραγωγή αντιβιοτικών ουσιών και ανθεκτικότητα σε αντιβιοτικές ουσίες

Μικροοργανισμοί που χρησιμοποιούνται ως πρόσθετες ύλες ή ως στελέχη παραγωγής δεν πρέπει να διαθέτουν αντιβιοτική ενεργότητα ή δεν πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να παράγουν αντιβιοτικές ουσίες που χορηγούνται σε ανθρώπους και ζώα ως αντιβιοτικά.

Στελέχη μικροοργανισμών που προορίζονται για χρήση ως πρόσθετες ύλες δεν πρέπει να ενισχύουν περαιτέρω το απόθεμα γονιδίων αντιβιοτικής ανθεκτικότητας που ήδη υπάρχει στην εντερική χλωρίδα ζώων και στο περιβάλλον. Συνεπώς, όλα τα στελέχη βακτηρίων ελέγχονται όσον αφορά την ανθεκτικότητά τους σε αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην ιατρική και την κτηνιατρική. Εφόσον διαπιστώνεται ανθεκτικότητα, πρέπει να καθορίζεται η γενετική της βάση και η πιθανότητα διάδοσης σε άλλους οργανισμούς που ενδημούν στο έντερο.

▼ B

Στελέχη μικροοργανισμών με επίκτητη ανθεκτικότητα σε αντιμικροβιακό(-ά) δεν χρησιμοποιούνται ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών, εκτός εάν μπορεί να αποδειχθεί ότι η ανθεκτικότητα είναι αποτέλεσμα χρωμοσωμική(-ών) μετάλλαξης(-εων) και δεν μεταδίδεται.

2.3. Διαδικασία παρασκευής, συμπεριλαμβανομένων τυχόν ειδικών διαδικασιών επεξεργασίας

Προκειμένου να προσδιοριστούν τα κρίσιμα σημεία της διαδικασίας που ενδέχεται να επηρεάζουν την καθαρότητα της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων) ή της πρόσθετης ύλης, δίδεται περιγραφή της διαδικασίας παρασκευής. Παρέχεται δελτίο δεδομένων ασφάλειας υλικού για τα χημικά που χρησιμοποιούνται στη διαδικασία παραγωγής.

2.3.1. Δραστική(-ές) ουσία(-ες)/παράγοντα(-ες)

Δίδεται περιγραφή της διαδικασίας παραγωγής (π.χ. χημική σύνθεση, ζύμωση, καλλιέργεια, απομόνωση από οργανική ύλη ή απόσταξη) που ακολουθείται για την παρασκευή της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων) της πρόσθετης ύλης, με τη βοήθεια, εφόσον είναι απαραίτητο, διαγράμματος ροής. Δίδεται η σύνθεση του υλικού ζύμωσης/θρεπτικού υλικού καθώς και εκτενής περιγραφή των μεθόδων καθαρισμού.

Σε ό,τι αφορά γενετικά τροποποιημένους μικροοργανισμούς (ΓΤΜ) που χρησιμοποιούνται ως πηγή πρόσθετων υλών και καλλιεργούνται σε συνθήκες κλειστού περιβάλλοντος, ισχύει η οδηγία 90/219/ΕΟΚ του Συμβουλίου⁽⁵⁾. Παρέχεται περιγραφή των διαδικασιών ζύμωσης (θρεπτικό υλικό, συνθήκες ζύμωσης και μεταποίηση των προϊόντων ζύμωσης).

2.3.2. Πρόσθετη ύλη

Υποβάλλεται λεπτομερής περιγραφή της διαδικασίας παρασκευής της πρόσθετης ύλης. Δίδονται τα κύρια στάδια παρασκευής της πρόσθετης ύλης, συμπεριλαμβανομένου(-ων) του (των) σημείου(-ων) εισαγωγής της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων) και άλλων συστατικών, καθώς και τυχόν μεταγενέστερα στάδια που επηρεάζουν την παρασκευή της πρόσθετης ύλης, με τη βοήθεια, εφόσον είναι απαραίτητο, διαγράμματος ροής.

2.4. Φυσικοχημικές και τεχνολογικές ιδιότητες της πρόσθετης ύλης

2.4.1. Σταθερότητα

Η σταθερότητα μετράται συνήθως με την αναλυτική παρακολούθηση της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων) ή της ενεργότητας/βιοσιμότητας της/του. Ο προσδιορισμός της σταθερότητας των ενζύμων γίνεται με βάση τη απώλεια καταλυτικής ενεργότητας, των μικροοργανισμών με βάση την απώλεια βιοσιμότητας, των αρτυματικών ουσιών με βάση την απώλεια γεύσης. Η σταθερότητα άλλων χημικών μειγμάτων/εκχυλισμάτων μπορεί να αξιολογηθεί μέσω της παρακολούθησης της συγκέντρωσης μίας ή περισσότερων κατάλληλων ουσιών-δεικτών.

Σταθερότητα της πρόσθετης ύλης

Μελετάται η σταθερότητα κάθε σύνθεσης της πρόσθετης ύλης κατόπιν έκθεσης σε διάφορες περιβαλλοντικές συνθήκες (φως, θερμοκρασία, pH, υγρασία, οξυγόνο και υλικό συσκευασίας). Ο υπολογισμός της αναμενόμενης διάρκειας ζωής της πρόσθετης ύλης, όπως διατίθεται στην αγορά, πρέπει να γίνεται με βάση δύο τουλάχιστον μοντέλα καταστάσεων που συνυπολογίζουν την πιθανή διακύμανση των συνθηκών χρήσης [π.χ. 25 °C με 60 % σχετική υγρασία ατμόσφαιρας (HR) και 40 °C με 75 % HR].

⁽⁵⁾ ΕΕ L 117 της 8.5.1990, σ. 1. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε τελευταία με την απόφαση 2005/174/ΕΚ της Επιτροπής (ΕΕ L 59 της 5.3.2005, σ. 20).

▼ B

Σταθερότητα πρόσθετης ύλης που χρησιμοποιείται σε προμείγματα και ζωοτροφές

Σε ό,τι αφορά πρόσθετες ύλες που χρησιμοποιούνται σε προμείγματα και ζωοτροφές, με εξαίρεση τις αρτυματικές σύνθετες ουσίες, η σταθερότητα κάθε σύνθεσης της πρόσθετης ύλης μελετάται υπό τις συνθήκες συνθήκης παρασκευής και αποθήκευσης των προμειγμάτων και των ζωοτροφών. Οι μελέτες σταθερότητας για τα προμείγματα πρέπει να είναι εξάμηνης τουλάχιστον διάρκειας. Η σταθερότητα ελέγχεται κατά προτίμηση σε προμείγματα που περιέχουν ιχνοστοιχεία, ειδικά η πρόσθετη ύλη φέρει την επισήμανση «ακατάλληλο για μείξη με ιχνοστοιχεία».

Οι μελέτες σταθερότητας για ζωοτροφές έχουν κατά κανόνα διάρκεια τουλάχιστον τριών μηνών. Γενικά, ο έλεγχος της σταθερότητας διενεργείται σε πολτοποιημένες και σύμπηκτες ζωοτροφές (συμπεριλαμβανομένης της επίδρασης της σύμπηξης ή άλλων μορφών επεξεργασίας) για κάθε κύριο είδος ζώου για το οποίο ζητείται άδεια.

Για πρόσθετες ύλες που προορίζονται για χρήση στο νερό, η σταθερότητα κάθε σύνθεσης της πρόσθετης ύλης μελετάται στο νερό υπό συνθήκες που προσομοιώνουν την πρακτική χρήση.

Εφόσον διαπιστώνεται απώλεια σταθερότητας, τα προϊόντα που δυνητικά μπορούν να αποσυντίθενται ή να διασπώνται πρέπει, κατά περίπτωση, να χαρακτηρίζονται.

Παρέχονται στοιχεία από ανάλυση μίας τουλάχιστον παρατήρησης στην αρχή της περιόδου αποθεματοποίησης και μίας παρατήρησης στο τέλος αυτής.

Εφόσον είναι αναγκαίο, οι μελέτες αναφέρουν τη λεπτομερή ποσοτική και ποιοτική σύνθεση των προμειγμάτων ή των ζωοτροφών που χρησιμοποιήθηκαν στις δοκιμές.

2.4.2. *Ομοιογένεια*

Αποδεικνύεται η ικανότητα ομοιογενούς κατανομής της πρόσθετης ύλης της ζωοτροφής (εκτός των αρτυματικών σύνθετων ουσιών) σε προμείγματα, ζωοτροφές ή στο νερό.

2.4.3. *Άλλα χαρακτηριστικά*

Περιγράφονται άλλα χαρακτηριστικά όπως η δυνατότητα επίπωσης, οι ηλεκτροστατικές ιδιότητες ή η διαλυτότητα σε υγρά.

2.4.4. *Φυσικοχημικές ασυμβατότητες ή αλληλεπιδράσεις*

Καταδεικνύονται ενδεχόμενες ασυμβατότητες ή αλληλεπιδράσεις με ζωοτροφές, φορείς, άλλες εγκεκριμένες πρόσθετες ύλες ή φαρμακευτικά προϊόντα.

2.5. **Όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης**

2.5.1. *Προτεινόμενος τρόπος χρήσης στη διατροφή των ζώων*

Επισημαίνονται τα είδη ή οι κατηγορίες ζώων, η ηλικιακή ομάδα ή το στάδιο παραγωγής του ζώου, σύμφωνα με τις κατηγορίες του παραρτήματος IV του παρόντος κανονισμού. Αναφέρονται πιθανές αντενδείξεις και προσδιορίζεται η προτεινόμενη χρήση, ήτοι σε ζωοτροφή ή στο νερό.

Παρέχονται λεπτομερείς πληροφορίες σε σχέση με την προτεινόμενη μέθοδο χορήγησης και το επίπεδο συμπερίληψης σε προμείγματα, ζωοτροφές ή νερό προς πόση. Επιπλέον, επισημαίνεται, κατά περίπτωση, η προτεινόμενη δοσολογία στην πλήρη ζωοτροφή, η προτεινόμενη διάρκεια χορήγησης και η περίοδος αναμονής. Σε περιπτώσεις όπου προτείνεται ειδική χρήση της πρόσθετης ύλης σε συμπληρωματικές ζωοτροφές, απαιτείται σχετική αιτιολόγηση.

▼ B

2.5.2. Πληροφορίες για την ασφάλεια των χρηστών/εργαζομένων

2.5.2.1. Χημικές ουσίες

Υποβάλλεται δελτίο δεδομένων ασφάλειας υλικού διαμορφωμένο σύμφωνα με τις απαιτήσεις της οδηγίας 91/155/ΕΟΚ της Επιτροπής, της 5ης Μαρτίου 1991, περί προσδιορισμού και καθορισμού των λεπτομερών κανόνων για το σύστημα ειδικής πληροφόρησης σχετικά με τα επικίνδυνα παρασκευάσματα κατ' εφαρμογή του άρθρου 10 της οδηγίας 88/379/ΕΟΚ ⁽⁶⁾. Εφόσον είναι αναγκαίο, προτείνονται μέτρα για την πρόληψη των κινδύνων στους χώρους εργασίας και μέσα προστασίας κατά την παραγωγή, μεταφορά, αποθήκευση, χρήση και απόρριψη.

2.5.2.2. Μικροοργανισμοί

Υποβάλλεται η ταξινόμηση τυχόν μικροοργανισμών σύμφωνα με την οδηγία 2000/54/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 18ης Σεπτεμβρίου 2000, για την προστασία των εργαζομένων από κινδύνους που διατρέχουν λόγω έκθεσής τους σε βιολογικούς παράγοντες κατά την εργασία (έβδομη ειδική οδηγία κατά την έννοια του άρθρου 16 παράγραφος 1 της οδηγίας 89/391/ΕΟΚ) ⁽⁷⁾. Όσον αφορά μικροοργανισμούς που δεν ταξινομούνται στην ομάδα 1 της παρούσας οδηγίας, παρέχεται στους πελάτες πληροφόρηση ώστε να μπορούν να λαμβάνουν σχετικά προστατευτικά μέτρα για τους εργαζομένους τους, όπως ορίζεται στο άρθρο 3 παράγραφος 2 της προαναφερόμενης οδηγίας.

2.5.2.3. Απαιτήσεις επισήμανσης

Με την επιφύλαξη των διατάξεων περί επισήμανσης και συσκευασίας του άρθρου 16 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, σημειώνονται τυχόν ειδικές απαιτήσεις επισήμανσης και, κατά περίπτωση, οι ειδικοί όροι χρήσης και χειρισμού (συμπεριλαμβανομένων γνωστών ασυμβατότητων και αντενδείξεων) καθώς και οι οδηγίες κατάλληλης χρήσης.

2.6. Μέθοδοι ανάλυσης και δείγματα αναφοράς

Οι μέθοδοι ανάλυσης υποβάλλονται με την τυποποιημένη μορφή που προτείνεται από τον ISO (π.χ. ISO 78-2).

Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 και τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 378/2005, οι μέθοδοι ανάλυσης του παρόντος τμήματος αξιολογούνται από το ΚΕΑ, το οποίο υποβάλλει στην Αρχή έκθεση αξιολόγησης, επισημαίνοντας εάν οι συγκεκριμένες μέθοδοι είναι πρόσφορες για τον επίσημο έλεγχο της πρόσθετης ύλης της ζωοτροφής που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης. Η αξιολόγηση του ΚΕΑ επικεντρώνεται στις μεθόδους που ορίζονται στα τμήματα 2.6.1 και 2.6.2.

Εάν για την ουσία που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης έχει οριστεί ΜRL με βάση την οδηγία (ΕΟΚ) αριθ. 2377/90 του Συμβουλίου, της 26ης Ιουνίου 1990, για τη θέσπιση κοινοτικής διαδικασίας για τον καθορισμό ανώτατων ορίων καταλοίπων κτηνιατρικών φαρμάκων στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης ⁽⁸⁾, το τμήμα 2.6.2 δεν υπόκειται σε αξιολόγηση από το ΚΕΑ. Ο αιτών συντάσσει το τμήμα 2.6.2 παρέχοντας τις ίδιες μεθόδους, πληροφορίες και στοιχεία (καθώς και τις σχετικές ενημερώσεις) τις οποίες υποβάλλει στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΜΕΑ) σύμφωνα με το παράρτημα V του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 2377/90 και σύμφωνα με τη σημείωση προς τους αιτούντες και τις κατευθυντήριες οδηγίες του τόμου 8 της σειράς των κανόνων που διέπουν τα φαρμακευτικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Rules governing medicinal products in the European Union).

Στην αξιολόγηση μπορούν να συμπεριλαμβάνονται επίσης οι αναλυτικές μέθοδοι του τμήματος 2.6.3, εφόσον κρίνεται αναγκαίο από το ΚΕΑ, την Αρχή ή την Επιτροπή.

⁽⁶⁾ ΕΕ L 76 της 22.3.1991, σ. 35. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε τελευταία με την οδηγία 2001/58/ΕΚ (ΕΕ L 212 της 7.8.2001, σ. 24).

⁽⁷⁾ ΕΕ L 262 της 17.10.2000, σ. 21.

⁽⁸⁾ ΕΕ L 224 της 18.8.1990, σ. 1. Κανονισμός όπως τροποποιήθηκε τελευταία με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 203/2008 (ΕΕ L 60 της 5.3.2008, σ. 18).

▼ B

Βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 378/2005, ο αιτών υποβάλλει δείγματα αναφοράς απευθείας στο ΚΕΑ πριν από την αξιολόγηση του τεχνικού φακέλου, καθώς και δείγματα ανανέωσης πριν από την ημερομηνία λήξης ισχύος.

Οι αιτούντες ακολουθούν τις λεπτομερείς οδηγίες που τους δίδονται από το ΚΕΑ βάσει του άρθρου 12 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 378/2005.

2.6.1. Μέθοδοι ανάλυσης της δραστικής ουσίας

Δίδεται ο λεπτομερής χαρακτήρας της(των) ποιοτικής(ών) και, κατά περίπτωση, της (των) ποσοτικής(-ών) αναλυτικής(-ών) μεθόδου(-ων) διαπίστωσης της συμμόρφωσης με τα ανώτατα ή κατώτατα προτεινόμενα επίπεδα της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων) στην πρόσθετη ύλη, στα προμείγματα, στις ζωοτροφές και, κατά περίπτωση, στο νερό.

2.6.1.1. Οι εν λόγω μέθοδοι πρέπει να ικανοποιούν τις ίδιες απαιτήσεις με τις απαιτήσεις που αφορούν τις μεθόδους ανάλυσης που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο επίσημων ελέγχων και οι οποίες αποτυπώνονται στο άρθρο 11 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 882/2004. Ειδικότερα, πρέπει να ικανοποιούν τουλάχιστον μία από τις ακόλουθες απαιτήσεις:

- συμμόρφωση προς τους οικείους κοινοτικούς κανόνες (π.χ. κοινοτικές μέθοδοι ανάλυσης), εφόσον υπάρχουν·
- συμμόρφωση προς διεθνώς αναγνωρισμένους κανόνες και πρωτόκολλα, παραδείγματος χάριν προς αυτούς που έχει αποδεχθεί η Ευρωπαϊκή Επιτροπή Τυποποίησης (CEN) ή προς αυτούς που περιέχονται στην εθνική νομοθεσία (π.χ. πρότυπες μέθοδοι της CEN)·
- καταλληλότητα για τον σκοπό που προορίζονται, ανάπτυξη σύμφωνα με επιστημονικά πρωτόκολλα και εγκυρότητα επιβεβαιωμένη σε δοκιμασία δακτυλίου σύμφωνα με διεθνώς αναγνωρισμένο πρωτόκολλο διεργαστηριακών δοκιμών (π.χ. ISO 5725 ή IUPAC)· ή
- εσωτερική επιβεβαίωση εγκυρότητας με βάση τις διεθνείς εναρμονισμένες κατευθυντήριες γραμμές για τον εσωτερικό έλεγχο εγκυρότητας των μεθόδων ανάλυσης⁽⁹⁾ σε σχέση με τις παραμέτρους χαρακτηρισμού του τμήματος 2.6.1.2.

2.6.1.2. Ο λεπτομερής χαρακτηρισμός της (των) μεθόδου(-ων) γίνεται με βάση τα κατάλληλα χαρακτηριστικά που ορίζονται στο παράρτημα III του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 882/2004.

2.6.1.3. Τα χαρακτηριστικά της απόδοσης των μεθόδων η εγκυρότητα των οποίων ελέγχθηκε εσωτερικά επαληθεύονται με έλεγχο της μεθόδου σε δεύτερο, πιστοποιημένο και ανεξάρτητο εργαστήριο. Τα αποτελέσματα τέτοιων δοκιμών υποβάλλονται μαζί με άλλες τυχόν πληροφορίες που υποστηρίζουν τη δυνατότητα μεταφοράς της μεθόδου σε εργαστήριο επίσημου ελέγχου. Για λόγους ανεξαρτησίας και για λόγους που άπτονται της συμμετοχής στην αξιολόγηση της τεκμηρίωσης που υποβάλλεται από τον αιτούντα, σε περίπτωση που το δεύτερο εργαστήριο μετέχει στην κοινοπραξία εθνικών εργαστηρίων αναφοράς (ΕΕΑ) που επικουρεί το ΚΕΑ, όπως ορίζεται από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 378/2005, το εργαστήριο αυτό αποστέλλει δήλωση συμφερόντων προς το ΚΕΑ μόλις το τελευταίο παραλάβει την αίτηση, περιγράφοντας τις εργασίες του εργαστηρίου όσον αφορά την αίτηση, και δεν μετέχει στην αξιολόγησή της.

⁽⁹⁾ M. Thompson et al.: Harmonized Guidelines For Single Laboratory Validation Of Methods Of Analysis (IUPAC Technical Report) Pure Appl. Chem., Vol. 74, No. 5, σσ. 835-855, 2002.

▼ B

- 2.6.1.4. Το ΚΕΑ μπορεί να επιλέξει και να συμπεριλάβει στην έκθεση αξιολόγησης που αποστέλλει στην Αρχή τα κατάλληλα χαρακτηριστικά που αναφέρονται στο παράρτημα ΙΙΙ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 882/2004.
- 2.6.1.5. Τα κριτήρια απόδοσης των μεθόδων που αφορούν ειδικές ομάδες ουσιών (π.χ. ένζυμα) μπορούν να καθοριστούν στο πλαίσιο των λεπτομερών οδηγιών που παρέχονται από το ΚΕΑ βάσει του άρθρου 12 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 378/2005.
- 2.6.2. *Μέθοδοι ανάλυσης για τον προσδιορισμό των καταλοίπων της πρόσθετης ύλης ή των μεταβολιτών της στα τρόφιμα*
- Παρέχεται λεπτομερής χαρακτηρισμός της (των) ποιοτικής(-ών) και ποσοτικής(-ών) αναλυτικής(-ών) μεθόδου(-ων) προσδιορισμού των καταλοίπων-δεικτών και/ή των μεταβολιτών της πρόσθετης ύλης σε στοχευμένους ιστούς και ζωικά προϊόντα.
- 2.6.2.1. Οι εν λόγω μέθοδοι ικανοποιούν τις ίδιες απαιτήσεις με τις απαιτήσεις που αφορούν τις μεθόδους ανάλυσης που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο επίσημων ελέγχων και αποτυπώνονται στο άρθρο 11 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 882/2004. Ειδικότερα, οι μέθοδοι ικανοποιούν τουλάχιστον μία από τις απαιτήσεις του τμήματος 2.6.1.1.
- 2.6.2.2. Ο λεπτομερής χαρακτηρισμός της (των) μεθόδου(-ων) γίνεται με βάση τα κατάλληλα χαρακτηριστικά που ορίζονται στο παράρτημα ΙΙΙ του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 882/2004, λαμβανομένων υπόψη και των απαιτήσεων της οδηγίας 2002/657/ΕΚ της Επιτροπής⁽¹⁰⁾. Ανάλογα με την περίπτωση, λαμβάνονται υπόψη τα ίδια κριτήρια απόδοσης που προβλέπονται από τις αποφάσεις της Επιτροπής με τις οποίες θεσπίζονται αναλυτικές μέθοδοι για την ανίχνευση συγκεκριμένων ουσιών και καταλοίπων αυτών σε ζώντα ζώα σύμφωνα με την οδηγία 96/23/ΕΚ του Συμβουλίου.
- Το όριο ποσοτικού προσδιορισμού (LOQ) κάθε μεθόδου δεν πρέπει να υπερβαίνει το ήμισυ του αντίστοιχου MRL και πρέπει να επαληθεύεται σε εύρος που κυμαίνεται από το ήμισυ του MRL έως το διπλάσιο του MRL.
- 2.6.2.3. Τα χαρακτηριστικά της απόδοσης των μεθόδων η εγκυρότητα των οποίων ελέγχθηκε εσωτερικά επαληθεύονται με έλεγχο της μεθόδου σε δεύτερο, πιστοποιημένο και ανεξάρτητο εργαστήριο. Πρέπει να υποβάλλονται τα αποτελέσματα τέτοιων δοκιμών. Για λόγους ανεξαρτησίας και για λόγους που άπτονται της συμμετοχής στην αξιολόγηση της τεκμηρίωσης που υποβάλλεται από τον αιτούντα, σε περίπτωση που το δεύτερο εργαστήριο μετέχει στην κοινοπραξία εθνικών εργαστηρίων αναφοράς (ΕΕΑ) που επικουρεί το ΚΕΑ, όπως ορίζεται από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 378/2005, το εργαστήριο αυτό αποστέλλει δήλωση συμφερόντων προς το ΚΕΑ μόλις το τελευταίο παραλάβει την αίτηση, περιγράφοντας τις εργασίες του εργαστηρίου όσον αφορά την αίτηση, και δεν μετέχει στην αξιολόγησή της.
- 2.6.2.4. Το ΚΕΑ μπορεί να επιλέξει και να συμπεριλάβει στην έκθεση αξιολόγησης που αποστέλλει στην Αρχή τα κατάλληλα χαρακτηριστικά που αναφέρονται στο σημείο 2.6.2.2.
- 2.6.2.5. Τα κριτήρια απόδοσης των μεθόδων που αφορούν ειδικές ομάδες ουσιών (π.χ. ένζυμα) μπορούν να καθοριστούν στο πλαίσιο των λεπτομερών οδηγιών που παρέχονται από το ΚΕΑ βάσει του άρθρου 12 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 378/2005.

⁽¹⁰⁾ ΕΕ L 221 της 17.8.2002, σ. 8. Απόφαση όπως τροποποιήθηκε τελευταία με την απόφαση 2004/25/ΕΚ (ΕΕ L 6 της 10.1.2004, σ. 38).

▼ B2.6.3. *Μέθοδοι ανάλυσης σχετικές με την ταυτοποίηση και τον χαρακτηρισμό της πρόσθετης ύλης*

Ο αιτών υποβάλλει περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των χαρακτηριστικών που απαριθμούνται στα σημεία 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 και 2.4.4.

Σύμφωνα με το παράρτημα II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 όπως τροποποιήθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 378/2005, οι μέθοδοι που υποβάλλονται βάσει του παρόντος τμήματος μπορεί επίσης να αξιολογηθούν στο πλαίσιο της αξιολόγησης της αίτησης, εφόσον κρίνεται σκόπιμο από την Αρχή ή την Επιτροπή.

Συνιστάται οι μέθοδοι που περιγράφονται στο παρόν τμήμα να είναι διεθνώς αναγνωρισμένες. Σε αντίθετη περίπτωση, οι μέθοδοι περιγράφονται διεξοδικά, ενώ πρέπει επίσης να διενεργούνται μελέτες από πιστοποιημένα και ανεξάρτητα εργαστήρια οι οποίες τεκμηριώνονται σύμφωνα με τα οικεία ποιοτικά πρότυπα (π.χ. ΟΕΠ σύμφωνα με την οδηγία 2004/10/ΕΚ ή πρότυπα ISO).

Οι μέθοδοι ταυτοποίησης και χαρακτηρισμού της πρόσθετης ύλης πρέπει να ικανοποιούν τις ίδιες απαιτήσεις με αυτές που αφορούν μεθόδους ανάλυσης που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο επίσημων ελέγχων, όπως αποτυπώνονται στο άρθρο 11 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 882/2004, ιδίως στις περιπτώσεις που θεσπίζονται νομικές απαιτήσεις (π.χ. ξένες προσμείξεις, ανεπιθύμητες ουσίες).

3. **ΤΜΗΜΑ ΙΙΙ: ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΣΘΕΤΗΣ ΥΛΗΣ**

Οι μελέτες που σκιαγραφούνται στο παρόν τμήμα και στα ειδικά παραρτήματα αποσκοπούν στην αξιολόγηση:

- της ασφαλούς χρήσης της πρόσθετης ύλης σε είδη-στόχους,
- κάθε κινδύνου που συνδέεται με την επιλογή και/ή τη μεταφορά ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά, καθώς και με την αυξημένη ανοχή και αποβολή εντεροπαθογόνων,
- των κινδύνων για τον καταναλωτή που προκύπτουν από την κατανάλωση τροφίμων προερχόμενων από ζώα στα οποία έχουν χορηγηθεί ζωοτροφές που περιέχουν την πρόσθετη ύλη ή έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία με αυτήν, ή κινδύνων που ενδέχεται να συνεπάγεται η κατανάλωση τροφίμων τα οποία περιέχουν κατάλοιπα της πρόσθετης ύλης ή των μεταβολιτών της,
- των κινδύνων που παρουσιάζει η εισπνοή της πρόσθετης ύλης ή άλλη επαφή με αυτήν, διά του βλεννογόνου ιστού, των οφθαλμών ή του δέρματος κατά τον χειρισμό της είτε ως έχει είτε ενσωματωμένης σε προμείγματα ή ζωοτροφές, και
- του κινδύνου των επιπτώσεων στο περιβάλλον από την πρόσθετη ύλη καθαυτή ή άμεσα από προϊόντα που προέρχονται από την πρόσθετη ύλη είτε/και έμμεσα, με τα περιττώματα των ζώων.

3.1. **Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης στα ζώα-στόχους**

Οι μελέτες που σκιαγραφούνται στο παρόν τμήμα αποσκοπούν στην αξιολόγηση:

- της ασφαλούς χρήσης της πρόσθετης ύλης στα είδη-στόχους καθαυτά και
- κάθε κινδύνου που συνδέεται με την επιλογή και/ή τη μεταφορά ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά και την αυξημένη ανοχή και αποβολή εντεροπαθογόνων.

▼ **B**3.1.1. *Μελέτες ανοχής για τα είδη-στόχους*

Στόχος των δοκιμών ανοχής είναι να παράσχουν μια μικρής κλίμακας αξιολόγηση της βραχυπρόθεσμης τοξικότητας στα ζώα-στόχους. Οι δοκιμές ανοχής χρησιμοποιούνται επίσης για τον προσδιορισμό ενός περιθωρίου ασφαλείας, σε περίπτωση που η πρόσθετη ύλη καταναλωθεί σε ποσότητα μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη. Δοκιμές ανοχής προς απόδειξη της ασφάλειας διενεργούνται για κάθε είδος-στόχο/κατηγορία ζώου για το οποίο υποβάλλεται αίτηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις επιτρέπεται η συμπερίληψη κάποιων στοιχείων της δοκιμής ανοχής σε μία από τις δοκιμές αποτελεσματικότητας, υπό την προϋπόθεση ότι για τις συγκεκριμένες δοκιμές ικανοποιούνται οι απαιτήσεις που αναφέρονται παρακάτω. Όλες οι μελέτες που προβλέπονται στο παρόν τμήμα πρέπει να βασίζονται στην πρόσθετη ύλη που περιγράφεται στο τμήμα II.

3.1.1.1. Ο σχεδιασμός μιας δοκιμής ανοχής πρέπει να προβλέπει τουλάχιστον τρεις ομάδες:

- ομάδα που δεν λαμβάνει την πρόσθετη ύλη,
- ομάδα που λαμβάνει τη μεγαλύτερη συνιστώμενη δόση και
- πειραματική ομάδα που λαμβάνει ποσότητα πολλαπλάσια της μέγιστης συνιστώμενης δόσης.

Στην πειραματική ομάδα η πρόσθετη ύλη χορηγείται γενικά σε ποσότητα δεκαπλάσια της μέγιστης συνιστώμενης δόσης. Τα πειραματόζωα παρακολουθούνται σε τακτική βάση για εμφανείς ενδείξεις κλινικών επιπτώσεων, για έλεγχο των χαρακτηριστικών απόδοσης και για την ποιότητα του προϊόντος, εάν συντρέχει περίπτωση, υποβάλλονται σε αιματολογικές εξετάσεις ή προγραμματισμένες χημικές αναλύσεις αίματος και παρακολουθούνται για άλλες παραμέτρους που ενδεχομένως συνδέονται με τις βιολογικές ιδιότητες της πρόσθετης ύλης. Λαμβάνονται υπόψη κρίσιμα τελικά σημεία γνωστά από τοξικολογικές μελέτες σε πειραματόζωα. Τυχόν αρνητικές επιπτώσεις που διαπιστώνονται κατά τη διάρκεια των δοκιμών αποτελεσματικότητας, σημειώνονται επίσης στην παρούσα ενότητα. Αδιευκρίνιστοι θάνατοι που ανακύπτουν κατά τη διάρκεια της δοκιμής ανοχής ερευνώνται με νεκροψία και, εφόσον είναι αναγκαίο, με ιστολογικές εξετάσεις.

Σε περιπτώσεις που ποσότητα 100 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση αποδεικνύεται ανεκτή, δεν απαιτούνται αιματολογικές εξετάσεις ή προγραμματισμένες χημικές αναλύσεις αίματος. Εάν το προϊόν είναι ανεκτό σε ποσότητα μικρότερη από το δεκαπλάσιο της μέγιστης συνιστώμενης δόσης, η μελέτη σχεδιάζεται έτσι ώστε να επιτρέψει τον υπολογισμό περιθωρίου ασφαλείας για την πρόσθετη ύλη και παρέχονται πρόσθετα τελικά σημεία (με νεκροψία, ιστολογική εξέταση, κατά περίπτωση, και άλλα πρόσφορα κριτήρια).

Για ορισμένες πρόσθετες ύλες με συγκεκριμένη τοξικότητα και μεταβολισμό ή χρήση, δεν είναι απαραίτητη η διενέργεια δοκιμών ανοχής.

Στο πειραματικό σχέδιο που χρησιμοποιείται πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κατάλληλη στατιστική ισχύς.

3.1.1.2. Διάρκεια δοκιμών ανοχής

*Πίνακας 1***Διάρκεια δοκιμών ανοχής: Χοίροι**

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Θηλάζοντα χοιρίδια	14 ημέρες	Κατά προτίμηση από 14 ημερών έως τον απογαλακτισμό
Απογαλακτισμένα χοιρίδια	42 ημέρες	Για 42 ημέρες μετά από τον απογαλακτισμό

▼ B

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Χοίροι προς πάχυνση	42 ημέρες	Σωματικό βάρος κατά την έναρξη της μελέτης ≤ 35 kg
Χοιρομητέρες για αναπαραγωγή	1 κύκλος	Από τη σπερματέγχυση έως το τέλος της περιόδου απογαλακτισμού

Εάν η αίτηση αφορά θηλάζοντα ή απογαλακτισμένα χοιρίδια, αρκεί συνδυασμένη μελέτη (θηλάζοντα χοιρίδια 14 ημερών και απογαλακτισμένα χοιρίδια 28 ημερών). Σε περίπτωση που αποδεικνύεται η ανοχή σε απογαλακτισμένα χοιρίδια, δεν απαιτείται χωριστή μελέτη για τους χοίρους προς πάχυνση.

Πίνακας 2

Διάρκεια δοκιμών ανοχής: Πουλερικά

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Κοτόπουλα προς πάχυνση/που εκτρέφονται για ωοπαραγωγή	35 ημέρες	Από την επώαση
Ωοπαραγωγές όρνιθες	56 ημέρες	Κατά προτίμηση κατά το πρώτο τρίτο της περιόδου ωοπαραγωγής
Γαλοπούλες προς πάχυνση	42 ημέρες	Από την επώαση

Στοιχεία σχετικά με την ανοχή προερχόμενα από κοτόπουλα προς πάχυνση ή γαλοπούλες προς πάχυνση μπορούν να χρησιμοποιούνται για απόδειξη της ανοχής σε κοτόπουλα ή γαλοπούλες που εκτρέφονται για ωοπαραγωγή/αναπαραγωγή αντίστοιχα.

Πίνακας 3

Διάρκεια δοκιμών ανοχής: Βοοειδή

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Μόσχοι προς πάχυνση	28 ημέρες	Σωματικό βάρος κατά την έναρξη της μελέτης ≤ 70 kg
Μόσχοι για εκτροφή βοοειδή προς πάχυνση ή αναπαραγωγή	42 ημέρες	
Γαλακτοπαραγωγές αγελάδες	56 ημέρες	

Εάν η αίτηση αφορά μόσχους για εκτροφή και βοοειδή προς πάχυνση, αρκεί συνδυασμένη μελέτη (28 ημέρες για κάθε περίοδο).

Πίνακας 4

Διάρκεια δοκιμών ανοχής: Πρόβατα

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Αρνιά για εκτροφή και πάχυνση	28 ημέρες	

Πίνακας 5

Διάρκεια δοκιμών ανοχής: Σολομοειδή και άλλα ψάρια

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Σολομός και πέστροφα	90 ημέρες	

▼ **B**

Αντί μελέτης διάρκειας 90 ημερών, μπορεί εναλλακτικά να πραγματοποιηθεί μελέτη στο πλαίσιο της οποίας το αρχικό σωματικό βάρος των ψαριών από την έναρξη της δοκιμής αυξάνεται τουλάχιστον επί δύο.

Εάν η πρόσθετη ύλη προορίζεται αποκλειστικά για γεννήτορες, οι δοκιμές ανοχής πρέπει να πραγματοποιούνται όσο το δυνατόν πλησιέστερα στην περίοδο αναπαραγωγής. Οι δοκιμές ανοχής έχουν διάρκεια 90 ημερών. Προσοχή πρέπει να δίδεται στην ποιότητα των αυγών και στην επιβίωσή τους.

Πίνακας 6

Διάρκεια δοκιμών ανοχής: Κατοικίδια ζώα και άλλα ζώα που δεν χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Σκύλοι και γάτες	28 ημέρες	

Πίνακας 7

Διάρκεια δοκιμών ανοχής: Κουνέλια

Ζώα-στόχοι	Διάρκεια μελετών	Χαρακτηριστικό των ζώων-στόχων
Κουνέλια προς πάχυνση	28 ημέρες	
Θηλυκά κουνέλια αναπαραγωγής	1 κύκλος	Από τη σπερματέγχυση έως το τέλος της περιόδου απογαλακτισμού

Εάν η αίτηση αφορά θηλάζοντα και απογαλακτισμένα κουνέλια, αρκεί περίοδος 49 ημερών (που ξεκινά την πρώτη εβδομάδα μετά τη γέννηση), η οποία πρέπει να καλύπτει τα θηλυκά κουνέλια μέχρι τον απογαλακτισμό.

Εάν η πρόσθετη ύλη χρησιμοποιείται για περίοδο καθορισμένη και μικρότερη από αυτήν που προκύπτει από τον ορισμό της κατηγορίας ζώου, τότε χορηγείται σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης. Ωστόσο, η περίοδος παρατήρησης δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 28 ημέρες και πρέπει να καλύπτει το σχετικό τελικό σημείο (π.χ. για τις χοιρομητέρες για αναπαραγωγή, κατά την εξέταση της περιόδου κυοφορίας, αριθμός των χοιριδίων που γεννήθηκαν ζωντανά ή, κατά την εξέταση της περιόδου θηλασμού, αριθμός και βάρος των χοιριδίων).

3.1.1.3. Πειραματικές συνθήκες

Κάθε μελέτη πρέπει να αναφέρεται χωριστά και να δίνει πληροφορίες για όλες τις πειραματικές ομάδες. Το πρωτόκολλο δοκιμών πρέπει να καταρτίζεται προσεκτικά σε σχέση με τα γενικά περιγραφικά δεδομένα. Ειδικότερα, πρέπει να καταγράφονται τα ακόλουθα:

1. αγέλες ή κοπάδια: τοποθεσία και μέγεθος, συνθήκες σίτισης και εκτροφής, μέθοδος σίτισης. Για τα υδρόβια είδη: μέγεθος και αριθμός δεξαμενών ή κλωβών στα εκτροφεία, συνθήκες φωτός και ποιότητα νερού συμπεριλαμβανομένης της θερμοκρασίας του νερού και της αλατότητας·
2. ζώα: είδη (για υδρόβια είδη που προορίζονται για κατανάλωση από τον άνθρωπο, η ταυτοποίηση πρέπει να γίνεται από την κοινή ονομασία τους ακολουθούμενη σε παρένθεση από τη λατινική διώνυμη ονομασία), φυλή, ηλικία (μέγεθος για υδρόβια είδη), φύλο, διαδικασία ταυτοποίησης, στάδιο φυσιολογίας και γενική κατάσταση υγείας·

▼ B

3. ημερομηνία και ακριβής διάρκεια της δοκιμής: ημερομηνία και φύση των εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν·
4. σιτηρέσια: περιγραφή παρασκευής και ποσοτική σύσταση του (των) σιτηρεσίου(-ων) όσον αφορά τα χρησιμοποιούμενα συστατικά, τις σχετικές θρεπτικές ουσίες (αναλυτικές τιμές) και την ενέργεια. Αρχεία πρόσληψης τροφής·
5. συγκέντρωση της (των) δραστηκής(-ών) ουσίας(-ών) ή παράγοντα(-ων) (και, ανάλογα με την περίπτωση, των ουσιών που χρησιμοποιήθηκαν για λόγους σύγκρισης) στις ζωοτροφές πρέπει να υπολογίζεται με ανάλυση ελέγχου, χρησιμοποιώντας την κατάλληλη εγκεκριμένη μέθοδο: αριθμός(-οί) αναφοράς των παρτίδων·
6. αριθμός ομάδων δοκιμών και ομάδων μαρτύρων, καθώς και αριθμός ζώων κάθε ομάδας: ο αριθμός των ζώων που συμμετέχουν στις δοκιμές πρέπει να είναι επαρκής ώστε να επιτρέπει τη στατιστική ανάλυση. Οι μέθοδοι στατιστικής εκτίμησης πρέπει να δηλώνονται. Η έκθεση πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα ζώα και/ή τις πειραματικές μονάδες που συμμετέχουν στις δοκιμές. Περιπτώσεις οι οποίες δεν είναι δυνατόν να αξιολογηθούν λόγω έλλειψης ή απώλειας στοιχείων πρέπει να αναφέρονται, όπως επίσης και η κατανομή τους εντός των ομάδων των ταξινομημένων ζώων·
7. η χρονική στιγμή εμφάνισης και η διάδοση κάθε ανεπιθύμητου αποτελέσματος επεξεργασίας σε άτομα ή ομάδες πρέπει να αναφέρεται (πρέπει να παρατίθενται λεπτομέρειες του προγράμματος παρατήρησης που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη)· και
8. οι θεραπευτικές/προληπτικές αγωγές, εφόσον είναι αναγκαίες, δεν πρέπει να αλληλεπιδρούν με τον προτεινόμενο τρόπο δράσης της πρόσθετης ύλης και πρέπει να αναφέρονται χωριστά.

3.1.2. Μικροβιακές μελέτες

Υποβάλλονται μελέτες που προσδιορίζουν την ικανότητα της πρόσθετης ύλης να προκαλεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε ιατρικά ή κτηνιατρικά αντιβιοτικά, να επιλέγει ανθεκτικά βακτηριακά στελέχη υπό πραγματικές συνθήκες στα είδη-στόχους, να έχει επίδραση σε περιστασιακά παθογόνα που βρίσκονται στον πεπτικό σωλήνα, να προκαλεί αποβολή ή να εκκρίνει ζωνοσογόνους μικροοργανισμούς

Εάν η (οι) δραστηκή(-ές) ουσία(-ες) παρουσιάζει(-ουν) αντιμικροβιακή δράση στο επίπεδο συγκέντρωσής της στη ζωοτροφή, προσδιορίζεται η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) στα σχετικά είδη βακτηρίων, σύμφωνα με τυποποιημένες διαδικασίες. Σε περιπτώσεις που καταδεικνύεται σχετική αντιμικροβιακή δράση, πρέπει να καθορίζεται η ικανότητα της πρόσθετης ύλης να επιλέγει ανθεκτικά βακτηριακά στελέχη *in vitro* και στο είδος-στόχο και να προκαλεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε σχετικά αντιβιοτικά ⁽¹⁾.

Όλες οι μικροβιακές πρόσθετες ύλες καθώς και οι λοιπές πρόσθετες ύλες οι οποίες ενδέχεται να επιδρούν στην εντερική μικροχλωρίδα ελέγχονται σε επίπεδο συνιστώμενης χρήσης. Από τις μελέτες πρέπει να προκύπτει ότι η χρήση της πρόσθετης ύλης δεν δημιουργεί συνθήκες που ευνοούν την υπερανάπτυξη και αποβολή δυνητικά παθογόνων μικροοργανισμών.

Η παρακολούθηση ή μη των μικροοργανισμών εξαρτάται από το είδος-στόχο. Ωστόσο, πρέπει να καλύπτει σχετικά ζωνοσογόνα είδη, ανεξάρτητα από το εάν αυτά παράγουν ή όχι συμπτώματα στα ζώα-στόχους.

⁽¹⁾ Μη εξαντλητικός κατάλογος διατίθεται στον δικτυακό τόπο: www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html

▼ B3.2. **Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους καταναλωτές**

Οι μελέτες αυτές αποσκοπούν στην αξιολόγηση της ασφάλειας της πρόσθετης ύλης για τον καταναλωτή και στην εξακρίβωση των πιθανών καταλοίπων της πρόσθετης ύλης ή των μεταβολιτών της σε τρόφιμα προερχόμενα από ζώα που έλαβαν ζωοτροφή ή νερό που περιέχει ή έχει υποστεί επεξεργασία με την πρόσθετη ύλη.

3.2.1. *Μελέτες για τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα*

Η εξακρίβωση της μεταβολικής πορείας της πρόσθετης ύλης στο είδος-στόχο αποτελεί αποφασιστικό βήμα για την ταυτοποίηση και την ποσοτικοποίηση των καταλοίπων στους βρώσιμους ιστούς ή προϊόντα που προέρχονται από ζώα που έλαβαν ζωοτροφή ή νερό που περιέχει την πρόσθετη ύλη. Πρέπει να υποβάλλονται μελέτες σχετικές με την απορρόφηση, την κατανομή, τον μεταβολισμό και την απέκκριση της ουσίας (και των μεταβολιτών της).

Οι μελέτες πρέπει να βασίζονται σε μεθόδους δοκιμών η εγκυρότητα των οποίων έχει επιβεβαιωθεί σε διεθνές επίπεδο και να διενεργούνται σύμφωνα με την ισχύουσα ευρωπαϊκή νομοθεσία ή τις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ σχετικά με τις μεθοδολογικές λεπτομέρειες και σύμφωνα με τις αρχές της ΟΕΠ. Στις μελέτες πρέπει να τηρούνται οι κανόνες καλής διαβίωσης των ζώων που αποτυπώνονται στην ευρωπαϊκή κοινοτική νομοθεσία και, εάν δεν είναι αναγκαία, αυτές δεν επαναλαμβάνονται.

Κατά την εκπόνηση μελετών σχετικών με τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα στο (στα) ζώο(-α)-στόχο(-ους), η δραστική ουσία πρέπει να είναι ενσωματωμένη στη ζωοτροφή (δεν χορηγείται με καθετήρα, εκτός εάν η συγκεκριμένη επιλογή αιτιολογείται επαρκώς).

Ταυτοποιείται η δομή των μεταβολιτών που αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 10 % των συνολικών καταλοίπων στους βρώσιμους ιστούς και προϊόντα και περισσότερο από το 20 % των συνολικών καταλοίπων στα περιττώματα. Εάν η μεταβολική πορεία της δραστικής ουσίας εγείρει τοξικολογικές επιφυλάξεις, ταυτοποιούνται και μεταβολίτες που δεν υπερβαίνουν τα προαναφερόμενα όρια.

Εκπονούνται μελέτες κινητικής επί των καταλοίπων, οι οποίες συνιστούν τη βάση υπολογισμού της έκθεσης του καταναλωτή και καθορισμού του χρόνου αναμονής και των MRL, εφόσον είναι αναγκαίο. Διατυπώνεται πρόταση για το κατάλοιπο-δείκτη.

Για ορισμένες πρόσθετες ύλες ενδέχεται να μην είναι απαραίτητη η διενέργεια μελετών για τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα, αναλόγως της φύσης ή της χρήσης τους.

3.2.1.1. *Μελέτες για τον μεταβολισμό*

Σκοπός των μελετών για τον μεταβολισμό είναι η εκτίμηση της απορρόφησης, της κατανομής, του βιομετασχηματισμού και της απέκκρισης της πρόσθετης ύλης στο είδος-στόχο.

Οι απαιτούμενες μελέτες αφορούν:

1. τη μεταβολική ισορροπία μετά την εφάπαξ χορήγηση της δραστικής ουσίας στην προτεινόμενη δοσολογία χρήσης (συνολική ποσότητα που αντιστοιχεί στην ημερήσια πρόσληψη) και, πιθανώς, μετά τη χορήγηση πολλαπλής δόσης (εάν αιτιολογείται) προκειμένου να υπολογιστεί χονδρικά η ταχύτητα και ο βαθμός απορρόφησης, κατανομής (πλάσμα/αίμα) και απέκκρισης (ούρα, χολή, κόπρανα, γάλα ή αυγά, εκπνεόμενος αέρας, απέκκριση μέσω σπάραχλων) σε αρσενικά και θηλυκά, κατά περίπτωση, και

▼ **B**

2. καθορίζεται η μεταβολική κατανομή, η ταυτότητα του (των) μεταβολίτη(-ών) στα περιττώματα και στους ιστούς και η κατανομή στους ιστούς και στα προϊόντα κατόπιν επανειλημμένης χορήγησης δόσης της επισημασμένης ένωσης σε ζώα σε σταθερή κατάσταση (μεταβολική ισορροπία), διαπιστωμένη με βάση τα επίπεδα στο πλάσμα. Η δόση αντιστοιχεί στη μέγιστη προτεινόμενη δοσολογία χρήσης και ενσωματώνεται στη ζωοτροφή.

3.2.1.2. Μελέτες για τα κατάλοιπα

Προσοχή πρέπει να δίδεται στην ποσότητα και στη φύση των μη εξαγωγίμων καταλοίπων σε βρώσιμους ιστούς ή προϊόντα.

Μελέτες για τα κατάλοιπα πρέπει να εκπονούνται για όλες τις ουσίες για τις οποίες απαιτούνται μελέτες για τον μεταβολισμό.

Εάν η ουσία αποτελεί φυσικό συστατικό των σωματικών υγρών ή ιστών ή απαντάται υπό φυσική μορφή σε μεγάλες ποσότητες στα τρόφιμα ή στις ζωοτροφές, η απαίτηση εκπόνησης μελετών για κατάλοιπα περιορίζεται στη σύγκριση των επιπέδων του καταλοίπου στους ιστούς/προϊόντα ανάμεσα σε ομάδα που δεν έλαβε την πρόσθετη ύλη και σε ομάδα που έλαβε τη μεγαλύτερη αιτούμενη δόση.

Όσον αφορά τα κύρια είδη, οι μελέτες πρέπει να αξιολογούν τα συνολικά κατάλοιπα τοξικολογικής σημασίας και ταυτόχρονα να ταυτοποιούν το κατάλοιπο-δείκτη της δραστηρικής ουσίας σε βρώσιμους ιστούς (ήπαρ, νεφροί, μύες, δέρμα, δέρμα + λίπος) και προϊόντα (γάλα, αυγά και μέλι). Το κατάλοιπο-δείκτης είναι το επιλεγθέν προς ανάλυση κατάλοιπο η συγκέντρωση του οποίου είναι γνωστό ότι σχετίζεται με το συνολικό κατάλοιπο τοξικολογικής σημασίας που βρίσκεται στους ιστούς. Από τις μελέτες πρέπει να προκύπτει επίσης το διάστημα παραμονής των καταλοίπων στους ιστούς ή στα προϊόντα ώστε να καθορίζεται η κατάλληλη περίοδος αναμονής.

Ο προτεινόμενος για τον προσδιορισμό της περιόδου αναμονής ελάχιστος αριθμός ζώων για δειγματοληψία και/ή προϊόντων σε κάθε χρονικό σημείο είναι ο εξής:

— βρώσιμοι ιστοί:

— βοοειδή, πρόβατα, χοίροι και είδη ήσσονος σημασίας 4,

— πουλερικά 6,

— σολομοειδή και άλλα ψάρια 10.

— προϊόντα:

— γάλα 8 δείγματα ανά χρονικό σημείο,

— αυγά 10 αυγά ανά χρονικό σημείο,

— μέλι 8 δείγματα ανά χρονικό σημείο.

Πρέπει να γίνεται κατάλληλη κατανομή μεταξύ φύλων.

Τα επίπεδα των καταλοίπων μετρώνται σε χρόνο αναμονής μηδέν (σταθερή κατάσταση) και σε τρία ακόμη τουλάχιστον χρονικά σημεία της δειγματοληψίας.

Διατυπώνεται πρόταση για το κατάλοιπο-δείκτη.

Οι μελέτες για την απορρόφηση, την κατανομή και την απέκκριση, συμπεριλαμβανομένης της ταυτοποίησης των κύριων μεταβολιτών, διενεργούνται στο είδος πειραματόζωου που εμφανίζει το χαμηλότερο NOAEL ή, ελλείψει αυτού, σε αρουραίους (και στα δύο φύλα). Είναι πιθανόν να χρειαστούν πρόσθετες μελέτες για συγκεκριμένους μεταβολίτες που παράγονται από τα ζώα-στόχους αλλά δεν σχηματίζονται σε σημαντικό βαθμό από τα εργαστηριακά είδη.

▼ B

3.2.1.3. Μελέτες μεταβολισμού και απέκκρισης

Εκπονείται μελέτη μεταβολισμού που καλύπτει τη μεταβολική ισορροπία, την εικόνα του μεταβολισμού και την ταυτοποίηση των κύριων μεταβολιτών στα ούρα και στα κόπρανα. Σε περίπτωση που εργαστηριακό είδος εμφανίζει σημαντική διαφορά από τον αρουραίο όσον αφορά την ευαισθησία, τότε απαιτούνται πρόσθετες πληροφορίες.

3.2.1.4. Βιοδιαθεσιμότητα καταλοίπων

Κατά την αξιολόγηση κινδύνων για τους καταναλωτές που σχετίζονται με τα συνδεδεμένα σε ζωικά προϊόντα κατάλοιπα μπορεί να λαμβάνεται υπόψη πρόσθετος παράγοντας ασφάλειας σε σχέση με τον προσδιορισμό της βιοδιαθεσιμότητάς τους, με τη χρήση κατάλληλων εργαστηριακών ζώων και αναγνωρισμένων μεθόδων.

3.2.2. Τοξικολογικές μελέτες

Η ασφάλεια της πρόσθετης ύλης αξιολογείται με τοξικολογικές μελέτες *in vitro* και *in vivo*, σε εργαστηριακά ζώα, με τις οποίες μετρώνται γενικά τα εξής:

1. οξεία τοξικότητα·
2. γονοτοξικότητα (μεταλλαξιγένεση, διαρεσιγενετικότητα)·
3. υποχρόνια τοξικότητα με χορήγηση από το στόμα·
4. χρόνια τοξικότητα με χορήγηση από το στόμα/καρκινογένεση·
5. τοξικότητα στην αναπαραγωγή, συμπεριλαμβανομένης της τερατογένεσης· και
6. άλλες μελέτες.

Εάν υπάρχουν επιφυλάξεις, διενεργούνται περαιτέρω μελέτες που παρέχουν πρόσθετες πληροφορίες απαραίτητες για την αξιολόγηση της ασφάλειας της δραστικής ουσίας και των καταλοίπων της.

Βάσει των αποτελεσμάτων των εν λόγω μελετών καθορίζεται τοξικολογικό NOAEL.

Ενδέχεται να χρειαστούν πρόσθετες μελέτες για συγκεκριμένους μεταβολίτες οι οποίοι παράγονται από τα ζώα-στόχους αλλά δεν σχηματίζονται σε σημαντικό βαθμό στα εργαστηριακά ζώα. Εάν υπάρχουν μελέτες μεταβολισμού που αφορούν τους ανθρώπους, τα στοιχεία που προκύπτουν από αυτές λαμβάνονται υπόψη κατά τον καθορισμό της φύσης των ενδεχόμενων πρόσθετων μελετών.

Η δραστική ουσία πρέπει να εξετάζεται στο πλαίσιο τοξικολογικών μελετών. Εάν η δραστική ουσία απαντάται σε προϊόν ζύμωσης, τότε αυτό εξετάζεται. Το προϊόν ζύμωσης που ελέγχεται πρέπει να είναι ταυτόσημο με αυτό που χρησιμοποιείται στο εμπόρευμα.

Οι μελέτες πρέπει να βασίζονται σε μεθόδους δοκιμών η εγκυρότητα των οποίων έχει επιβεβαιωθεί σε διεθνές επίπεδο και διενεργούνται σύμφωνα με την ισχύουσα ευρωπαϊκή νομοθεσία ή τις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ σχετικά με τις μεθοδολογικές λεπτομέρειες και σύμφωνα με τις αρχές της ΟΕΠ. Στις μελέτες πρέπει να τηρούνται οι κανόνες καλής διαβίωσης των ζώων που αποτυπώνονται στην ευρωπαϊκή κοινοτική νομοθεσία και, εάν δεν είναι αναγκαίο, αυτές δεν επαναλαμβάνονται.

3.2.2.1. Οξεία τοξικότητα

Είναι απαραίτητη η διενέργεια μελετών οξείας τοξικότητας που επιτρέπουν την κατάταξη και την απόδοση ενός ελάχιστου χαρακτηρισμού στην τοξικότητα της ένωσης.

▼B

Οι μελέτες της οξείας τοξικότητας πρέπει να εκπονούνται σε δύο τουλάχιστον είδη θηλαστικών. Ένα εργαστηριακό είδος μπορεί να αντικαθίσταται, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, από ένα είδος-στόχο.

Δεν είναι απαραίτητο να προσδιοριστεί η ακριβής LD₅₀: αρκεί ο κατά προσέγγιση προσδιορισμός της ελάχιστης θανατηφόρου δόσης. Η μέγιστη δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 000 mg/kg σωματικού βάρους.

Προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός και η δοκιμασία που υφίστανται τα χρησιμοποιούμενα ζώα, αναπτύσσονται συνεχώς νέα πρωτόκολλα για την εξέταση της οξείας δοσολογικής τοξικότητας. Μελέτες που εκπονούνται με βάση τις νέες αυτές τεχνικές γίνονται δεκτές, εφόσον η εγκυρότητά τους επιβεβαιώνεται δεόντως.

Τηρούνται οι κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ 402 (οξεία δερματοτοξικότητα), 420 (τεχνική της σταθερής δόσης), 423 (μέθοδος κλάσης οξείας τοξικότητας) και 425 (κλιμακωτή τεχνική).

3.2.2.2. Μελέτες γονοτοξικότητας που περιλαμβάνουν τη μεταλλαξίγνεση

Προκειμένου να ταυτοποιούνται οι δραστικές ουσίες και, ενδεχομένως, οι μεταβολίτες τους και τα προϊόντα αποσύνθεσης με μεταλλαξιογόνες και γονοτοξικές ιδιότητες, πρέπει να διεξάγεται ένας επιλεγμένος συνδυασμός διαφόρων δοκιμών γονοτοξικότητας. Εφόσον κρίνεται σκόπιμο, οι δοκιμές πρέπει να διεξάγονται με και χωρίς μεταβολική ενεργοποίηση των θηλαστικών, ενώ πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η συμβατότητα του υλικού δοκιμών με το σύστημα δοκιμών.

Το βασικό σύνολο αποτελείται από τις εξής δοκιμές:

1. πρόκληση γονιδιακών μεταλλάξεων σε κύτταρα βακτηρίων και/ή θηλαστικών (κατά προτίμηση ανάλυση κίνησης της θυμιδίνης σε λέμφωμα ποντικού)·
2. πρόκληση χρωμοσωμικών εκτροπών σε κύτταρα θηλαστικών· και
3. *in vivo* δοκιμή σε είδη θηλαστικών.

Ανάλογα με το αποτέλεσμα των προαναφερθεισών δοκιμών και λαμβανομένης υπόψη της γενικής εικόνας της τοξικότητας της ουσίας καθώς και της χρήσης για την οποία προορίζεται, ενδέχεται να χρειαστούν πρόσθετες δοκιμές.

Τα πρωτόκολλα πρέπει να εναρμονίζονται με τις κατευθυντήριες γραμμές 471 (δοκιμή ανάστροφης μετάλλαξης με χρήση *Salmonella typhimurium*), 472 (δοκιμή ανάστροφης μετάλλαξης με χρήση *Escherichia coli*), 473 (*in vitro* δοκιμή χρωμοσωμικών εκτροπών σε θηλαστικά), 474 (δοκιμή μικροπύρηνων ερυθροκυττάρων θηλαστικών), 475 (δοκιμή χρωμοσωμικών εκτροπών μυελού των οστών σε θηλαστικά), 476 (*in vitro* δοκιμή κυτταρικής γονιδιακής μετάλλαξης σε θηλαστικά) ή 482 (δοκιμή μη προγραμματισμένης σύνθεσης DNA με κύτταρα θηλαστικών *in vitro*) του ΟΟΣΑ, καθώς και με άλλες σχετικές κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ για αναλύσεις *in vitro* και *in vivo*.

3.2.2.3. Μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας με επανειλημμένη χορήγηση από το στόμα

Για τη διερεύνηση της υποχρόνιας τοξικής δράσης της δραστικής ουσίας εκπονείται τουλάχιστον μία μελέτη σε τρωκτικά, διάρκειας τουλάχιστον 90 ημερών. Εάν κρίνεται αναγκαίο, διενεργείται και δεύτερη μελέτη σε είδος που δεν είναι τρωκτικό. Το πειραματόζωο λαμβάνει τη δραστική ουσία από το στόμα σε τουλάχιστον τρία επίπεδα, πλέον της χορήγησης σε μια ομάδα-μάρτυρα, προκειμένου να προσδιοριστεί η δόση απόκρισης. Η μέγιστη δόση αναμένεται ότι δημιουργεί κανονικά ενδείξεις δυσμενών επιδράσεων. Η κατώτερη δόση αναμένεται ότι δεν παράγει καμία ένδειξη τοξικότητας.

▼ B

Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο των εν λόγω μελετών πρέπει να συμμορφώνονται με τις κατευθυντήριες γραμμές 408 (τροφκτικά) ή 409 (μη τροφκτικά) του ΟΟΣΑ.

3.2.2.4. Μελέτες χρόνιας τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα (συμπεριλαμβανομένων μελετών καρκινογένεσης)

Για τη διερεύνηση της χρόνιας τοξικής δράσης και της καρκινογόνου δράσης εκπονείται μελέτη χρόνιας τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα σε τουλάχιστον ένα είδος, η οποία έχει διάρκεια τουλάχιστον 12 μηνών. Το είδος που επιλέγεται πρέπει να είναι το πλέον πρόσφορο βάσει των διαθέσιμων επιστημονικών δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων των μελετών διάρκειας 90 ημερών. Ελλείψει ζώων αυτού του είδους, χρησιμοποιούνται αρουραίοι. Εάν απαιτείται και δεύτερη μελέτη, χρησιμοποιείται τροφκτικό ή κάποιο μη τροφκτικό είδος θηλαστικού. Το πειραματόζωο λαμβάνει τη δραστική ουσία από το στόμα σε τουλάχιστον τρία επίπεδα, πλέον της χορήγησης σε μια ομάδα-μάρτυρα, προκειμένου να προσδιοριστεί η δόση απόκρισης.

Εάν η μελέτη χρόνιας τοξικότητας συνδυάζεται με εξέταση καρκινογένεσης, η διάρκειά της επεκτείνεται στους 18 μήνες στην περίπτωση ποντικών και κρικιτών και, στην περίπτωση αρουραίων, στους 24.

Η διεξαγωγή μελετών καρκινογένεσης ενδέχεται να μην είναι απαραίτητη εάν η δραστική ουσία και οι μεταβολίτες της:

1. παράγουν σταθερά αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμές γονοτοξικότητας·
2. δεν εμφανίζουν δομική συγγένεια με γνωστά καρκινογόνα· και
3. δεν εμφανίζουν ενδείξεις δυνητικής (προ)νεοπλασίας σε αναλύσεις χρόνιας τοξικότητας.

Τα πρωτόκολλα πρέπει να συμμορφώνονται προς την κατευθυντήρια γραμμή 452 (μελέτη χρόνιας τοξικότητας) ή 453 (συνδυασμένη μελέτη χρόνιας τοξικότητας/καρκινογένεσης) του ΟΟΣΑ.

3.2.2.5. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή (συμπεριλαμβανομένης της προγεννητικής τοξικότητας στην ανάπτυξη)

Προκειμένου να εντοπιστούν πιθανές μεταβολές στην αναπαραγωγική λειτουργία αρσενικών ή θηλυκών ή επιβλαβείς επιδράσεις στους απογόνους οφειλόμενες στη χορήγηση της δραστικής ουσίας, διενεργούνται μελέτες που αφορούν την αναπαραγωγική λειτουργία, ειδικότερα:

1. μελέτη τοξικότητας στην αναπαραγωγή δύο γενεών· και
2. μελέτη προγεννητικής τοξικότητας στην ανάπτυξη (μελέτη τερατογένεσης).

Για νέες δοκιμές μπορούν να χρησιμοποιούνται έγκυρες εναλλακτικές μέθοδοι που περιορίζουν τη χρήση ζώων.

3.2.2.5.1. Μελέτη τοξικότητας στην αναπαραγωγή δύο γενεών

Πρέπει να διεξάγονται μελέτες της αναπαραγωγικής λειτουργίας και να επεκτείνονται σε τουλάχιστον δύο θυγατρικές γενεές (F1, F2) ενός τουλάχιστον είδους, συνήθως τροφκτικού. Οι μελέτες αυτές μπορούν να συνδυάζονται με μελέτη τερατογένεσης. Η υπό μελέτη ουσία χορηγείται από το στόμα σε αρσενικά και θηλυκά, σε κατάλληλο χρόνο πριν από τη συνεύρεση. Η χορήγηση συνεχίζεται μέχρι τον απογαλακτισμό της γενεάς F2.

▼ B

Όλες οι παράμετροι που αφορούν τη γονιμότητα, την κύηση, τον τοκετό, τη μητρική συμπεριφορά, το θηλασμό, την αύξηση και ανάπτυξη της γενεάς F1 από την γονιμοποίηση μέχρι την ωριμότητα και την ανάπτυξη της γενεάς F2 μέχρι τον απογαλακτισμό, πρέπει να παρατηρούνται προσεκτικά και να αναφέρονται. Τα πρωτόκολλα που ακολουθούνται στο πλαίσιο της μελέτης τοξικότητας στην αναπαραγωγή πρέπει να συμμορφώνονται με την κατευθυντήρια γραμμή 416 του ΟΟΣΑ.

3.2.2.5.2. Μελέτη προγεννητικής τοξικότητας στην ανάπτυξη (μελέτη τερατογένεσης)

Οι συγκεκριμένες μελέτες αποσκοπούν στην ανίχνευση τυχόν δυσμενών επιδράσεων στην κυοφορούσα μητέρα και στην ανάπτυξη του εμβρύου και του κηρύματος που οφείλονται στην έκθεση στη δραστική ουσία, από την εμφύτευση και καθ' όλη την περίοδο της κύησης. Τέτοιες δυσμενείς επιδράσεις είναι, μεταξύ άλλων, αυξημένη τοξικότητα στις κυοφορούσες μητέρες, θάνατος του εμβρύου/κηρύματος, διαταραγμένη ανάπτυξη του κηρύματος και δομικές ακανονικότητες και ανωμαλίες του κηρύματος.

Ο αρουραίος αποτελεί συνήθως το είδος επιλογής για την πρώτη μελέτη. Εάν το αποτέλεσμα αναφορικά με την τερατογένεση είναι αρνητικό ή αμφισβητήσιμο, διενεργείται νέα μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη, σε δεύτερο είδος, κατά προτίμηση στο κουνέλι. Εάν η μελέτη στον αρουραίο είναι θετική σε τερατογένεση, δεν απαιτείται μελέτη σε δεύτερο είδος, εκτός εάν, κατόπιν εξέτασης όλων των κύριων μελετών, η ADI βασίζεται στην τερατογένεση στον αρουραίο. Σε αυτήν την περίπτωση απαιτείται μελέτη σε δεύτερο είδος προκειμένου να προσδιοριστεί το πιο ευαίσθητο είδος για αυτό το τελικό σημείο. Τα πρωτόκολλα πρέπει να συμμορφώνονται με την κατευθυντήρια γραμμή 414 του ΟΟΣΑ.

3.2.2.6. Άλλες ειδικές τοξικολογικές και φαρμακολογικές μελέτες

Εάν συντρέχει οποιοσδήποτε λόγος ανησυχίας, διεξάγονται περαιτέρω μελέτες οι οποίες παρέχουν χρήσιμες πρόσθετες πληροφορίες για την αξιολόγηση της ασφάλειας της δραστικής ουσίας και των καταλοίπων της. Τέτοιες μελέτες περιλαμβάνουν την εξέταση φαρμακολογικών αποτελεσμάτων, αποτελεσμάτων σε νεαρά (προεφηβικής ηλικίας) ζώα, εξέταση ανοσοτοξικότητας ή νευροτοξικότητας.

3.2.2.7. Προσδιορισμός ενός επιπέδου δόσης άνευ παρατηρούμενων δυσμενών επιδράσεων (NOAEL)

Το NOAEL βασίζεται γενικά στα τοξικολογικά αποτελέσματα. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να είναι καταλληλότερα τα φαρμακολογικά αποτελέσματα.

Επιλέγεται το χαμηλότερο NOAEL. Το σύνολο των αποτελεσμάτων από τις προηγούμενες μελέτες μαζί με όλα τα σχετικά δημοσιευμένα στοιχεία (συμπεριλαμβανομένων όλων των σχετικών πληροφοριών για τις δυσμενείς επιδράσεις της δραστικής ουσίας στον άνθρωπο) καθώς και πληροφορίες, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, για χημικά που παρουσιάζουν στενή χημική συγγένεια, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τον προσδιορισμό ενός NOAEL εκφρασμένου σε mg ανά χιλιόστογράμμο σωματικού βάρους ανά ημέρα.

3.2.3. Αξιολόγηση της ασφάλειας για τον καταναλωτή

Η ασφάλεια για τον καταναλωτή αξιολογείται μέσω σύγκρισης μεταξύ της προβλεπόμενης ADI (αποδεκτή ημερήσια πρόσληψη) και της υπολογιζόμενης θεωρητικής πρόσληψης της πρόσθετης ύλης ή των μεταβολιτών της από την τροφή. Εφόσον πρόκειται για βιταμίνες και ιχθυοστοιχεία, αντί της ADI μπορεί να χρησιμοποιηθεί το UL (άνωτερο ανεκτό επίπεδο πρόσληψης).

▼ B

3.2.3.1. Προτεινόμενη ανεκτή ημερήσια δόση (ADI) της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών)

Η ανεκτή ημερήσια δόση (ADI) (εκφρασμένη ως mg της πρόσθετης ύλης ή της προερχόμενης από αυτήν ύλης ανά άτομο την ημέρα) προκύπτει από τη διαίρεση του χαμηλότερου NOAEL (mg ανά kg σωματικού βάρους) διά ενός κατάλληλου συντελεστή ασφάλειας επί του μέσου ανθρώπινου σωματικού βάρους 60 kg.

Εφόσον συντρέχει λόγος, προτείνεται η ADI. Η ADI ενδέχεται επίσης να «μην προσδιορίζεται» λόγω χαμηλής τοξικότητας στα πειραματόζωα. ADI δεν προτείνεται σε περίπτωση που η δραστική ουσία παρουσιάζει γονοτοξικές ή καρκινογόνες ιδιότητες για τους ανθρώπους.

Ο καθορισμός της ADI προϋποθέτει κανονικά την παρεμφερή μεταβολική πορεία της δραστικής ουσίας στα ζώα-στόχους και στα εργαστηριακά ζώα (βλέπε 3.2.1.4 Βιοδιαθεσιμότητα καταλοίπων) που διασφαλίζει ότι οι καταναλωτές εκτίθενται στα ίδια κατάλοιπα με τα εργαστηριακά ζώα που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο των τοξικολογικών μελετών. Ειδάλλως, η ADI μπορεί ενδεχομένως να καθορισθεί με βάση πρόσθετες μελέτες σε δεύτερο είδος εργαστηριακού ζώου ή μελέτες με μεταβολίτες προσιδιάζοντες στο είδος-στόχο.

Ο συντελεστής ασφάλειας που χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της ADI μιας συγκεκριμένης πρόσθετης ύλης λαμβάνει υπόψη τη φύση των βιολογικών αποτελεσμάτων και την ποιότητα των στοιχείων που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό του NOAEL, τη σημασία των αποτελεσμάτων αυτών για τον άνθρωπο και την αναστρεψιμότητά τους, καθώς και κάθε γνώση σχετικά με την (τις) άμεση(-ες) επίδραση(-εις) των καταλοίπων στον άνθρωπο.

Για τον υπολογισμό της ADI χρησιμοποιείται συντελεστής ασφάλειας ίσος με 100 τουλάχιστον (εάν παρέχεται πλήρες τοξικολογικό πακέτο). Στις περιπτώσεις που υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη δραστική ουσία σε σχέση με τους ανθρώπους, μπορεί να γίνει αποδεκτός ένας χαμηλότερος συντελεστής ασφάλειας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν υψηλότεροι συντελεστές ασφάλειας προκειμένου να αντισταθμιστούν λόγοι αβεβαιότητας σε σχέση με δεδομένα ή σε περιπτώσεις που το NOAEL καθορίζεται με βάση συγκεκριμένο κρίσιμο τελικό σημείο, όπως η τερατογένεση.

3.2.3.2. Ανώτερο ανεκτό επίπεδο πρόσληψης (UL)

Η αξιολόγηση της ασφάλειας ορισμένων πρόσθετων υλών ενδέχεται να είναι καταλληλότερο να βασιστεί στο UL, ήτοι το ανώτερο επίπεδο συνολικής χρόνιας ημερήσιας πρόσληψης ενός θρεπτικού συστατικού (από όλες τις πηγές) που θεωρείται (από εθνικούς ή διεθνείς επιστημονικούς οργανισμούς) ότι ενδέχεται να προκαλεί δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία των καταναλωτών ή ειδικών ομάδων μεταξύ των καταναλωτών.

Ο φάκελος περιέχει στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η χρήση της πρόσθετης ύλης δεν οδηγεί σε υπέρβαση του UL, λαμβανομένων υπόψη όλων των πιθανών πηγών πρόσληψης της θρεπτικής ουσίας.

Εάν το επίπεδο καταλοίπων της θρεπτικής πρόσθετης ύλης ή του (των) μεταβολίτη(-ών) της που συγκεντρώνεται σε προϊόντα ζωικής προέλευσης είναι υψηλότερο από το φυσιολογικό ή το αναμενόμενο για τα συγκεκριμένα προϊόντα, αυτό επισημαίνεται με σαφήνεια.

3.2.3.3. Έκθεση καταναλωτών

Η συνολική πρόσληψη της πρόσθετης ύλης και/ή των μεταβολιτών της από όλες τις πηγές από μέρους του καταναλωτή πρέπει να είναι χαμηλότερη από την ADI ή το UL.

▼ B

Η θεωρητική πρόσληψη από τρόφιμα ζωικής προέλευσης υπολογίζεται με βάση τη συγκέντρωση (συνολικά κατάλοιπα ως αριθμητικός μέσος και υψηλότερη επιμέρους τιμή) που μετράται στους ιστούς και στα προϊόντα κατά το πέρας της χρήσης της πρόσθετης ύλης. Επιπλέον, στους διάφορους χρόνους αναμονής, οι τιμές της ημερήσιας κατανάλωσης τροφής από τον άνθρωπο καθορίζονται, εφόσον είναι απαραίτητο, με βάση το χειρότερο πιθανό σενάριο.

Για πρόσθετες ύλες που προορίζονται για περισσότερα είδη, ο υπολογισμός της έκθεσης από την κατανάλωση ιστών πραγματοποιείται ανεξάρτητα για τα θηλαστικά, τα πτηνά και τα ψάρια και λαμβάνεται η υψηλότερη τιμή. Κατά περίπτωση, στην τιμή που προκύπτει προστίθεται και η έκθεση από την κατανάλωση γάλακτος και αυγών. Παραδείγματος χάριν, στην περίπτωση πρόσθετης ύλης που χρησιμοποιείται σε θηλάζοντα θηλαστικά και ωοπααραγωγά πτηνά, οι κατάλληλες μέγιστες τιμές για τους βρώσιμους ιστούς προστίθενται σε αυτές που αφορούν την κατανάλωση γάλακτος και αυγών. Στην περίπτωση πρόσθετης ύλης που χρησιμοποιείται σε ψάρια και ωοπααραγωγά πτηνά καθώς και σε θηλάζοντα θηλαστικά, οι κατάλληλες μέγιστες τιμές για τους βρώσιμους ιστούς προστίθενται σε αυτές που αφορούν την κατανάλωση αυγών και γάλακτος. Άλλοι συνδυασμοί αντιμετωπίζονται με ανάλογο τρόπο.

Σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. ορισμένες θρεπτικές και αισθητικές πρόσθετες ύλες ή πρόσθετες ύλες που προορίζονται για είδη ήσσονος σημασίας) ενδέχεται να χρειάζεται μετέπειτα βελτίωση της αξιολόγησης της ανθρώπινης έκθεσης με τη χρήση πιο ρεαλιστικών αριθμών κατανάλωσης, τηρουμένης ωστόσο της πλέον συντηρητικής προσέγγισης. Τα παραπάνω πρέπει να βασίζονται, εφόσον είναι εφικτό, σε κοινοτικά στοιχεία.

Πίνακας 1

Αριθμοί θεωρητικής ημερήσιας κατανάλωσης από τον άνθρωπο (γραμμάριο ιστών ή προϊόντων)

	Θηλαστικά	Πτηνά	Ψάρια	Λοιπά
Μύες	300	300	300 (*)	
Ήπαρ	100	100	—	
Νεφροί	50	10	—	
Λίπος	50 (**)	90 (***)	—	
+Γάλα	1 500	—	—	
+Αυγά	—	100	—	
+Μέλι				20

(*) Μύες και δέρμα σε φυσική αναλογία.

(**) Για χοίρο 50 g λίπους και δέρματος σε φυσική αναλογία.

(***) Λίπος και δέρμα σε φυσική αναλογία.

3.2.3.4. Προτεινόμενα ανώτατα όρια καταλοίπων (MRL)

Το ανώτατο όριο καταλοίπων είναι η μέγιστη συγκέντρωση καταλοίπων (εκφρασμένη ως µg καταλοίπου-δείκτη ανά kg βρώσιμου υγρού ιστού ή προϊόντος) την οποία η Κοινότητα αναγνωρίζει ως νόμιμη ή αποδεκτή για τα τρόφιμα. Το MRL εξαρτάται από τον τύπο και την ποσότητα του καταλοίπου που θεωρείται άνευ τοξικολογικού κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία, όπως εκφράζεται βάσει της ADI. Το MRL δεν μπορεί να καθοριστεί απουσία ADI.

▼ B

Κατά τον προσδιορισμό του MRL πρόσθετων υλών ζωοτροφών πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και κατάλοιπα προερχόμενα από άλλες πηγές (π.χ. τρόφιμα φυτικής προέλευσης). Επιπλέον, το MRL μπορεί να επαναπροσδιορίζεται σε χαμηλότερα επίπεδα ώστε να είναι σύμφωνο προς τους όρους χρήσης των πρόσθετων υλών ζωοτροφών, στο μέτρο που υπάρχουν διαθέσιμες πρακτικές αναλυτικές μέθοδοι.

Εφόσον είναι απαραίτητο, για κάθε διαφορετικό ιστό ή προϊόν του ζώου-στόχου καθορίζονται επιμέρους MRL (εκφρασμένα ως mg καταλοίπου-δείκτη ανά kg βρώσιμου φυσικού ιστού ή προϊόντος). Τα επιμέρους MRL σε διαφορετικούς ιστούς ή προϊόντα εκφράζουν την κινητική αραίωσης και τη μεταβλητότητα των επιπέδων των καταλοίπων στους προοριζόμενους για χρήση ιστούς/προϊόντα του είδους ζώου. Η μεταβλητότητα εκφράζεται κανονικά με βάση το όριο εμπιστοσύνης 95 % της μέσης τιμής. Εάν το όριο εμπιστοσύνης δεν μπορεί να υπολογιστεί λόγω του περιορισμένου αριθμού δειγμάτων, η μεταβλητότητα προσδιορίζεται εναλλακτικά λαμβανομένης της μεγαλύτερης επιμέρους τιμής.

Μελέτες που αφορούν τα ανώτατα όρια καταλοίπων κοκκιδιοστατικών και ιστομονοστατικών διενεργούνται μέσω της τήρησης των οικείων κανόνων που ισχύουν για τα κτηνιατρικά φάρμακα [Τόμος 8: «The rules governing medicinal products in European Union» — Notice to applicants and guidelines. Veterinary medicinal products. Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin. Οκτώβριος 2005]. [Κανόνες που διέπουν τα φαρμακευτικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση — Σημείωση για τους αιτούντες και κατευθυντήριες γραμμές Κτηνιατρικά φάρμακα. Καθορισμός των ανώτατων ορίων καταλοίπων (MRL) κτηνιατρικών φαρμάκων στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης].

Μελέτες για τον προσδιορισμό ανώτατων ορίων καταλοίπων για κατηγορίες πρόσθετων υλών εκτός των κοκκιδιοστατικών και ιστομονοστατικών, όπου αυτό είναι απαραίτητο, υποβάλλονται σύμφωνα με το παρόν παράρτημα.

Προκειμένου να προσδιοριστεί η έκθεση των καταναλωτών στα συνολικά κατάλοιπα (όπως αυτά υπολογίζονται βάσει του υποτιμήματος 3.2.3.3), τα MRL που προτείνονται για τους διάφορους ιστούς ή προϊόντα λαμβάνουν υπόψη τον λόγο του καταλοίπου-δείκτη προς το συνολικό κατάλοιπο (πίνακας 2).

Πίνακας 2

Ορισμοί σχετικοί με τον υπολογισμό του MRL

$i-j$	Επιμέρους ιστού/προϊόντα (ήπαρ, νεφροί, μύες, δέρμα + λίπος, γάλα, αυγά, μέλι) σε διάφορα χρονικά σημεία
MRL_{i-j}	Ανώτατο όριο καταλοίπων σε ιστούς/προϊόντα (mg ουσίας-δείκτη kg^{-1})
Q_{i-j}	Ημερήσια κατανάλωση επιμέρους ιστών/προϊόντων (kg) από τον άνθρωπο, όπως ορίζεται στον πίνακα 1 ή στη βελτιωμένη του έκδοση
TRC_{i-j}	Συνολική συγκέντρωση καταλοίπων σε επιμέρους ιστούς/προϊόντα (mg kg^{-1})
MRC_{i-j}	Συγκέντρωση καταλοίπου-δείκτη σε επιμέρους ιστούς/προϊόντα (mg kg^{-1})
$RMTR_{i-j}$	Λόγος MRC_{i-j} προς TRC_{i-j} για επιμέρους ιστούς/προϊόντα
$DITR_{i-j}$	Πρόσληψη μέσω διατροφής από επιμέρους ιστούς/προϊόντα υπολογισμένη με βάση τα συνολικά κατάλοιπα (mg) $DITR_{i-j} = Q_{i-j} \times TRC_{i-j}$
$DITR_{MRLi-j}$	Πρόσληψη μέσω διατροφής υπολογισμένη με βάση τα MRL (mg) επιμέρους ιστών/προϊόντων $DITR_{MRLi-j} = Q_{i-j} \times MRL_{i-j} \times RMTR_{i-j}^{-1}$

▼ B

Οι τιμές της TRC και της MRC, καθώς και οι λοιπές υπολογισθείσες τιμές, εγγράφονται καταλλήλως στον οδηγό που παρουσιάζεται στον πίνακα 3. Σε περίπτωση που πλήρες σύνολο δεδομένων δεν είναι διαθέσιμο, επειδή οι τιμές είναι μικρότερες από το όριο ανίχνευσης (LOD), είναι δυνατόν να γίνει παρέκταση του RMTR.

Το MRL υπολογίζεται μόνο εάν το άθροισμα των επιμέρους DITR είναι μικρότερο από την ADI. Εάν το άθροισμα υπερβαίνει την τιμή της ADI, μπορούν εναλλακτικά να χρησιμοποιηθούν δεδομένα προερχόμενα από μεγαλύτερο χρόνο αναμονής ή από μικρότερη δοσολογία. Μια πρώτη πρόταση για το MRL μπορεί να διατυπωθεί μέσω της χρήσης της τιμής της MRC ως οδηγού και λαμβανομένου υπόψη του LOQ της αναλυτικής μεθόδου. Το άθροισμα της $DITR_{MRL}$, όπως προκύπτει από τα προτεινόμενα MRL, πρέπει να είναι μικρότερο από την ADI και να μην παρουσιάζει μεγάλη απόκλιση από τα επιμέρους DITR. Εάν το άθροισμα υπερβαίνει την τιμή της ADI, τότε προτείνεται μικρότερο MRL και επαναλαμβάνεται η σύγκριση.

Για ορισμένα πρόσθετα, τα κατάλοιπα μπορεί να παρατηρηθούν σε τιμές κατώτερες από τις τιμές του MRL στο γάλα, τα αυγά ή το κρέας, οι οποίες ωστόσο ενδέχεται να επηρεάσουν την ποιότητα των τροφίμων, ιδίως τις διαδικασίες επεξεργασίας των τροφίμων. Για τέτοια πρόσθετα ίσως είναι σκόπιμο να εξεταστεί ο καθορισμός ενός «μέγιστου καταλοίπου συμβατού με την επεξεργασία (προϊόντων διατροφής)» (MPCR), πλέον του καθορισμού των τιμών του MRL.

Πίνακας 3

Οδηγός για τη διατύπωση πρότασης σε σχέση με το MRL

	Ήπαρ	Νεφροί	Μύες	Δέρμα + λίπος	Γάλα	Αυγά	Μέλι	Άθροισμα
TRC ⁽¹⁾ (mg kg ⁻¹)								—
MRC ⁽²⁾ (mg kg ⁻¹)								—
RMTR ⁽²⁾								—
DITR ⁽³⁾ (mg)								
Προτεινόμενο MRL (mg kg ⁻¹)								—
$DITR_{MRL}$ (mg)								

(¹) Λαμβανομένου υπόψη του προτεινόμενου χρόνου αναμονής.

(²) Καθορίζεται κατά προτίμηση ταυτόχρονα με την TRC.

(³) Όπως υπολογίζεται με βάση τις τιμές της TRC.

3.2.3.5. Προτεινόμενη περίοδος αναμονής

Ο χρόνος αναμονής περιλαμβάνει την περίοδο μετά την παύση της χορήγησης της πρόσθετης ύλης, η οποία είναι απαραίτητη προκειμένου τα επίπεδα των καταλοίπων να πέσουν κάτω από τα MRL.

3.3. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους

Οι εργαζόμενοι ενδέχεται να εκτεθούν κυρίως μέσω εισπνοής ή τοπικής έκθεσης κατά την παραγωγή, τον χειρισμό ή τη χρήση της πρόσθετης ύλης. Παραδείγματος χάριν, οι εργαζόμενοι σε γεωργικές εκμεταλλεύσεις ενδέχεται να εκτεθούν κατά τον χειρισμό ή την πρόσμειξη της πρόσθετης ύλης. Παρέχονται πρόσθετες πληροφορίες για τον τρόπο χειρισμού των ουσιών.

▼ B

Περιλαμβάνεται αξιολόγηση των κινδύνων που αντιμετωπίζουν οι εργαζόμενοι. Η εμπειρία που ενδεχομένως αποκτάται στις παραγωγικές εγκαταστάσεις αποτελεί συχνά σημαντική πηγή πληροφοριών για την εκτίμηση των κινδύνων που αντιμετωπίζουν οι εργαζόμενοι από την πρόσθετη ύλη καθατή μέσω της ατμόσφαιρας ή της τοπικής έκθεσης. Ιδιαίτερα προβλήματα παρουσιάζουν οι πρόσθετες ύλες/ζωοτροφές που υπόκεινται σε επεξεργασία με πρόσθετες ύλες και/ή ζωικά περιττώματα τα οποία βρίσκονται ή μπορούν να λάβουν μορφή ξηρής σκόνης, καθώς και οι πρόσθετες ύλες ζωοτροφών οι οποίες ενδέχεται να εμφανίσουν αλλεργιογόνο δράση.

3.3.1. *Αξιολόγηση τοξικολογικών κινδύνων για την ασφάλεια των χρηστών/εργαζομένων*

Η εκτίμηση των κινδύνων για τους εργαζόμενους γίνεται με σειρά μελετών για την πρόσθετη ύλη στη μορφή που αναφέρεται στην αίτηση. Εάν το προϊόν είναι πιθανόν να σχηματίζει εισπνεύσιμη σκόνη ή ατμούς, διεξάγονται μελέτες οξείας τοξικότητας κατόπιν εισπνοής. Πρέπει να εκπονούνται μελέτες για τον ερεθισμό του δέρματος και, στην περίπτωση που οι μελέτες αυτές δώσουν αρνητικά αποτελέσματα, πρέπει να υπολογίζεται ο ερεθισμός της βλεννογόνου μεμβράνης (π.χ. οφθαλμός). Πρέπει επίσης να εκτιμάται το αλλεργιογόνο δυναμικό/δυναμικό της ευαισθητοποίησης του δέρματος. Τα στοιχεία για την τοξικότητα τα οποία παράγονται για τη συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις ασφάλειας των καταναλωτών (βλέπε 3.2.2) χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της πιθανής συστημικής τοξικότητας της πρόσθετης ύλης. Το σύνολο των προαναφερόμενων εκτιμήσεων, εφόσον είναι αναγκαίο, με άμεσες μετρήσεις και ειδικές μελέτες.

3.3.1.1. *Επιδράσεις στο αναπνευστικό σύστημα*

Παρέχονται στοιχεία που αποδεικνύουν ότι τα επίπεδα της σκόνης ή των ατμών της πρόσθετης ύλης στην ατμόσφαιρα δεν αποτελούν κίνδυνο για την υγεία των χρηστών/εργαζομένων. Οι αποδείξεις αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν, όταν είναι απαραίτητο, τα εξής:

- δοκιμές εισπνοής σε πειραματόζωα,
- δημοσιευμένα επιδημιολογικά στοιχεία και/ή στοιχεία των ίδιων των αιτούντων από τις εγκαταστάσεις τους και/ή στοιχεία για τον ερεθισμό, και
- δοκιμές ευαισθητοποίησης του αναπνευστικού συστήματος.

Στην περίπτωση που σωματίδια ή σταγονίδια διαμέτρου μικρότερης των 50 μm συνιστούν περισσότερο του 1 % κατά βάρος του προϊόντος, διενεργούνται μελέτες οξείας τοξικότητας κατόπιν εισπνοής.

Τα πρωτόκολλα που εφαρμόζονται στο πλαίσιο των μελετών οξείας τοξικότητας κατόπιν εισπνοής συμμορφώνονται με την κατευθυντήρια γραμμή 403 του ΟΟΣΑ. Εάν κρίνεται αναγκαία η διενέργεια μελετών υποχρόνιας τοξικότητας, αυτές συμμορφώνονται με τις κατευθυντήριες γραμμές 412 (τοξικότητα κατόπιν επανειλημμένης εισπνοής δόσης: μελέτη 28 ημερών ή μελέτη 14 ημερών) ή 413 (υποχρόνια τοξικότητα κατόπιν εισπνοής: μελέτη 90 ημερών) του ΟΟΣΑ.

3.3.1.2. *Επιδράσεις στα μάτια και το δέρμα*

Παρέχονται άμεσα στοιχεία από γνωστές ανθρώπινες καταστάσεις, εφόσον υπάρχουν, που αποδεικνύουν την απουσία ερεθισμού και/ή ευαισθητοποίησης. Αυτά συμπληρώνονται με αποτελέσματα από έγκυρες δοκιμές σε ζώα για τον ερεθισμό του δέρματος και των ματιών, καθώς και για το δυναμικό ευαισθητοποίησης από τη χρήση της κατάλληλης πρόσθετης ύλης. Πρέπει επίσης να εκτιμάται το αλλεργικό δυναμικό — δυναμικό της ευαισθητοποίησης του δέρματος. Τα πρωτόκολλα που εφαρμόζονται στο πλαίσιο των μελετών αυτών συμμορφώνονται με τις κατευθυντήριες γραμμές 404 (δερματικός ερεθισμός/διάβρωση), 405 (οφθαλμικός ερεθισμός/διάβρωση), 406 (ευαισθητοποίηση του δέρματος), 429 (ευαισθητοποίηση του δέρματος — τοπική δοκιμασία λεμφαδένων) του ΟΟΣΑ.

▼ **B**

Εάν διαβρωτικές ιδιότητες είναι γνωστές είτε από δημοσιευμένα στοιχεία είτε από ειδικές δοκιμές *in vitro*, τότε δεν διενεργούνται περαιτέρω δοκιμές *in vivo*.

Η δερματική τοξικότητα εξετάζεται σε περίπτωση που η πρόσθετη ύλη είναι τοξική κατόπιν εισπνοής. Οι μελέτες πρέπει να συμμορφώνονται με την κατευθυντήρια γραμμή 402 (οξεία δερματοτοξικότητα) του ΟΟΣΑ.

3.3.1.3. Συστημική τοξικότητα

Τα στοιχεία για την τοξικότητα τα οποία παράγονται για τη συμμόρφωση με τις απαιτήσεις ασφάλειας των καταναλωτών και με άλλες απαιτήσεις (συμπεριλαμβανομένων των δοκιμών τοξικότητας της επαγγελματικής χορήγησης, μεταλλαξιογένεσης, καρκινογένεσης και των αναπαραγωγικών δοκιμών, καθώς και της μεταβολικής πορείας) χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της πιθανής συστημικής τοξικότητας της πρόσθετης ύλης.

3.3.1.4. Αξιολόγηση της έκθεσης

Παρέχονται πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο η χρήση της πρόσθετης ύλης ενδέχεται να προκαλέσει έκθεση διαμέσου όλων των οδών (εισπνοή, επαφή με το δέρμα ή κατάποση). Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν ποσοτική αξιολόγηση, όταν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, όπως τυπική ατμοσφαιρική συγκέντρωση, δερματική μόλυνση ή κατάποση. Όταν δεν υπάρχουν διαθέσιμες ποσοτικές πληροφορίες, παρέχονται επαρκείς πληροφορίες ώστε να καθίσταται εφικτή η διενέργεια της κατάλληλης αξιολόγησης της έκθεσης.

3.3.2. Μέτρα για τον έλεγχο της έκθεσης

Με βάση τις πληροφορίες της τοξικολογικής μελέτης και της αξιολόγησης της έκθεσης, εξάγεται συμπέρασμα σχετικά με τους κινδύνους για την υγεία των χρηστών/εργαζομένων (εισπνοή, ερεθισμός, ευαισθητοποίηση και συστημική τοξικότητα). Μπορεί να διατυπωθεί πρόταση σχετικά με τον περιορισμό ή την εξάλειψη της έκθεσης. Ωστόσο, η χρήση ατομικών μέσων προστασίας πρέπει να θεωρείται μόνο ως ύστατο μέτρο για την προστασία έναντι οποιουδήποτε υπολειμματικού κινδύνου, εφόσον έχουν ήδη ληφθεί μέτρα ελέγχου. Προτιμώμενη λύση είναι, παραδείγματος χάριν, η αλλαγή της σύνθεσης του προϊόντος.

3.4. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον

Η εξέταση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων των πρόσθετων υλών είναι σημαντική δεδομένου ότι η χορήγηση των πρόσθετων υλών γίνεται συνήθως για μεγάλο χρονικό διάστημα, αφορά συνήθως μεγάλες ομάδες ζώων και η απέκκριση της (των) δραστηκής(-ών) ουσίας(-ών), είτε πρόκειται για τη μητρική ένωση είτε για τους μεταβολίτες, ενδέχεται να είναι εκτεταμένη.

Για την εκτίμηση της περιβαλλοντικής επίδρασης των πρόσθετων υλών ακολουθείται κλιμακωτή προσέγγιση. Στο στάδιο I αξιολογούνται όλες οι πρόσθετες ύλες και προσδιορίζονται εκείνες για τις οποίες δεν απαιτείται διενέργεια περαιτέρω δοκιμών. Για άλλες πρόσθετες ύλες απαιτείται δεύτερο στάδιο (στάδιο II) αξιολόγησης για την παροχή πρόσθετων πληροφοριών, βάσει των οποίων περαιτέρω μελέτες ενδέχεται να θεωρηθούν απαραίτητες. Οι μελέτες αυτές εκπονούνται σύμφωνα με την οδηγία 67/548/ΕΟΚ.

3.4.1. Αξιολόγηση στο στάδιο I

Σκοπός της αξιολόγησης στο στάδιο I είναι να διαπιστωθεί εάν η πρόσθετη ύλη ή οι μεταβολίτες της ενδέχεται να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στο περιβάλλον και εάν είναι απαραίτητη η αξιολόγηση στο στάδιο II (βλέπε δένδροδιάγραμμα αποφάσεων).

▼ B

Η πρόσθετη ύλη μπορεί να εξαιρεθεί από την αξιολόγηση στο στάδιο II σύμφωνα με ένα από τα δύο ακόλουθα κριτήρια, εκτός εάν υπάρχουν επιστημονικά αποδεικτικά στοιχεία που εγείρουν επιφυλάξεις:

α) η χημική φύση και οι βιολογικές επιδράσεις της πρόσθετης ύλης καθώς και οι όροι χρήσης της υποδεικνύουν ότι οι επιπτώσεις θα είναι αμελητέες, ήτοι όταν η πρόσθετη ύλη:

— είναι φυσιολογική ή φυσική ουσία που δεν θα οδηγήσει σε ουσιαστική αύξηση της συγκέντρωσης στο περιβάλλον, ή

— προορίζεται για ζώα που δεν χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων·

β) η χειρότερη περίπτωση προβλεπόμενης περιβαλλοντικής συγκέντρωσης (PEC) είναι τόσο μικρή που δεν προκαλεί ανησυχία. Η PEC υπολογίζεται για κάθε περιβαλλοντικό σύστημα για το οποίο δημιουργούνται ανησυχίες (βλέπε παρακάτω), με δεδομένο ότι το 100 % της δόσης που λαμβάνεται απεκκρίνεται με τη μορφή της μητρικής ένωσης.

Εάν ο αιτών δεν μπορεί να αποδείξει ότι η προτεινόμενη πρόσθετη ύλη εμπίπτει σε μία από αυτές τις κατηγορίες εξαιρέσεων, τότε απαιτείται αξιολόγηση στο στάδιο II.

3.4.1.1. Πρόσθετες ύλες για χερσαία ζώα

Όταν τα περιττώματα ζώων χρησιμοποιούνται στο χώμα, η χρήση πρόσθετων υλών για τις ζωοτροφές μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση του εδάφους, των υπόγειων υδάτων και των επιφανειακών υδάτων (μέσω αποστράγγισης ή απορροής).

Η χειρότερη περίπτωση PEC για το έδαφος (PEC_{soil}) είναι αυτή για την οποία γίνεται δεκτό ότι όλες οι απεκκρινόμενες ενώσεις εξαπλώνονται στο έδαφος. Εάν η PEC_{soil} (προκαθορισμένο βάθος: 5 cm) είναι μικρότερη από 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, τότε δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση.

Εάν η PEC που αφορά τη μόλυνση των υπόγειων υδάτων (PEC_{gw}) είναι μικρότερη από 0,1 $\mu\text{g}/\text{l}$, τότε δεν απαιτείται αξιολόγηση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων της πρόσθετης ύλης στα υπόγεια ύδατα στο στάδιο II.

3.4.1.2. Πρόσθετες ύλες για υδρόβια ζώα

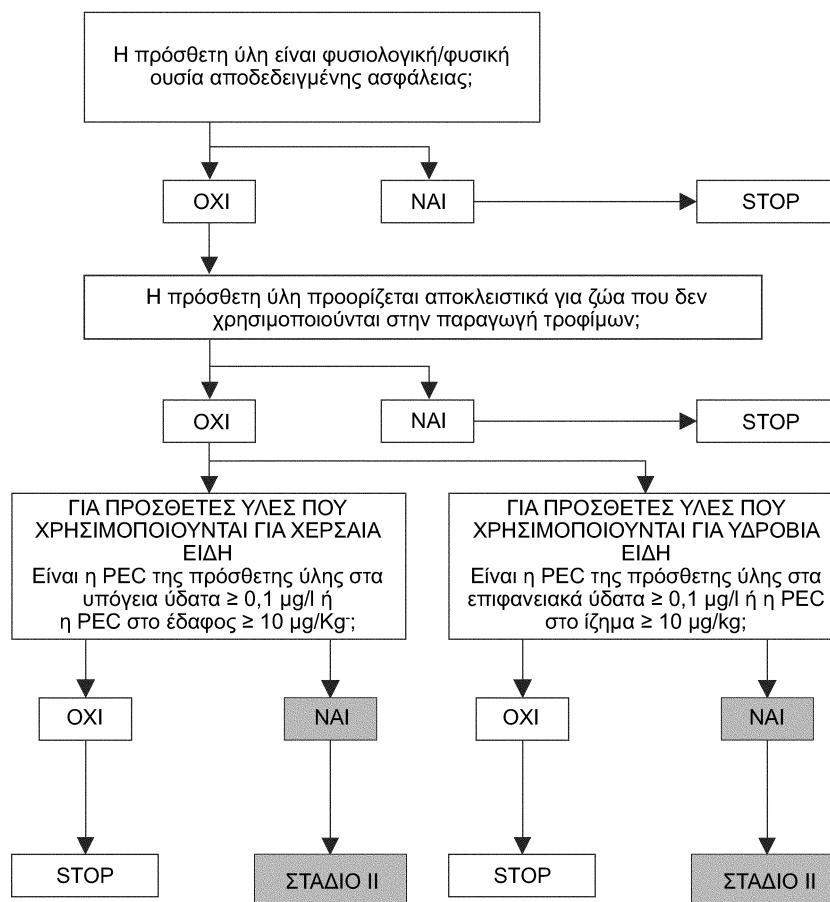
Η χρήση πρόσθετων υλών ζωοτροφών στην υδατοκαλλιέργεια μπορεί να προκαλέσει μόλυνση του ιζήματος και των υδάτων. Το κρίσιμο σύστημα όσον αφορά την αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου για ψάρια που εκτρέφονται σε κλωβούς θεωρείται το ίζημα. Όσον αφορά ψάρια που εκτρέφονται σε χερσαία συστήματα, θεωρείται ότι αποτελούν μείζονα περιβαλλοντικό κίνδυνο τα απόνερα που εκρέουν στα επιφανειακά ύδατα.

Η χειρότερη περίπτωση PEC για το ίζημα ($PEC_{sediment}$) είναι αυτή για την οποία γίνεται δεκτό ότι όλες οι απεκκρινόμενες ενώσεις εναποτίθενται στο ίζημα. Εάν η $PEC_{sediment}$ (προκαθορισμένο βάθος: 20 cm) είναι μικρότερη από 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ υγρού βάρους, τότε δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση.

Εάν η PEC στα επιφανειακά ύδατα (PEC_{sw}) είναι μικρότερη από 0,1 $\mu\text{g}/\text{l}$, τότε δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση.

▼ B

Στάδιο I — Δενδροδιάγραμμα αποφάσεων



3.4.2. Αξιολόγηση στο στάδιο II

Σκοπός του σταδίου II είναι η εκτίμηση της ικανότητας των πρόσθετων υλών να επηρεάζουν στο περιβάλλον είδη που δεν είναι στόχοι, τόσο υδρόβια όσο και χερσαία, ή να καταλήγουν σε υπόγεια ύδατα σε επίπεδα μη αποδεκτά. Δεν είναι πρακτικό να αξιολογηθεί η επίδραση της πρόσθετης ύλης σε κάθε είδος στο περιβάλλον το οποίο ενδέχεται να εκτεθεί σε αυτήν κατόπιν χορήγησής της στο είδος-στόχο. Τα ταξινομικά επίπεδα που ελέγχονται χρησιμεύουν ως υποκατάστατα ή δείκτες για το εύρος των ειδών που απαντάται στο περιβάλλον.

Η αξιολόγηση στο στάδιο II βασίζεται σε μια προσέγγιση επιμερισμού του κινδύνου, κατά την οποία συγκρίνονται για κάθε σύστημα οι τιμές της PEC και της προβλεπόμενης συγκέντρωσης άνευ επιπτώσεων (PNEC). Η PNEC καθορίζεται μέσω της διαίρεσης των πειραματικών προσδιορισμένων τελικών σημείων με έναν κατάλληλο συντελεστή αξιολόγησης. Η τιμή της PNEC υπολογίζεται για κάθε σύστημα.

Στην αξιολόγηση στο στάδιο II, η οποία ξεκινά με νέο, καλύτερο προσδιορισμό της PEC, εφόσον αυτό είναι δυνατόν, χρησιμοποιείται μια προσέγγιση δύο βημάτων για την αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου.

Στο πρώτο βήμα, το στάδιο IIA, γίνεται μια συντηρητική εκτίμηση του κινδύνου βάσει ενός περιορισμένου αριθμού μελετών σχετικά με την πορεία και την επίδραση και με βάση την έκθεση και την επίδραση στο κρίσιμο περιβαλλοντικό σύστημα. Εάν ο λόγος της PEC προς την PNEC είναι μικρότερος από τη μονάδα (1), τότε δεν απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση, εκτός εάν αναμένεται βιοσυσσώρευση.

▼B

Εάν με βάση τον λόγο PEC/PNEC προβλέπεται μη αποδεκτός κίνδυνος (λόγος > 1), ο αιτών προχωρά στο στάδιο ΠΒ, όπου γίνεται ενδελεχέστερη αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου.

3.4.2.1. Στάδιο ΠΑ

Εκτός από τα συστήματα που εξετάστηκαν στο πλαίσιο του σταδίου Ι, υπολογίζεται επιπλέον η PEC στα επιφανειακά ύδατα, λαμβανομένων υπόψη της απορροής και της αποστράγγισης.

Με βάση στοιχεία που δεν λήφθηκαν υπόψη κατά το στάδιο Ι, γίνεται ακριβέστερος υπολογισμός της PEC για κάθε περιβαλλοντικό σύστημα στο οποίο παρουσιάζονται προβλήματα. Κατά τον υπολογισμό της ακριβέστερης PEC λαμβάνονται υπόψη τα εξής:

- α) η συγκέντρωση της (των) κρίσιμη(ζ)-ων δραστική(ζ)-ών ουσία(ζ)-ών/μεταβολιτών στην κόπρη/στα κόπρανα των ψαριών μετά από χορήγηση της πρόσθετης ύλης σε ζώα στο προτεινόμενο δοσολογικό επίπεδο. Ο υπολογισμός αυτός πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις τιμές της δοσολογίας και την ποσότητα των παραγόμενων περιτομάτων·
- β) η πιθανή αποσύνθεση της (των) κρίσιμη(ζ)-ων απεκκρινόμενης(ζ)-ων δραστική(ζ)-ών ουσία(ζ)-ών/μεταβολιτών κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής πρακτικής επεξεργασίας και αποθήκευσης της κόπρου πριν την απόθεσή της στο χώμα·
- γ) η προσρόφηση/εκρόφηση της (των) κρίσιμη(ζ)-ων απεκκρινόμενης(ζ)-ων δραστική(ζ)-ών ουσία(ζ)-ών/μεταβολιτών στο έδαφος ή στο ίζημα στην περίπτωση της υδατοκαλλιέργειας, οι οποίες προσδιορίζονται κατά προτίμηση με μελέτες στο έδαφος/ίζημα (ΟΟΣΑ 106)·
- δ) αποσύνθεση στο έδαφος και σε συστήματα νερού/ιζήματος (ΟΟΣΑ 307 και 308 αντίστοιχα)· και
- ε) άλλοι παράγοντες όπως υδρόλυση, φωτόλυση, εξάτμιση, αραίωση μέσω άροσης.

Για τους σκοπούς της αξιολόγησης κινδύνων στο στάδιο Π υιοθετείται η υψηλότερη τιμή της PEC που λαμβάνεται με τους υπολογισμούς αυτούς για κάθε περιβαλλοντικό σύστημα στο οποίο παρουσιάζονται προβλήματα.

Εάν αναμένεται υψηλή παραμονή στο έδαφος/ίζημα (χρόνος έως την αποσύνθεση του 90 % της αρχικής συγκέντρωσης της ένωσης: $DT_{90} > 1$ έτος), εξετάζεται το δυναμικό συσσώρευσης.

Προσδιορίζονται οι συγκεντρώσεις πρόσθετων υλών (ή μεταβολιτών) που προκαλούν σοβαρές δυσμενείς επιδράσεις για διάφορα τροφικά επίπεδα στα περιβαλλοντικά συστήματα στα οποία παρουσιάζονται προβλήματα. Οι δοκιμές αυτές είναι κατά κύριο λόγο οξείες δοκιμές και ακολουθούν τις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ ή άλλες παρόμοιες αναγνωρισμένες κατευθυντήριες γραμμές. Οι μελέτες για το χειρσαίο περιβάλλον περιλαμβάνουν: τοξικότητα στους γαισκόληκες, σε τρία χειρσαία φυτά και σε μικροοργανισμούς του εδάφους (π.χ. επίδραση στη δέσμευση αζώτου). Οι μελέτες για τα γλυκά ύδατα περιλαμβάνουν: τοξικότητα στα ψάρια, στα *Daphnia magna*, στα φύκια και σε οργανισμό που ζει σε ιζήματα. Στην περίπτωση θαλάσσιων κλωβών, μελετώνται τρία είδη οργανισμών που ζουν σε ιζήματα και οι οποίοι ανήκουν σε διαφορετικές ταξινομικές κατηγορίες.

Για κάθε περιβαλλοντικό σύστημα στο οποίο παρουσιάζονται προβλήματα υπολογίζεται η τιμή της PNEC, η οποία προκύπτει κανονικά από τη μικρότερη τιμή τοξικότητας που παρατηρήθηκε στο πλαίσιο των προαναφερθέντων δοκιμών, διαιρεμένη με συντελεστή ασφάλειας τουλάχιστον 100, ανάλογα με το τελικό σημείο και τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων ειδών δοκιμής.

▼ B

Το δυναμικό βιοσυσσώρευσης υπολογίζεται με βάση την τιμή του συντελεστή κατανομής n-οκτανόλης/νερού, ήτοι τον $\text{Log } K_{ow}$. Τιμές ≥ 3 υποδεικνύουν ότι η ουσία μπορεί να βιοσυσσωρευτεί. Προκειμένου να εκτιμηθεί ο κίνδυνος δευτερογενούς δηλητηρίασης, εξετάζεται η διενέργεια μελέτης σχετικής με τον συντελεστή βιοσυγκέντρωσης (BCF) στο στάδιο ΠΒ.

3.4.2.2. Στάδιο ΠΒ (λεπτομερέστερες οικοτοξικολογικές μελέτες)

Για εκείνες τις πρόσθετες ύλες για τις οποίες, μετά την αξιολόγηση στο στάδιο ΠΑ, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστούν περιβαλλοντικοί κίνδυνοι, απαιτούνται περισσότερες πληροφορίες για τις επιδράσεις τους στα βιολογικά είδη εντός του (των) περιβαλλοντικού(ών) συστήματος(ων) για το (τα) οποίο(α) οι μελέτες του σταδίου ΠΑ υποδεικνύουν την ύπαρξη πιθανών προβλημάτων. Στην περίπτωση αυτή απαιτούνται περαιτέρω δοκιμές προκειμένου να προσδιοριστούν οι χρόνιες και ιδιόζουσες επιδράσεις στα σχετικά μικροβιακά, φυτικά και ζωικά είδη. Οι πρόσθετες αυτές πληροφορίες επιτρέπουν τη εφαρμογή μικρότερου συντελεστή ασφάλειας.

Οι κατάλληλες δοκιμές οικοτοξικότητας περιγράφονται σε αρκετές δημοσιεύσεις, π.χ. στις κατευθυντήριες γραμμές του ΟΟΣΑ. Η προσεκτική επιλογή των δοκιμών είναι απαραίτητη προκειμένου να εξασφαλιστεί η καταλληλότητά τους για την περίπτωση κατά την οποία η πρόσθετη ύλη και/ή οι μεταβολίτες της μπορεί να απελευθερωθούν και να διασκορπιστούν στο περιβάλλον. Η ενδεδειγμένη αξιολόγηση των επιδράσεων στο έδαφος ($\text{PNEC}_{\text{soil}}$) μπορεί να βασιστεί σε μελέτες σχετικές με τις χρόνιες επιδράσεις στους γαισκόληκες, σε πρόσθετες μελέτες για τη μικροχλωρίδα του εδάφους και για ορισμένα σχετικά φυτικά είδη, σε μελέτες για τα αγρωστώδη ασπόνδυλα (συμπεριλαμβανομένων των εντόμων) και τα άγρια πτηνά.

Η ενδεδειγμένη αξιολόγηση των επιδράσεων στο νερό/ίζημα μπορεί να βασιστεί σε δοκιμές χρόνιας τοξικότητας στους πιο ευαίσθητους υδρόβιους/βενθικούς οργανισμούς που αναγνωρίστηκαν κατά την αξιολόγηση στο στάδιο ΠΑ.

Οι μελέτες βιοσυγκέντρωσης, εφόσον είναι αναγκαίες, διενεργούνται σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή 305 του ΟΟΣΑ.

4. **ΤΜΗΜΑ IV: ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΣΘΕΤΗΣ ΥΛΗΣ**

Οι μελέτες πρέπει να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα κάθε προτεινόμενης χρήσης και να ικανοποιούν τουλάχιστον ένα από τα χαρακτηριστικά που ορίζονται στο άρθρο 5 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, σύμφωνα με τις κατηγορίες και τις λειτουργικές ομάδες πρόσθετων υλών ζωοτροφών που προβλέπονται από το άρθρο 6 και το παράρτημα I του εν λόγω κανονισμού. Επιπλέον, οι μελέτες αυτές πρέπει να επιτρέπουν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της πρόσθετης ύλης σύμφωνα με τις συνήθεις γεωργικές πρακτικές της ΕΕ.

Ο εφαρμοζόμενος πειραματικός σχεδιασμός πρέπει να αιτιολογείται με βάση τη χρήση της πρόσθετης ύλης, το είδος ζώου και την κατηγορία. Στις περιπτώσεις που χρησιμοποιούνται ζώα, οι δοκιμές διεξάγονται κατά τρόπο ώστε οι υγειονομικές συνθήκες και οι συνθήκες εκτροφής τους να μην επηρεάζουν αρνητικά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Για κάθε πείραμα περιγράφονται τα θετικά και αρνητικά αποτελέσματα, τόσο τα τεχνολογικά όσο και τα βιολογικά. Επίσης, πρέπει να αποδεικνύεται η απουσία αποτελεσμάτων που αλλοιώνουν τα διακριτικά χαρακτηριστικά ζωικών προϊόντων. Οι δοκιμές πρέπει να συμμορφώνονται κατά προτίμηση με κριτήρια θεσπισμένα από αναγνωρισμένο, εξωτερικά ελεγχόμενο σύστημα διασφάλισης ποιότητας. Ελλείψει τέτοιου συστήματος, παρέχονται στοιχεία που αποδεικνύουν ότι οι εργασίες πραγματοποιήθηκαν από εξειδικευμένο προσωπικό, υπόλογο σε κατονομαζόμενο υπεύθυνο μελέτης, σε κατάλληλες εγκαταστάσεις και με τη χρήση κατάλληλου εξοπλισμού.

▼ B

Το πρωτόκολλο δοκιμών καταρτίζεται προσεκτικά από τον υπεύθυνο μελέτης, λαμβανομένων υπόψη γενικών περιγραφικών στοιχείων, όπως οι χρησιμοποιούμενες μέθοδοι, συσκευές και υλικά, λεπτομέρειες για το είδος, τη φυλή ή το στέλεχος των ζώων, τον αριθμό τους και τις συνθήκες διαβίωσης και σίτισής τους. Οι πειραματικές συνθήκες όλων των μελετών που περιλαμβάνουν ζώα περιγράφονται σύμφωνα με το σημείο 3.1.1.3. Οι τελικές εκθέσεις, τα ακατέργαστα δεδομένα, τα σχέδια των μελετών και οι ουσίες των δοκιμών, ορθώς χαρακτηρισμένες και ταυτοποιημένες, αρχειοθετούνται για μελλοντική αναφορά.

Καταρτίζονται μελέτες με σκοπό την απόδειξη της αποτελεσματικότητας της χαμηλότερης προτεινόμενης δόσης της πρόσθετης ύλης μέσω της εστίασης σε ευαίσθητες παραμέτρους, κατόπιν σύγκρισης με αρνητική και, προαιρετικά, θετική ομάδα μάρτυρα. Οι μελέτες αυτές περιλαμβάνουν επίσης τη μέγιστη συνιστώμενη δόση, στις περιπτώσεις που αυτή προτείνεται. Δεν συνιστάται ενιαίος σχεδιασμός, αντίθετα παρέχεται στους επιστήμονες η διακριτική ευχέρεια επιλογής του σχεδιασμού και του τρόπου διεξαγωγής των μελετών.

Προσοχή δίδεται επίσης σε γνωστές ή πιθανές βιολογικές ή χημικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στην πρόσθετη ύλη, άλλες πρόσθετες ύλες και/ή κτηνιατρικά φάρμακα και/ή συστατικά μέρη της διατροφής, εφόσον κάτι τέτοιο άπτεται της αποτελεσματικότητας της σχετικής πρόσθετης ύλης (π.χ. συμβατότητα μικροβιακής πρόσθετης ύλης με κοκκιδιοστατικά και ιστομονοστατικά ή οργανικά οξέα).

4.1. Μελέτες *in vitro*

Η αποτελεσματικότητα όλων των τεχνολογικών και ορισμένων αισθητικών πρόσθετων υλών που επηρεάζουν τα χαρακτηριστικά των ζωοτροφών αποδεικνύεται με εργαστηριακή μελέτη. Η μελέτη σχεδιάζεται έτσι ώστε να καλύπτει αντιπροσωπευτικό εύρος των υλικών στα οποία πρόκειται να χρησιμοποιείται η πρόσθετη ύλη. Τα αποτελέσματα αξιολογούνται κατά προτίμηση με δοκιμές χωρίς παραμέτρους και καταδεικνύουν τις αναμενόμενες μεταβολές με πιθανότητα $P \leq 0,05$.

Μελέτες *in vitro*, ιδίως μελέτες που προσομοιώνουν συνθήκες που επικρατούν στη γαστρεντερική οδό, μπορούν να χρησιμοποιούνται για άλλους τύπους πρόσθετων υλών προκειμένου να ενισχύσουν την αποτελεσματικότητα. Οι μελέτες αυτές πρέπει να επιδέχονται στατιστικής εκτίμησης.

4.2. Βραχυχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας με ζώα

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μελέτες βιοδιαθεσιμότητας προκειμένου να καταδειχθεί ο βαθμός στον οποίο μια νέα μορφή ή πηγή θρεπτικής ή χρωστικής ουσίας μπορεί να υποκαταστήσει μια αντίστοιχη πρόσθετη ύλη η οποία έχει ήδη εγκριθεί ή καθιερωθεί.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μελέτες χώνευσης/ισοζυγίου προς υποστήριξη μελετών σχετικών με τις επιδόσεις των ζώων, οι οποίες παρέχουν στοιχεία για τον τρόπο δράσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως σε ό,τι αφορά τα περιβαλλοντικά οφέλη, η αποτελεσματικότητα ενδέχεται να αποδεικνύεται καταλληλότερα με μελέτες ισοζυγίου, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντί για μακροχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας. Σε τέτοιου είδους πειράματα χρησιμοποιείται ο αριθμός και το είδος/κατηγορία ζώων που θεωρούνται κατάλληλα με βάση τους προτεινόμενους όρους χρήσης.

Και άλλες βραχυχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας με ζώα μπορούν να προταθούν ως κατάλληλες και να υποκαταστήσουν μακροχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας με ζώα, εφόσον παρέχεται πλήρης αιτιολόγηση.

▼ B

4.3. **Μακροχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας με ζώα**

Οι μελέτες διεξάγονται σε δύο τουλάχιστον διαφορετικές τοποθεσίες.

Ο εφαρμοζόμενος πειραματικός σχεδιασμός πρέπει να λαμβάνει υπόψη την κατάλληλη στατιστική ισχύ και τους κινδύνους τύπου 1 και 2. Το πρωτόκολλο πρέπει να είναι επαρκώς ευαίσθητο ώστε να ανιχνεύει τυχόν επιδράσεις της πρόσθετης ύλης στη μικρότερη συνιστώμενη δόση (κίνδυνος τύπου 1 α, $P \leq 0,05$ γενικά και $P \leq 0,1$ για τα μηρυκαστικά, τα είδη ήσσονος σημασίας, τα κατοικίδια ζώα και τα ζώα που δεν χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων) και επαρκούς στατιστικής ισχύος ώστε να διασφαλίζει ότι το πειραματικό πρωτόκολλο ικανοποιεί το αντικείμενο της μελέτης. Ο κίνδυνος τύπου 2 β πρέπει να είναι μικρότερος ή ίσος με 20 % γενικά και 25 % για πειράματα με μηρυκαστικά, είδη ήσσονος σημασίας, κατοικίδια ζώα και ζώα που δεν χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων και, επομένως, η ισχύς (1-β) είναι μεγαλύτερη ή ίση με 80 % (75 % για μηρυκαστικά, είδη ήσσονος σημασίας, κατοικίδια ζώα και ζώα που δεν χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων).

Αναγνωρίζεται ότι η φύση ορισμένων πρόσθετων υλών καθιστά δύσκολο τον προσδιορισμό των πειραματικών συνθηκών υπό τις οποίες μπορούν να επιτευχθούν τα βέλτιστα αποτελέσματα. Επομένως, όταν ο αριθμός των διαθέσιμων δοκιμών είναι μεγαλύτερος από τρία, πρέπει να εξετάζεται η δυνατότητα μετα-ανάλυσης. Για τον λόγο αυτό, για όλες τις δοκιμές πρέπει να χρησιμοποιούνται παρόμοιοι σχεδιασμοί πρωτοκόλλων, έτσι ώστε να καθίσταται σε τελική ανάλυση εφικτός ο έλεγχος της ομοιογένειας των στοιχείων και η συλλογή τους (εφόσον αυτό αναφέρεται στις δοκιμές) για στατιστική εκτίμηση σε επίπεδο $P \leq 0,05$.

4.4. **Διάρκεια μακροχρόνιων δοκιμών αποτελεσματικότητας με ζώα-στόχους**

Σε γενικές γραμμές η διάρκεια των δοκιμών αποτελεσματικότητας πρέπει να αντιστοιχεί στην περίοδο εφαρμογής για την οποία υποβάλλεται η αίτηση.

Οι δοκιμές αποτελεσματικότητας διεξάγονται σύμφωνα με τις πρακτικές εκτροφής της Ευρωπαϊκής Ένωσης και έχουν ελάχιστη διάρκεια την προβλεπόμενη από το παράρτημα IV.

Εάν η πρόσθετη ύλη χρησιμοποιείται για περίοδο συγκεκριμένη και μικρότερη από αυτήν που ορίζεται για την κατηγορία ζώου, τότε χορηγείται σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης. Ωστόσο, η περίοδος παρατήρησης δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 28 ημέρες και πρέπει να καλύπτει τα σχετικά τελικά σημεία (π.χ. για τις χοιρομητέρες για αναπαραγωγή, κατά την εξέταση της περιόδου κνοφορίας, αριθμός των χοιριδίων που γεννήθηκαν ζωντανά ή, κατά την εξέταση της περιόδου θηλασμού, αριθμός και βάρος των χοιριδίων).

Όσον αφορά άλλα είδη ή κατηγορίες ζώων για τα οποία δεν ορίζεται ελάχιστη διάρκεια μελετών από το παράρτημα IV, λαμβάνεται υπόψη περίοδος χορήγησης σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης.

4.5. **Απαιτήσεις αποτελεσματικότητας για κατηγορίες πρόσθετων υλών και λειτουργικές ομάδες**

Για όλες τις πρόσθετες ύλες που σκοπό έχουν να επιφέρουν αποτελέσματα σε ζώα απαιτούνται μελέτες *in vivo*.

Όσον αφορά τις κατηγορίες ζωοτεχνικών πρόσθετων υλών, τα κοκκιοδιαστατικά και τα ιστομονοστατικά, η αποτελεσματικότητα αποδεικνύεται με τουλάχιστον τρεις μακροχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας. Ωστόσο, για ορισμένα ζωοτεχνικά πρόσθετα και για τις άλλες κατηγορίες πρόσθετων υλών που έχουν επίδραση στα ζώα, μπορούν να γίνουν δεκτές βραχυχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας, εφόσον η τελευταία αποδεικνύεται κατηγορηματικά.

Για άλλες κατηγορίες πρόσθετων υλών που δεν έχουν άμεση επίδραση σε ζώα παρέχεται μία τουλάχιστον *in vitro* μελέτη αποτελεσματικότητας.

▼ B4.6. **Μελέτες για την ποιότητα των ζωικών προϊόντων, στις περιπτώσεις που δεν πρόκειται για το αποτέλεσμα το οποίο αφορά η αίτηση**

Προκειμένου να αποδειχθεί ότι η πρόσθετη ύλη δεν έχει αρνητική ή άλλη μη επιδωκόμενη επίδραση σε σχέση με τα οργανοληπτικά και θρεπτικά (τεχνολογικά και σχετικά με την υγιεινή, κατά περίπτωση) χαρακτηριστικά τροφίμων που προέρχονται από ζώα τα οποία σιτίζονται με την πρόσθετη ύλη (στις περιπτώσεις που δεν είναι αυτό το επιθυμητό αποτέλεσμα), λαμβάνονται κατάλληλα δείγματα κατά τη διάρκεια μίας εκ των δοκιμών αποτελεσματικότητας. Γίνονται παρατηρήσεις σε δύο ομάδες: σε ομάδα που δεν λαμβάνει την πρόσθετη ύλη και σε ομάδα με την υψηλότερη δοσολογία που προτείνεται για την πρόσθετη ύλη. Τα στοιχεία πρέπει να επιδέχονται στατιστικής εκτίμησης. Παράλειψη των εν λόγω μελετών πρέπει να αιτιολογείται δεόντως.

5. **ΤΜΗΜΑ V: ΣΧΕΔΙΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΑΓΟΡΑ**

Σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, για ορισμένες κατηγορίες πρόσθετων υλών υποβάλλεται πρόταση για παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά ώστε να ανιχνεύεται και να προσδιορίζεται κάθε άμεση ή έμμεση, ετεροχρονισμένη ή απρόβλεπτη συνέπεια της χρήσης της πρόσθετης ύλης για την ανθρώπινη υγεία ή την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά των σχετικών προϊόντων.

Το σχέδιο παρακολούθησης πρέπει να είναι αναλυτικό, για κάθε περίπτωση χωριστά, και να προσδιορίζει ποιος (π.χ. αιτών, χρήστες) εκτελεί τα διάφορα καθήκοντα που επιβάλλει το σχέδιο παρακολούθησης και ποιος έχει την ευθύνη να εξασφαλίζει ότι το σχέδιο παρακολούθησης οργανώνεται και εκτελείται όπως πρέπει, καθώς και να εξασφαλίζει την ύπαρξη κάποιας οδού μέσω της οποίας θα ενημερώνονται οι αρμόδιες αρχές για τυχόν νέα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης. Η Επιτροπή και η Αρχή ενημερώνονται για τις τυχόν παρατηρούμενες δυσμενείς επιπτώσεις, με την επιφύλαξη των διατάξεων περί εποπτείας του άρθρου 12 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

Σε περιπτώσεις που η δραστική ουσία έχει αναγνωριστεί επίσης ως αντιβιοτικό και εμφανίζεται να επιλέγει ανθεκτικά στελέχη βακτηρίων κατά τη χρήση της σε ζωοτροφές, διενεργούνται, στο πλαίσιο της παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, μελέτες υπό πραγματικές συνθήκες με σκοπό την παρακολούθηση της βακτηριακής ανθεκτικότητας στην πρόσθετη ύλη.

Όσον αφορά τα κοκκιδιοστατικά και τα ιστομονοστατικά, παρακολουθείται υπό πραγματικές συνθήκες η ανθεκτικότητα του *Eimeria* spp. και του *Histomonas meleagridis*, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια του τελευταίου μέρους της περιόδου για την οποία χορηγείται η άδεια.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΙΚΑΝΟΠΟΙΕΙ Ο ΦΑΚΕΛΟΣ ΒΑΣΕΙ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ 3 ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΟΡΙΣΜΕΝΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΠΡΟΣΘΕΤΩΝ ΥΛΩΝ Ή ΟΡΙΣΜΕΝΕΣ ΙΔΙΑΖΟΥΣΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ, ΟΠΩΣ ΠΡΟΒΛΕΠΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΑΡΘΡΟ 7 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 5 ΤΟΥ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ (ΕΚ) ΑΡΙΘ. 1831/2003

Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 προβλέπει πρόσθετη βοήθεια κατά την κατάρτιση των φακέλων, εφόσον είναι απαραίτητο, για κάθε κατηγορία πρόσθετων υλών ή για άλλους ειδικούς σκοπούς, σύμφωνα με το άρθρο 7 παράγραφος 5 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

Κατάλογος ειδικών απαιτήσεων για την κατάρτιση φακέλων για:

1. Τεχνολογικές πρόσθετες ύλες
2. Αισθητικές πρόσθετες ύλες
3. Διατροφικές πρόσθετες ύλες
4. Ζωοτεχνικές πρόσθετες ύλες
5. Κοκκιδιοστατικά και ιστομονοστατικά
6. Παρέκταση από κύρια είδη σε είδη ήσσονος σημασίας
7. Κατοικίδια ζώα και άλλα ζώα που δεν χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων
8. Πρόσθετες ύλες για τις οποίες έχει ήδη χορηγηθεί άδεια χρήσης στα τρόφιμα
9. Τροποποίηση αδειών
10. Ανανέωση αδειών
11. Εκ νέου αξιολόγηση ορισμένων πρόσθετων υλών στις οποίες έχει ήδη χορηγηθεί άδεια βάσει της οδηγίας 70/524/ΕΟΚ.

Αιτήσεις μπορούν να υποβάλλονται εφόσον ικανοποιούνται περισσότερες της μίας εκ των προαναφερόμενων ειδικών απαιτήσεων.

Γενικοί όροι

Εάν ο φάκελος δεν περιέχει κάποιο από τα στοιχεία που προβλέπονται στα παρόντα τμήματα, παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

1. ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΥΛΕΣ

1.1. Τμήμα Ι: περίληψη του φακέλου

Ισχύει το σύνολο του τμήματος Ι του παραρτήματος ΙΙ.

1.2. Τμήμα ΙΙ: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Ισχύει το τμήμα ΙΙ του παραρτήματος ΙΙ ως εξής:

- για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια μη συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας, ισχύουν οι παράγραφοι 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,
- για άλλες πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας, ισχύει το σύνολο του τμήματος ΙΙ.

▼ B1.3. **Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης**

Τα υποτήματα 3.1, 3.2 και 3.4 του παραρτήματος II δεν ισχύουν στην περίπτωση πρόσθετων υλών ενσίρωσης, εφόσον αποδεικνύεται ότι:

- δεν περιέχεται στην τελική ζωοτροφή ανιχνεύσιμη ποσότητα της (των) δραστικής(-ών) ουσίας(-ών) ή των σχετικών μεταβολιτών ή του (των) δραστικού(-ών) παράγοντα(-ων)· ή
- η (οι) δραστική(-ές) ουσία(-ες) και παράγοντα(-ες) απαντώνται ως φυσικά συστατικά του ενσιρώματος και η χρήση της πρόσθετης ύλης δεν αυξάνει ουσιαστικά τη συγκέντρωσή τους κατόπιν σύγκρισης με ενσίρωμα που παρασκευάζεται χωρίς τη χρήση της πρόσθετης ύλης (δηλαδή δεν υπάρχει ουσιαστική μεταβολή σε ό,τι αφορά την έκθεση).

Στις λοιπές περιπτώσεις ισχύει το σύνολο του τμήματος 3 του παραρτήματος II.

1.3.1. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης στα ζώα-στόχους*

Για ξενοβιοτικές⁽¹⁾ ουσίες: ισχύει το σύνολο του υποτήματος 3.1 του παραρτήματος II.

1.3.1.1. *Μελέτες ανοχής για τα είδη-στόχους*

Για πρόσθετες ύλες ενσίρωσης:

- το προϊόν προστίθεται σε βασική διαίτα και τα αποτελέσματα συγκρίνονται με αρνητικό μάρτυρα με την ίδια διαίτα. Η βασική διαίτα μπορεί να περιέχει μία πηγή ενσιρώματος που παρασκευάζεται χωρίς τη χρήση της πρόσθετης ύλης,
- η δόση που επιλέγεται για τις μελέτες ανοχής είναι πολλαπλάσια της συγκέντρωσης στο ενσιρωμένο υλικό τη στιγμή της κανονικής χρήσης, οπότε και γίνεται ο τελικός προσδιορισμός αυτής. Ιδιαίτερη προσοχή δίδεται σε προϊόντα που περιέχουν βιώσιμους μικροοργανισμούς και στην ικανότητά τους να επιβιώνουν και να πολλαπλασιάζονται κατά τη διάρκεια της ενσίρωσης.

Οι μελέτες ανοχής μπορούν συνήθως να περιορίζονται σε ένα είδος μηρυκαστικού, κατά κανόνα στις γαλακτοπαραγωγές αγελάδες. Μελέτες με άλλα είδη απαιτούνται μόνο όταν η φύση του ενσιρωμένου υλικού καθιστά πιο πρόσφορη τη χρήση μη μηρυκαστικών.

Άλλες ουσίες:

Για άλλες ουσίες για τις οποίες ζητείται άδεια τεχνολογικής πρόσθετης ύλης και για τις οποίες δεν έχει χορηγηθεί άδεια για χρήση σε ζωοτροφές, αποδεικνύεται η μη πρόκληση βλαβών σε ζώα στο μεγαλύτερο προτεινόμενο επίπεδο. Η διαδικασία αυτή μπορεί να περιορίζεται σε ένα πείραμα, σε ένα από τα πιο ευαίσθητα είδη-στόχους ή σε ένα εργαστηριακό είδος ζώου.

1.3.1.2. *Μικροβιακές μελέτες*

Ισχύει το σύνολο του υποτήματος 3.1.2 του παραρτήματος II.

1.3.2. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους καταναλωτές*1.3.2.1. *Μελέτες για τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα*

Μελέτες για τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα δεν απαιτούνται εάν:

1. η ουσία ή οι μεταβολίτες της δεν απαντώνται στη ζωοτροφή τη στιγμή της σίτισης· ή

⁽¹⁾ Ξενοβιοτικό είναι μια χημική ουσία η οποία δεν αποτελεί φυσικό συστατικό μέρος του οργανισμού που εκτίθεται σε αυτήν. Ο όρος μπορεί επίσης να αναφέρεται σε ουσίες που απαντώνται σε πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις από το σύννηδες.

▼ B

2. αποδεικνύεται ότι η ουσία απεκκρίνεται ως έχει ή οι μεταβολίτες δεν απορροφώνται ουσιαστικά· ή
3. η ουσία απορροφάται με τη μορφή φυσιολογικών ενώσεων· ή
4. το (τα) δραστικό(-ά) συστατικό(-ά) της πρόσθετης ύλης αποτελείται(-ούνται) μόνο από μικροοργανισμούς ή ένζυμα.

Μελέτες για τον μεταβολισμό δεν είναι επίσης απαραίτητες εάν η ουσία απαντάται υπό φυσική μορφή σε μεγάλες ποσότητες στα τρόφιμα ή στις ζωοτροφές ή εάν η ουσία αποτελεί φυσικό συστατικό των σωματικών υγρών ή ιστών. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ωστόσο, είναι απαραίτητη η διενέργεια μελετών για τα κατάλοιπα, οι οποίες μπορούν να περιορίζονται στη σύγκριση των επιπέδων σε ιστούς/προϊόντα σε ομάδα που δεν έλαβε την πρόσθετη ύλη και σε ομάδα που έλαβε τη μεγαλύτερη συνιστώμενη δόση.

1.3.2.2. Τοξικολογικές μελέτες

Τοξικολογικές μελέτες δεν απαιτούνται εάν:

1. η ουσία ή οι μεταβολίτες της δεν απαντώνται στη ζωοτροφή τη στιγμή της σίτισης· ή
2. η ουσία απορροφάται με τη μορφή φυσιολογικών ενώσεων· ή
3. το προϊόν αποτελείται από μικροοργανισμούς που απαντώνται συνήθως σε ενσιρωμένα υλικά ή από μικροοργανισμούς που ήδη χρησιμοποιούνται σε τρόφιμα· ή
4. το προϊόν αποτελείται από ένζυμα υψηλού βαθμού καθαρότητας προερχόμενα από μικροοργανισμούς με ιστορικό τεκμηριωμένης ασφαλούς χρήσης.

Για μικροοργανισμούς και ένζυμα που δεν εξαιρούνται με βάση τα προαναφερόμενα, απαιτούνται μελέτες γονοτοξικότητας (που περιλαμβάνουν τη μεταλλαξιγένεση) και μελέτη υποχρόνιας τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα. Οι μελέτες γονοτοξικότητας δεν πρέπει να διενεργούνται παρουσία ζωντανών κυττάρων.

Για ξενοβιοτικές ουσίες που δεν εξαιρούνται με βάση τα προαναφερόμενα, ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.2.2 του παραρτήματος II.

Όσον αφορά τις λοιπές ουσίες, κάθε περίπτωση προσεγγίζεται χωριστά λαμβανομένων υπόψη του επιπέδου και του μέσου της έκθεσης.

1.3.2.3. Αξιολόγηση της ασφάλειας για τον καταναλωτή

Για πρόσθετες ύλες που προορίζονται για ζώα που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.2.3 του παραρτήματος II.

1.3.3. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους*

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.3 του παραρτήματος II. Πρόσθετες ύλες που περιέχουν ένζυμα και μικροοργανισμούς θεωρούνται ευαίσθητοποιητικοί του αναπνευστικού συστήματος, εκτός εάν παρέχονται πειστικά στοιχεία που αποδεικνύουν το αντίθετο.

1.3.4. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον*

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.4 του παραρτήματος II. Εφόσον πρόκειται για πρόσθετες ύλες ενσίρωσης, εξετάζονται τα αποτελέσματα της πρόσθετης ύλης στα απόβρα που παράγονται από τον σωρό ή το ενσίρωμα κατά τη διάρκεια της ενσίρωσης.

▼ B

1.4. Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης

Οι τεχνολογικές πρόσθετες ύλες προορίζονται για τη βελτίωση και σταθεροποίηση των χαρακτηριστικών των ζωοτροφών, αλλά δεν έχουν σε γενικές γραμμές άμεση βιολογική επίδραση στη ζωική παραγωγή. Παρέχονται στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης μέσω της εφαρμογής πρόσφορων κριτηρίων, αποτυπωμένων μέσω αναγνωρισμένων και αποδεκτών μεθόδων και υπό τις προβλεπόμενες πρακτικές συνθήκες χρήσης κατόπιν σύγκρισης με κατάλληλη ζωοτροφή-μάρτυρα.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογείται με μελέτες *in vitro*, με εξαίρεση τις ουσίες για τον έλεγχο ραδιονουκλεϊδικής μόλυνσης. Τα κατάλληλα τελικά σημεία για τις διάφορες λειτουργικές ομάδες υποδεικνύονται στον ακόλουθο πίνακα.

Τελικά σημεία για διάφορες τεχνολογικές πρόσθετες ύλες

Λειτουργική ομάδα	Τελικά σημεία για απόδειξη της αποτελεσματικότητας
α) Συντηρητικά	Αναστολή της ανάπτυξης μικροβίων, ιδίως βιοτικών και υπεύθυνων για την αλλοίωση οργανισμών. Καταδεικνύεται η επικαλούμενη περίοδος διατήρησης του συντηρητικού αποτελέσματος.
β) Αντιοξειδωτικά	Προστασία έναντι οξείδωσης των βασικών θρεπτικών συστατικών/συστατικών μερών κατά την επεξεργασία και/ή αποθήκευση της ζωοτροφής. Καταδεικνύεται η επικαλούμενη περίοδος διατήρησης του προστατευτικού αποτελέσματος.
γ) Γαλακτωματοποιητές	Δημιουργία/διατήρηση σταθερών γαλακτωμάτων ειδάλλως μη μειγνύομενων ή ανεπαρκώς μειγνύομενων συστατικών ζωοτροφών.
δ) Σταθεροποιητές	Διατήρηση της φυσικοχημικής κατάστασης των ζωοτροφών.
ε) Πυκνωτικά μέσα	Ιξώδες των ζωοτροφών ή των υλικών ζωοτροφών.
στ) Πηκτωματογόνοι παράγοντες	Δημιουργία πηκτώματος που επιφέρει μεταβολή στην υφή της ζωοτροφής.
ζ) Συνδετικές ουσίες	Αντοχή του συσσωματώματος ή επιδόσεις του σχηματιζόμενου συμπηκτου υλικού.
η) Ουσίες για τον έλεγχο της ραδιονουκλεϊδικής μόλυνσης	Αποδείξεις για τη μειωμένη μόλυνση τροφίμων ζωικής προέλευσης.
θ) Αντισυσσωματοποιητικοί παράγοντες	Ικανότητα ροής. Καταδεικνύεται η επικαλούμενη περίοδος διατήρησης του αντισυσσωματοποιητικού αποτελέσματος.
ι) Ρυθμιστές οξύτητας	pH και/ή ρυθμιστική ικανότητα σε ζωοτροφές.
ια) Πρόσθετες ύλες ενσίρωσης	— Βελτιωμένη παραγωγή ενσίρωματος· — Αναστολή ανεπιθύμητων μικροοργανισμών· — Λιγότερα απόνερα· — Βελτιωμένη αερόβια σταθερότητα.
ιβ) Μετουσιωτικά μέσα	Ανεξίτηλη σήμανση των υλικών ζωοτροφών.

Πρόσθετες ύλες ενσίρωσης

Πραγματοποιούνται χωριστές δοκιμές με τις οποίες αποδεικνύεται το επικαλούμενο αποτέλεσμα στη διαδικασία ενσίρωσης⁽²⁾. Οι δοκιμές πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας ένα παράδειγμα για καθεμία από τις ακόλουθες κατηγορίες (συμπεριλαμβανομένων όλων των χορτονομών και των μη προσδιορισμένων χορτονομών):

⁽²⁾ Στο πλαίσιο του παρόντος κανονισμού, «διαδικασία ενσίρωσης» είναι η διαδικασία κατά την οποία η φυσική αλλοίωση της οργανικής ύλης ελέγχεται με οξίνιση σε αναερόβιες συνθήκες ως αποτέλεσμα φυσικής ζύμωσης και/ή προσθήκης πρόσθετων υλών ενσίρωσης.

▼ B

- χορτονομή που ενσιρώνεται εύκολα: > 3 % διαλυτοί υδρογονάνθρακες σε νωπό υλικό (π.χ. ολόκληρος αραβόσιτος, αίρα, βρόμος ή πολτός ζαχαρότευτλων)
- χορτονομή που ενσιρώνεται σχετικά δύσκολα: 1,5-3,0 % διαλυτοί υδρογονάνθρακες σε νωπό υλικό (π.χ. πόες, φεστούκα ή μαραμίνη μηδική)
- χορτονομή που ενσιρώνεται δύσκολα: < 1,5 % διαλυτοί υδρογονάνθρακες σε νωπό υλικό (π.χ. δακτυλίδα ή ψυχανθή).

Σε περίπτωση που η αίτηση περιορίζεται σε υποκατηγορία χορτονομής σε μορφή ξηράς ουσίας (DM), το εύρος της ξηράς ουσίας δηλώνεται ρητά. Πραγματοποιούνται τρεις δοκιμές με υλικό αντιπροσωπευτικό του εύρους, με παραδείγματα διαφορετικής βοτανικής προέλευσης, εφόσον είναι εφικτό.

Για ιδιαίζουσες ζωοτροφές απαιτούνται ειδικές δοκιμές.

Η κανονική διάρκεια της μελέτης είναι 90 ημέρες ή περισσότερο σε σταθερή θερμοκρασία (προτεινόμενο εύρος 15-25 °C). Τυχόν μικρότερη διάρκεια πρέπει να αιτιολογείται.

Κατά κανόνα, πραγματοποιούνται μετρήσεις για τις ακόλουθες παραμέτρους, κατόπιν σύγκρισης με τον αρνητικό μάρτυρα:

- ξηρά ουσία και υπολογιζόμενες απώλειες ξηράς ουσίας (διορθωμένες για πτητικές ουσίες),
- μείωση του pH,
- συγκέντρωση πτητικών λιπαρών οξέων (π.χ. οξικού, βουτυρικού και προπιονικού οξέος) και γαλακτικού οξέος,
- συγκέντρωση αλκοολών (αιθανόλης),
- συγκέντρωση αμμωνίας (g/kg ολικού αζώτου) και
- περιεκτικότητα υδροδιαλυτών υδρογονανθράκων.

Επιπλέον, συμπεριλαμβάνονται καταλλήλως και άλλες μικροβιολογικές και χημικές παράμετροι που στηρίζουν το αίτημα που υποβάλλεται (π.χ. αριθμός ζυμομύκητων που αφομοιώνουν γαλακτικές ουσίες, αριθμός Clostridia, αριθμός Listeria και βιογενείς αμίνες).

Αποτέλεσμα που επιδιώκεται για τη μείωση των απόνερων κρίνεται με βάση τον συνολικό όγκο που παράγεται κατά τη διάρκεια ολόκληρης της πειραματικής περιόδου, λαμβανομένης υπόψη της πιθανής επίδρασης στο περιβάλλον (π.χ. οικοτοξικότητα των απόνερων ή βιολογική ανάγκη οξυγόνου). Η μείωση των παραγόμενων απόνερων πρέπει να αποδεικνύεται άμεσα. Η χωρητικότητα του σιλό πρέπει να είναι επαρκής ώστε να επιτρέπει την απελευθέρωση των απόνερων με την εφαρμογή πίεσης. Η κανονική διάρκεια της μελέτης είναι 50 ημέρες. Εάν επιλέγεται διαφορετική χρονική διάρκεια, παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

Αποδεικνύεται η βελτιωμένη αερόβια σταθερότητα κατόπιν σύγκρισης με αρνητικό μάρτυρα. Οι μελέτες σταθερότητας έχουν διάρκεια τουλάχιστον επτά ημερών μετά την έκθεση στον αέρα. Αποδεικνύεται η σταθερότητα της πρόσθετης ύλης για τουλάχιστον δύο ημέρες περισσότερο σε σχέση με αρνητικό μάρτυρα. Συνιστάται η διεξαγωγή του πειράματος σε θερμοκρασία περιβάλλοντος 20 °C. Αύξηση της θερμοκρασίας κατά 3 °C ή περισσότερο σε σχέση με το υπόστρωμα λαμβάνεται ως ενδεικτική αστάθειας. Οι μετρήσεις θερμοκρασίας μπορούν να αντικατασταθούν με μέτρηση της παραγωγής CO₂.

1.5. **Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά**

Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003· δηλαδή, σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά απαιτείται μόνο για πρόσθετες ύλες που είναι ΓΤΟ ή παράγονται από ΓΤΟ.

▼ B**2. ΑΙΣΘΗΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΥΛΕΣ****2.1. Χρωστικές ουσίες***2.1.1. Τμήμα I: περίληψη του φακέλου*

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

2.1.2. Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Ισχύει το τμήμα II του παραρτήματος II ως εξής:

- για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια μη συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύουν οι παράγραφοι 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,
- για άλλες πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύει το σύνολο του τμήματος II.

2.1.3. Τμήμα III: μελέτες σχετικές με την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης

Για κάθε πρόσθετη ύλη ισχύει στο σύνολό του το υποτίμημα 3.3 του παραρτήματος II.

1. Για ουσίες οι οποίες, όταν χορηγούνται μέσω της διατροφής σε ζώα, προσθέτουν χρώμα σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης ισχύουν στο σύνολό τους τα υποτίμηματα 3.1, 3.2 και 3.4 του τμήματος III του παραρτήματος II.
2. Για ουσίες οι οποίες προσθέτουν ή αποκαθιστούν το χρώμα ζωοτροφών διενεργούνται οι προβλεπόμενες από το υποτίμημα 3.1 του τμήματος III μελέτες σε ζώα που λαμβάνουν την πρόσθετη ύλη στη συνιστώμενη δόση. Μπορούν επίσης να παρέχονται στοιχεία βάσει παραπομπών στην επιστημονική βιβλιογραφία. Ισχύουν τα υποτίμηματα 3.2 και 3.4 του τμήματος III του παραρτήματος II.
3. Για ουσίες που επηρεάζουν ευνοϊκά το χρώμα ψαριών και πτηνών, απαιτούνται οι προβλεπόμενες από το υποτίμημα 3.1 του τμήματος III του παραρτήματος II μελέτες, οι οποίες διεξάγονται σε ζώα που λαμβάνουν την πρόσθετη ύλη στη συνιστώμενη δόση. Μπορούν επίσης να παρέχονται στοιχεία βάσει παραπομπών στην επιστημονική βιβλιογραφία. Δεν απαιτείται ωστόσο εφαρμογή των υποτιμημάτων 3.2 και 3.4.

2.1.4. Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης

Ισχύει το σύνολο του τμήματος IV του παραρτήματος II.

- a) Για ουσίες οι οποίες, όταν χορηγούνται μέσω της διατροφής σε ζώα, προσθέτουν χρώμα σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης:

η μεταβολή στο χρώμα προϊόντων προερχόμενων από ζώα τα οποία έλαβαν την πρόσθετη ύλη σύμφωνα με τις συνιστώμενες συνθήκες χρήσης, μετράται με κατάλληλη μεθοδολογία. Αποδεικνύεται ότι η χρήση της πρόσθετης ύλης δεν επηρεάζει δυσμενώς τη σταθερότητα του προϊόντος ή τα οργανοληπτικά και θρεπτικά χαρακτηριστικά του τροφίμου. Κατά βάση, εάν η τεκμηρίωση της επίδρασης συγκεκριμένης ουσίας στη σύνθεση/χαρακτηριστικά ζωικών προϊόντων είναι επαρκής, τότε άλλες μελέτες (π.χ. μελέτες βιοδιαθεσιμότητας) μπορούν να παρέχουν επαρκή στοιχεία για την αποτελεσματικότητα.

- b) Για ουσίες που προσθέτουν ή αποκαθιστούν το χρώμα ζωοτροφών:

η αποτελεσματικότητα αποδεικνύεται με κατάλληλες εργαστηριακές μελέτες οι οποίες διενεργούνται υπό τις προβλεπόμενες συνθήκες χρήσης κατόπιν σύγκρισης με ζωοτροφές-μάρτυρες.

▼ B

γ) Για ουσίες που επηρεάζουν ευνοϊκά το χρώμα ψαριών και πτηνών:

διενεργούνται μελέτες σχετικές με το (τα) αποτέλεσμα(-τα) σε ζώα που λαμβάνουν την πρόσθετη ύλη στα προτεινόμενα επίπεδα χρήσης. Η μεταβολή στο χρώμα μετράται με κατάλληλη μεθοδολογία. Στοιχεία σε σχέση με την αποτελεσματικότητα μπορούν επίσης να παρέχονται από άλλες πειραματικές μελέτες (π.χ. βιοδιαθεσιμότητας) ή με παραπομπές στην επιστημονική βιβλιογραφία.

2.1.5. Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά

Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003· δηλαδή, σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά απαιτείται μόνο για πρόσθετες ύλες που είναι ΓΤΟ ή παράγονται από ΓΤΟ.

2.2. Αρτυματικές σύνθετες ουσίες

2.2.1. Τμήμα I: περίληψη του φακέλου

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

2.2.2. Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Σε γενικές γραμμές στην περίπτωση της ομάδας «φυσικά προϊόντα», ολόκληρα φυτά, ζώα και άλλοι οργανισμοί και μέρη αυτών ή προϊόντα αυτών που προκύπτουν κατόπιν πολύ περιορισμένης επεξεργασίας όπως σύνθλιψης, άλεσης ή αποξήρασης (π.χ. πολλά βότανα και καρυκεύματα), θεωρείται ότι δεν εμπίπτουν στη λειτουργική ομάδα «αρτυματικές ύλες» της κατηγορίας «αισθητικές πρόσθετες ύλες».

Για τους σκοπούς της αξιολόγησης των εφαρμογών των εν λόγω προϊόντων, οι αρτυματικές ύλες κατηγοριοποιούνται ως εξής:

1. Φυσικά προϊόντα:

1.1. Φυσικά προϊόντα — βοτανικά.

1.2. Φυσικά προϊόντα — μη φυτικής προέλευσης.

2. Φυσικές ή αντίστοιχες συνθετικές χημικές αρτυματικές ύλες

3. Τεχνητές ουσίες.

Υποδεικνύεται η οικεία ομάδα στην οποία εντάσσεται το προϊόν που αποτελεί αντικείμενο της αίτησης. Σε περίπτωση που το προϊόν δεν ταυριάζει σε καμία από τις παραπάνω κατηγορίες, γίνεται σχετική αναφορά και παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

2.2.2.1. Χαρακτηρισμός της (των) δραστηκής(-ών) ουσίας(-ών)/παράγοντα(-ων)

Ισχύει το σύνολο του υποτμήματος 2.2 του παραρτήματος II.

Επιπλέον:

Για όλες τις ομάδες αρτυματικών υλών παρέχεται(-ονται) πάντα, εφόσον είναι διαθέσιμος(οι), ο (οι) σχετικός(-οί) αριθμός(-οί) ταυτοποίησης [όπως αριθμός FLAVIS ⁽³⁾, αριθμός του Συμβουλίου της Ευρώπης ⁽⁴⁾, αριθμός JECFA, αριθμός CAS ⁽⁵⁾ ή οποιοδήποτε άλλο διεθνώς αποδεκτό σύστημα αρίθμησης] που χρησιμοποιείται ειδικά για την ταυτοποίηση αρτυματικών προϊόντων για ζωοτροφές και τρόφιμα.

⁽³⁾ Αριθμός ταυτοποίησης για χημικές αρτυματικές ουσίες που χρησιμοποιείται στο FLAVIS, το σύστημα ενημέρωσης της ΕΕ για τις αρτυματικές ύλες, τη βάση δεδομένων που καθιερώθηκε βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1565/2000 της Επιτροπής της 18 Ιουλίου 2000 (ΕΕ L 180 της 19.7.2000, σ. 8) περί θεσπίσεως μέτρων έγκρισης ενός προγράμματος αξιολόγησης, σε εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 2232/96 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 299 της 23.11.1996, σ. 1).

⁽⁴⁾ CoE no.: Αριθμός του Συμβουλίου της Ευρώπης που χρησιμοποιείται για βοτανικά αρτυματικά προϊόντα στην έκθεση του Συμβουλίου της Ευρώπης αριθ. 1 για τις «Φυσικές πηγές αρτυματικών υλών» (Natural sources of flavourings), τόμος I, Στρασβούργο, 2000 και οι ακόλουθοι τόμοι.

⁽⁵⁾ Αριθμός CAS (CAS No.) Αριθμός μητρώου CAS (Chemical Abstracts Service), μοναδικό αναγνωριστικό στοιχείο για χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται ευρέως σε καταλόγους χημικών.

▼ B

1. Φυσικά προϊόντα — βοτανικά

Ο χαρακτηρισμός των φυσικών βοτανικών προϊόντων περιλαμβάνει την επιστημονική ονομασία του φυτού προέλευσης, τη βοτανική του ταξινόμηση (οικογένεια, γένος, είδος και, εφόσον είναι απαραίτητο, υποείδος και ποικιλία) και τις κοινές ονομασίες και συνώνυμα σε όσο το δυνατόν περισσότερες ευρωπαϊκές γλώσσες ή σε άλλη(-ες) γλώσσα(-ες) [όπως η (οι) γλώσσα(-ες) στον (στους) τόπο(-ους) καλλιέργειας ή προέλευσης], όπου τα προαναφερόμενα είναι διαθέσιμα. Υποδεικνύονται τα χρησιμοποιούμενα μέρη των φυτών (φύλλα, άνθη, σπόροι, καρποί, βολβοί κ.λπ.) και, για λιγότερο γνωστά φυτά, ο τόπος καλλιέργειας, τα κριτήρια ταυτοποίησης και άλλες σχετικές πτυχές των φυτών αυτών. Ταυτοποιούνται και ποσοτικοποιούνται τα κύρια συστατικά του εκχυλίσματος και παρέχεται το εύρος ή η μεταβλητότητά του. Ιδιαίτερη προσοχή δίδεται στις ξένες προσμείξεις, σύμφωνα με το υποτήμα 2.1.4 του παραρτήματος II. Αναφέρονται επίσης οι συγκεντρώσεις ουσιών που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις ⁽⁶⁾ για ανθρώπους ή ζώα, οι οποίες ενδέχεται να υπάρχουν στο φυτό από το οποίο παράγεται το εκχύλισμα.

Ερευνώνται πλήρως και αναφέρονται οι φαρμακολογικές ή άλλες σχετικές ιδιότητες του φυτού προέλευσης, των μερών του ή των προϊόντων που προέρχονται από αυτό.

2. Φυσικά προϊόντα — μη φυτικής προέλευσης

Ακολουθείται παρόμοια προσέγγιση με την παραπάνω.

3. Φυσικές ή αντίστοιχες συνθετικές χημικές αρτυματικές ύλες

Πλέον των γενικών απαιτήσεων του υποτήματος 2.2.1.1 του παραρτήματος II, προσδιορίζεται η προέλευση της αρτυματικής ύλης.

2.2.2.2. Μέθοδος παραγωγής και παρασκευής

Ισχύει το σύνολο του υποτήματος 2.3 του παραρτήματος II.

Στην περίπτωση μη σαφώς προσδιορισμένων από χημικής άποψης φυσικών προϊόντων, συνήθως σύνθετων μειγμάτων αποτελούμενων από πολλές ενώσεις προερχόμενες από διαδικασία εκχύλισης, παρέχεται λεπτομερής περιγραφή της διαδικασίας αυτής. Για την περιγραφή συνιστάται η χρήση της σχετικής ορολογίας όπως των όρων αιθέριο έλαιο, απόλυτο αιθέριο έλαιο, βάμμα, εκχύλισμα και σχετικών όρων ⁽⁷⁾ ευρέως χρησιμοποιούμενων για την περιγραφή της διαδικασίας εκχύλισης βοτανικών αρτυματικών προϊόντων. Προσδιορίζονται οι χρησιμοποιούμενοι διαλύτες εκχύλισης, τα προληπτικά μέτρα προς αποφυγή των καταλοίπων διαλυτών και τα επίπεδα καταλοίπων, εφόσον αυτά εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις και δεν μπορούν να αποφευχθούν. Οι όροι που χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό του εκχυλίσματος μπορούν να περιλαμβάνουν παραπομπή στη μέθοδο εκχύλισης.

2.2.2.3. Μέθοδοι ανάλυσης

1. Για φυσικά προϊόντα (είτε βοτανικά είτε μη φυτικής προέλευσης) που δεν περιέχουν ουσίες που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις για τους ανθρώπους και τα ζώα, η πάγια απαίτηση για τις μεθόδους ανάλυσης που αποτυπώνεται στο υποτήμα 2.6 του παραρτήματος II μπορεί να αντικατασταθεί από απλούστερη ποιοτική μέθοδο ανάλυσης, κατάλληλη για την αξιολόγηση των κύριων ή χαρακτηριστικών συστατικών μερών του προϊόντος.

⁽⁶⁾ Για τους σκοπούς του παρόντος τμήματος του παρόντος κανονισμού, «ουσία που εγείρει τοξικολογικές επιφυλάξεις» νοείται μια ουσία με ανεκτή ημερήσια ή εβδομαδιαία πρόσληψη (TDI ή TWI), ADI ή με περιορισμούς στη χρήση της ή μια δραστική ουσία, όπως ορίζεται στην οδηγία 88/388/EOK του Συμβουλίου για τα αρτύματα που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν στα τρόφιμα και στα βασικά υλικά από τα οποία παρασκευάζονται, ή μια ανεπιθύμητη ουσία.

⁽⁷⁾ Όπως ορίζονται στο προσάρτημα 4 της έκθεσης του Συμβουλίου της Ευρώπης αριθ. 1 για τις «Φυσικές πηγές αρτυματικών υλών» (Natural sources of flavourings), τόμος I, Στρασβούργο, 2000.

▼ B

2. Για φυσικές ή αντίστοιχες συνθετικές χημικές αρτυματικές ύλες που δεν είναι ουσίες που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις για τους ανθρώπους και τα ζώα, η πάγια απαίτηση για τις μεθόδους ανάλυσης που αποτυπώνεται στο υποτήμημα 2.6 του παραρτήματος II μπορεί να αντικατασταθεί από απλούστερη ποιοτική μέθοδο ανάλυσης, κατάλληλη για τον σκοπό αυτό.

Για όλες τις υπόλοιπες αρτυματικές ύλες, όπως τα φυσικά εκχυλίσματα που περιέχουν ουσίες που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις, για τις φυσικές ή τις αντίστοιχες συνθετικές χημικές αρτυματικές ύλες που είναι ουσίες οι οποίες εγείρουν οι ίδιες τοξικολογικές επιφυλάξεις και για τις τεχνητές αρτυματικές ύλες, ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 2.6 του παραρτήματος II.

2.2.3. Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης

Για όλες τις αρτυματικές ύλες υπολογίζεται η έκθεση και η πρόσληψη από το ζώο, τόσο η φυσική έκθεση όσο και η έκθεση κατόπιν προσθήκης της αρτυματικής ύλης στη ζωοτροφή.

Για αρτυματικές ύλες που ανήκουν στην ομάδα των τεχνητών ουσιών ισχύει το σύνολο του τμήματος III του παραρτήματος II.

2.2.3.1. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης στα ζώα-στόχους

1. Φυσικά προϊόντα (είτε βοτανικά είτε μη φυτικής προέλευσης)

Η ασφάλεια των προϊόντων αυτών αξιολογείται με βάση τα κύρια και χαρακτηριστικά συστατικά τους μέρη, λαμβανομένων υπόψη και ουσιών που είναι γνωστό ότι εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις. Εάν τα κύρια ή χαρακτηριστικά συστατικά μέρη δεν έχουν ήδη εγκριθεί ως χημικές αρτυματικές ύλες ή ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών, τότε επαληθεύεται εάν πρόκειται για ουσίες που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις για ανθρώπους ή ζώα και παρέχονται οι τοξικολογικές τους ιδιότητες σύμφωνα με το υποτήμημα 3.1 του παραρτήματος II.

2. Φυσικές ή αντίστοιχες συνθετικές χημικές αρτυματικές ύλες

Εάν οι ουσίες αυτές έχουν εγκριθεί ως αρτυματικές ύλες για τους ανθρώπους, η ασφάλεια για το είδος-στόχο αξιολογείται μέσω σύγκρισης του προτεινόμενου από τον αιτούντα επιπέδου πρόσληψης της ουσίας από το ζώο-στόχο μέσω της ζωοτροφής και της πρόσληψης της από τον άνθρωπο μέσω των τροφίμων. Υποβάλλονται τα στοιχεία για τον μεταβολισμό και την τοξικότητα επί των οποίων βασίστηκε η αξιολόγηση για τον άνθρωπο.

Με εξαίρεση την περίπτωση που τα δύο επίπεδα πρόσληψης είναι παρόμοια, σε όλες τις άλλες περιπτώσεις, όπως όταν το προτεινόμενο από τον αιτούντα επίπεδο πρόσληψης από το ζώο είναι ουσιαδώς υψηλότερο από το επίπεδο πρόσληψης της ουσίας από τον άνθρωπο μέσω των τροφίμων ή στις περιπτώσεις που η ουσία δεν έχει εγκριθεί για χρήση σε τρόφιμα, η ασφάλεια για τα ζώα-στόχους μπορεί να αξιολογηθεί με την εξέταση των ακόλουθων στοιχείων: το όριο η υπέρβαση του οποίου εγείρει τοξικολογικές επιφυλάξεις ⁽⁸⁾, διαθέσιμα δεδομένα για την τοξικότητα και τον μεταβολισμό σχετικών ενώσεων και σχετιζόμενες με τη χημική δομή ενδείξεις [με την εφαρμογή κατ' αναλογία του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1565/2000 της Επιτροπής, της 18ης Ιουλίου 2000, περί θεσπίσεως μέτρων έγκρισης ενός προγράμματος αξιολόγησης, σε εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 2232/96 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου] ⁽⁹⁾.

⁽⁸⁾ Το αντίστοιχο όριο της JECFA (FAO/ΠΟΥ, 1996, Σειρά για τις πρόσθετες ύλες (Food additive series) 35, IPCS, ΠΟΥ Γενεύη) για το ζώο-στόχο προσαρμόζεται ώστε να λαμβάνεται υπόψη το βάρος του ζώου και η πρόσληψη τροφής.

⁽⁹⁾ ΕΕ L 180 της 19.7.2000, σ. 8.

▼ B

Μελέτες ανοχής απαιτούνται μόνο στην περίπτωση που υπερβαίνονται ή δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστούν οι οριακές τιμές.

2.2.3.2. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους καταναλωτές

Παρέχονται στοιχεία που αποδεικνύουν ότι οι μεταβολίτες της αρτυματικής ύλης δεν επιφέρουν συσσώρευση προϊόντων στο ζώο που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις για τον άνθρωπο. Εάν η χρήση του αιτούμενου αρτυματικού προϊόντος επιφέρει, ως αποτέλεσμα της προσθήκης του σε ζωοτροφές, συσσώρευση καταλοίπων σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης, παρέχονται λεπτομερείς υπολογισμοί σχετικά με την έκθεση των καταναλωτών.

α) Μελέτες για τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα

1. Φυσικά προϊόντα (είτε βοτανικά είτε μη φυτικής προέλευσης)

Η ασφάλεια των προϊόντων αυτών για τους ανθρώπους, όταν χρησιμοποιούνται ως αρτυματικές ύλες ζωοτροφών, όσον αφορά τον μεταβολισμό τους, μπορεί να βασίζεται στις μελέτες για τον μεταβολισμό (στο ζώο-στόχο) και για τα κατάλοιπα που αφορούν τα κύρια και χαρακτηριστικά συστατικά τους μέρη και στην απουσία ουσιών που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις από το εκχύλισμα.

Εάν τα κύρια ή χαρακτηριστικά συστατικά μέρη δεν έχουν ήδη εγκριθεί ως χημικές αρτυματικές ύλες ή εάν το επίπεδο πρόσληψης από το ζώο-στόχο μέσω της ζωοτροφής είναι ουσιωδώς υψηλότερο από το επίπεδο πρόσληψης της ουσίας από τον άνθρωπο μέσω των τροφίμων, απαιτείται εφαρμογή του συνόλου του υποπαραγράφου 3.2.1 του παραρτήματος II.

2. Φυσικές ή αντίστοιχες συνθετικές χημικές αρτυματικές ύλες

Εάν τα προϊόντα αυτά δεν έχουν εγκριθεί ως αρτυματικές ύλες για τους ανθρώπους ή εάν το προτεινόμενο από τον αιτούντα επίπεδο πρόσληψης από το ζώο μέσω της ζωοτροφής είναι ουσιωδώς υψηλότερο από το επίπεδο πρόσληψης της ουσίας από τον άνθρωπο μέσω των τροφίμων, παρέχονται τα στοιχεία που είναι διαθέσιμα σε σχέση με τη μεταβολική πορεία και χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του δυναμικού συσσώρευσης σε βρώσιμους ιστούς και προϊόντα, σύμφωνα με το υποπαραμύημα 3.2.1 του παραρτήματος II.

β) Τοξικολογικές μελέτες

1. Φυσικά προϊόντα (είτε βοτανικά είτε φυτικής προέλευσης)

Η ασφάλεια των προϊόντων αυτών για τους ανθρώπους, όταν χρησιμοποιούνται ως αρτυματικές ύλες ζωοτροφών, μπορεί να βασίζεται σε τοξικολογικά δεδομένα για τα κύρια ή χαρακτηριστικά συστατικά τους μέρη και στην απουσία ουσιών που εγείρουν τοξικολογικές επιφυλάξεις από το εκχύλισμα.

Εάν από τις μελέτες για τον μεταβολισμό που αφορούν τις κύριες ή χαρακτηριστικές ενώσεις προκύπτει ότι υπάρχει συσσώρευση στους ζωικούς ιστούς ή στα προϊόντα και ότι υπερβαίνεται το σχετικό με τις τοξικολογικές επιφυλάξεις όριο για το ζώο-στόχο, τότε απαιτείται τοξικολογικό πακέτο. Το τοξικολογικό πακέτο συμπεριλαμβάνει μελέτες γονοτοξικότητας που περιλαμβάνουν μεταλλαξιγένεση και μελέτη υποχρόνιας τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα, σύμφωνα με το υποπαραμύημα 3.2.2 του παραρτήματος II.

▼ B

2. Φυσικές ή αντίστοιχες συνθετικές χημικές αρτυματικές ύλες

Απαιτείται τοξικολογικό πακέτο που συμπεριλαμβάνει μελέτες γονοτοξικότητας που περιλαμβάνουν τη μεταλλαξιγένεση και μελέτη υποχρόνιας τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα, σύμφωνα με το υπομύημα 3.2.2 του παραρτήματος II, όταν από τις μελέτες για τον μεταβολισμό αυτών των προϊόντων προκύπτει ότι υπάρχει συσσώρευση στους ζωικούς ιστούς ή στα προϊόντα και ότι υπερβαίνεται το σχετικό με τις τοξικολογικές επιφυλάξεις όριο για το ζώο-στόχο.

2.2.3.3. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους

Ισχύει το σύνολο του υπομύηματος 3.3 του παραρτήματος II.

2.2.3.4. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον

Ισχύει το σύνολο του υπομύηματος 3.4 του παραρτήματος II.

2.2.4. Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης

Παρέχονται στοιχεία για τις αρτυματικές ιδιότητες, συνήθως με βάση τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Οι αρτυματικές ιδιότητες μπορούν να καταδειχθούν επίσης βάσει της τυχόν εμπειρίας από την πρακτική χρήση, ειδάλλως μπορεί να απαιτούνται μελέτες σε ζώα.

Ερευνάται πλήρως και αναφέρεται εάν το προϊόν που αποτελεί το αντικείμενο της αίτησης εμφανίζει και άλλες λειτουργίες σε σχέση με τη ζωοτροφία, το ζώο ή το τρόφιμο ζωικής προέλευσης, πέραν της λειτουργίας που προκύπτει από τον ορισμό των αρτυματικών ενώσεων του παραρτήματος I του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

2.2.5. Τμήμα V: παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά

Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003· δηλαδή, σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά απαιτείται μόνο για πρόσθετες ύλες που είναι ΓΤΟ ή παράγονται από ΓΤΟ.

3. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΥΛΕΣ

3.1. Τμήμα I: περίληψη του φακέλου

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

3.2. Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Ισχύει το τμήμα II του παραρτήματος II ως εξής:

— για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια μη συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύουν οι παράγραφοι 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,

— για άλλες πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύει το σύνολο του τμήματος II.

3.3. Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια των πρόσθετων υλών

3.3.1. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το είδος-στόχο

3.3.1.1. Ανοχή του είδους-στόχου

1. Δεν απαιτούνται μελέτες για την ουρία και τα αμινοξέα, τα άλατα αμινοξέων και ανάλογες ουσίες τους που έχουν εγκριθεί με την οδηγία 82/471/ΕΟΚ και για ενώσεις ιχνοστοιχείων και βιταμινών, προβιταμινών και σαφώς προσδιορισμένες από χημικής άποψης ουσίες με ανάλογη δράση οι οποίες δεν έχουν δυναμικό συσσώρευσης και έχουν ήδη εγκριθεί ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών βάσει της οδηγίας 70/524/ΕΟΚ.

▼ B

2. Για τις πρόσθετες ύλες που εμπίπτουν στη λειτουργική ομάδα «βιταμίνες, προβιταμίνες και σαφώς προσδιορισμένες από χημικής άποψης ουσίες με ανάλογη δράση» και διαθέτουν δυναμικό συσσώρευσης, η ανοχή χρειάζεται να αποδεικνύεται μόνο για ενώσεις των οποίων η ισχύς αναμένεται ή έχει αποδειχθεί ότι διαφέρει από αυτή της (των) σαφώς προσδιορισμένης(-ων) βιταμίνης(-ών). Σε ορισμένες περιπτώσεις, στοιχεία της δοκιμής ανοχής (σχεδιασμός ή κριτήρια) μπορούν να συνδυάζονται με μία από τις δοκιμές αποτελεσματικότητας.
3. Αποδεικνύεται η ανοχή για παράγωγα ουρίας, ανάλογες ουσίες αμινοξέων και ενώσεις ιχνοστοιχείων για τις οποίες δεν έχει χορηγηθεί κατά το παρελθόν έγκριση. Απαιτείται απόδειξη ανοχής για προϊόντα ζύμωσης, εκτός εάν η δραστική ουσία διαχωρίζεται από το ακατέργαστο προϊόν ζύμωσης και υποβάλλεται σε εκτεταμένο καθαρισμό ή εάν ο οργανισμός που την παράγει έχει ιστορικό προφανούς ασφαλούς χρήσης και η βιολογία του είναι επαρκώς γνωστή ως προς το ότι αποκλείει τη δυνατότητα παραγωγής τοξικών μεταβολιτών.
4. Σε περιπτώσεις που η αίτηση αφορά όλα τα είδη/κατηγορίες ζώων, αρκεί μία μελέτη ανοχής στο πιο ευαίσθητο είδος (ή σε κατάλληλο εργαστηριακό ζώο) με βάση τις πλέον πρόσφατες γνώσεις.

3.3.1.2. Μικροβιακές μελέτες

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.1.2 του παραρτήματος II.

3.3.2. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους καταναλωτές*

3.3.2.1. Μελέτες για τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα

Συνήθως δεν απαιτούνται μελέτες για τον μεταβολισμό. Όσον αφορά τα παράγωγα ουρίας, ο μεταβολισμός των μηρυκαστικών μελετάται στις δοκιμές αποτελεσματικότητας.

Μελέτες για τα κατάλοιπα ή την εναπόθεση απαιτούνται μόνο για τις πρόσθετες ύλες που εμπίπτουν στη λειτουργική ομάδα «βιταμίνες, προβιταμίνες και σαφώς προσδιορισμένες από χημικής άποψης ουσίες με ανάλογη δράση» και διαθέτουν δυναμικό συσσώρευσης στον οργανισμό καθώς και για τη λειτουργική ομάδα ενώσεων ιχνοστοιχείων με ενισχυμένη βιοδιαθεσιμότητα. Στην περίπτωση αυτή δεν εφαρμόζεται η διαδικασία που περιγράφεται στο υποτίμημα 3.2.1 του παραρτήματος II. Απαιτείται μόνο σύγκριση των επιπέδων σε ιστούς ή σε προϊόντα μεταξύ της ομάδας που έλαβε την μεγαλύτερη δοσολογία της αιτούμενης ουσίας και του θετικού μάρτυρα (ένωση αναφοράς).

3.3.2.2. Τοξικολογικές μελέτες

Οι μελέτες αυτές απαιτούνται για προϊόντα ζύμωσης και πρόσθετες ύλες για τις οποίες δεν έχει χορηγηθεί άδεια. Για τα προϊόντα ζύμωσης παρέχονται μελέτες γονοτοξικότητας και υποχρόνιας τοξικότητας, εκτός εάν:

1. η δραστική ουσία διαχωρίζεται από το ακατέργαστο προϊόν ζύμωσης και υποβάλλεται σε εκτεταμένο καθαρισμό ή
2. ο οργανισμός που την παράγει έχει ιστορικό προφανούς ασφαλούς χρήσης και η βιολογία του είναι επαρκώς γνωστή ως προς το ότι αποκλείει τη δυνατότητα παραγωγής τοξικών μεταβολιτών.

Εάν ο οργανισμός που παράγει τη δραστική ουσία ανήκει σε ομάδα της οποίας ορισμένα στελέχη είναι γνωστό ότι παράγουν τοξίνες, απαιτείται ο παντελής αποκλεισμός αυτών.

3.3.2.3. Αξιολόγηση της ασφάλειας για τον καταναλωτή

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.2.3 του παραρτήματος II.

▼ B

- 3.3.3. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους*

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.3 του παραρτήματος II.

- 3.3.4. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον*

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.4 του παραρτήματος II για νέες δραστικές ουσίες που είναι ενώσεις ιχνοστοιχείων.

- 3.4. **Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης**

Μελέτες αποτελεσματικότητας δεν είναι απαραίτητες για την ουρία, τα αμινοξέα, τα άλατα αμινοξέων και τις ανάλογες ουσίες που ήδη έχουν εγκριθεί ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών, για ενώσεις ιχνοστοιχείων που ήδη έχουν εγκριθεί ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών και για βιταμίνες, προβιταμίνες και σαφώς προσδιορισμένες από χημικής άποψης ουσίες με ανάλογη δράση που ήδη έχουν εγκριθεί ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών.

Απαιτείται βραχυχρόνια μελέτη προς στήριξη της αποτελεσματικότητας των παραγώγων ουρίας, των αλάτων αμινοξέων και των ανάλογων ουσιών που δεν έχουν εγκριθεί ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών, των ενώσεων ιχνοστοιχείων που δεν έχουν εγκριθεί ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών και των βιταμινών, προβιταμινών και σαφώς προσδιορισμένων από χημικής άποψης ουσιών με ανάλογη δράση που δεν έχουν εγκριθεί ως πρόσθετες ύλες ζωοτροφών.

Για άλλες ουσίες με τη χρήση των οποίων επιδιώκεται θρεπτικό αποτέλεσμα απαιτείται μία τουλάχιστον μακροχρόνια μελέτη αποτελεσματικότητας σύμφωνη με τις διατάξεις του τμήματος 4 του παραρτήματος II.

Εφόσον απαιτείται, οι μελέτες αποδεικνύουν ότι η πρόσθετη ύλη μπορεί να ανταποκρίνεται στις διατροφικές ανάγκες του ζώου. Οι δοκιμές περιλαμβάνουν ομάδα δοκιμών με δίαιτα που περιέχει το θρεπτικό συστατικό σε συγκέντρωση μικρότερη από τις απαιτήσεις του ζώου. Δεν ενδείκνυνται ωστόσο δοκιμές που χρησιμοποιούν ομάδα μάρτυρα με σοβαρή έλλειψη του θρεπτικού συστατικού. Γενικά, αρκεί η απόδειξη της αποτελεσματικότητας σε ένα μόνο είδος ή κατηγορία ζώου, συμπεριλαμβανομένων των εργαστηριακών ζώων.

- 3.5. **Τμήμα V: παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά**

Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

4. **ΖΩΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΥΛΕΣ**

- 4.1. **Ζωοτεχνικές πρόσθετες ύλες εκτός των ενζύμων και των μικροοργανισμών**

- 4.1.1. *Τμήμα I: περίληψη του φακέλου.*

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

- 4.1.2. *Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης*

Ισχύει το σύνολο του τμήματος II του παραρτήματος II.

- 4.1.3. *Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια των πρόσθετων υλών*

- 4.1.3.1. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τα είδη-στόχους*

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.1 του παραρτήματος II.

▼ B

4.1.3.2. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τον καταναλωτή

1. Μελέτες για τον μεταβολισμό και τα κατάλοιπα

Οι συγκεκριμένες μελέτες δεν απαιτούνται εάν:

- αποδεικνύεται ότι η ουσία ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται ως έχουν και δεν απορροφώνται ουσιαστικά· ή
- η ουσία απορροφάται σε φυσιολογική μορφή και σε φυσιολογικά επίπεδα ένωσης(-ων).

Μελέτες για τον μεταβολισμό δεν είναι απαραίτητες εάν η ουσία απαντάται υπό φυσική μορφή σε μεγάλες ποσότητες στα τρόφιμα ή στις ζωοτροφές ή εάν η ουσία αποτελεί φυσικό συστατικό των σωματικών υγρών ή ιστών. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ωστόσο, είναι απαραίτητη η διενέργεια μελετών για τα κατάλοιπα, οι οποίες μπορούν να περιορίζονται στη σύγκριση των επιπέδων σε ιστούς ή σε προϊόντα ομάδας που δεν έλαβε την πρόσθετη ύλη και ομάδας που έλαβε τη μέγιστη συνιστώμενη δόση.

Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.2.1 του παραρτήματος II.

2. Τοξικολογικές μελέτες

Δεν απαιτούνται τοξικολογικές μελέτες εάν η ουσία απορροφάται με τη μορφή φυσιολογικής(-ών) ένωσης(-ων).

Για ξενοβιοτικές ουσίες ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.2.2 του παραρτήματος II.

Όσον αφορά τις λοιπές ουσίες, κάθε περίπτωση προσεγγίζεται χωριστά λαμβανομένων υπόψη του επιπέδου και του μέσου της έκθεσης. Οποιαδήποτε παράλειψη στοιχείων που προβλέπονται από το παρόν τμήμα αιτιολογείται πλήρως.

3. Αξιολόγηση της ασφάλειας για τον καταναλωτή

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.2.3 του παραρτήματος II για ζώα που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων.

4.1.3.3. Μελέτες για την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.3 του παραρτήματος II.

4.1.3.4. Μελέτες για την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.4 του παραρτήματος II

4.1.4. *Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης*

Ισχύει το σύνολο του τμήματος IV του παραρτήματος II.

1. Πρόσθετες ύλες που επηρεάζουν ευνοϊκά τη ζωική παραγωγή, απόδοση ή την καλή διαβίωση των ζώων και λειτουργική ομάδα «λοιπές ζωοτεχνικές πρόσθετες ύλες».

Τα αποτελέσματα αποδεικνύονται σε σχέση αποκλειστικά με το κάθε είδος ή κατηγορία ζώου-στόχου. Ανάλογα με τις ιδιότητες της πρόσθετης ύλης, οι μετρήσεις των αποτελεσμάτων μπορεί να βασίζονται στα χαρακτηριστικά απόδοσης (π.χ. αποτελεσματικότητα ζωοτροφής, μέση ημερήσια αύξηση, αύξηση των ζωικών προϊόντων), στη σύνθεση του σφαγίου, στην απόδοση του κοπαδιού, σε παραμέτρους σχετικές με την αναπαραγωγή ή στην καλή διαβίωση του ζώου. Παρέχονται αποδείξεις για τον τρόπο δράσης μέσω βραχυχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας ή εργαστηριακών μελετών που μετρούν τα σχετικά τελικά σημεία.

▼ B

2. Πρόσθετες ύλες με θετική επίδραση στις περιβαλλοντικές συνέπειες της ζωικής παραγωγής

Για πρόσθετες ύλες με θετική επίδραση στο περιβάλλον (π.χ. μειωμένη απέκκριση αζώτου ή φωσφόρου, ή μειωμένη παραγωγή μεθανίου, μείωση ανεπιθύμητων οσμών), η αποτελεσματικότητα για το είδος-στόχο αποδεικνύεται με τρεις βραχυχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας σε ζώα όπου παρουσιάζεται σημαντική ευνοϊκή επίδραση. Οι μελέτες λαμβάνουν υπόψη την πιθανότητα προσαρμοστικής απόκρισης στην πρόσθετη ύλη.

4.1.5. *Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά*

Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

4.2. **Ζωοτεχνικές πρόσθετες ύλες: ένζυμα και μικροοργανισμοί**

4.2.1. *Τμήμα I: περίληψη του φακέλου*

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

4.2.2. *Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης*

Ισχύει το σύνολο του τμήματος II του παραρτήματος II.

4.2.3. *Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια των πρόσθετων υλών*

4.2.3.1. Μελέτες σχετικές με την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τα ζώα-στόχους

Ισχύει το σύνολο του υποτμήματος 3.1.1 του παραρτήματος II.

Οι αιτούντες παροτρύνονται να χρησιμοποιούν, εφόσον είναι εφικτό, δόση τουλάχιστον 100 πλάσια για την πειραματική ομάδα και στη συνέχεια να μειώνουν τον απαιτούμενο αριθμό τελικών σημείων. Για τον σκοπό αυτό μπορεί να χρησιμοποιείται συμπυκνωμένη μορφή της πρόσθετης ύλης. Η συγκέντρωση ρυθμίζεται μέσω περιορισμού της ποσότητας του φορέα, ωστόσο ο λόγος του (των) δραστικού(-ών) παράγοντα(-ων)/ουσία(-ών) προς τα λοιπά προϊόντα ζύμωσης πρέπει να είναι ο ίδιος με αυτόν του τελικού προϊόντος. Όσον αφορά τα ένζυμα, η διαίτα πρέπει να παρέχει το (τα) κατάλληλο(-α) υπόστρωμα(-τα).

Το σύνολο του υποτμήματος 3.1.2 του παραρτήματος II ισχύει για όλους τους μικροοργανισμούς και για τα ένζυμα εκείνα με άμεση καταλυτική επίδραση σε στοιχεία των μικροβιοτικών οργανισμών ή για τα ένζυμα τα οποία θεωρείται ότι επηρεάζουν με άλλο τρόπο τους μικροβιοτικούς οργανισμούς του εντέρου.

Εφόσον πρόκειται για νέα έκθεση ή ουσιαστική αύξηση του βαθμού έκθεσης σε μικροοργανισμούς, ενδέχεται να χρειάζονται πρόσθετες μελέτες που αποδεικνύουν την απουσία δυσμενών αποτελεσμάτων στους συμβιούντες μικροβιοτικούς οργανισμούς της πεπτικής οδού. Για τα μηρυκαστικά, άμεσες μετρήσεις για τους μικροβιοτικούς οργανισμούς απαιτούνται μόνο εάν ενδείκνυται βάσει στοιχείων για δυσμενή μεταβολή στη λειτουργία της μεγάλης κοιλίας (μετρούμενη *in vitro* ως μεταβολή στις συγκεντρώσεις πτητικών λιπαρών οξέων, μείωση της συγκέντρωσης προπιονικών αλάτων ή μειωμένη διάσπαση της κυτταρίνης).

4.2.3.2. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τον καταναλωτή

1. Δεν απαιτούνται μελέτες για τον μεταβολισμό και για τα κατάλοιπα.

2. Τοξικολογικές μελέτες, σύμφωνα με το υποτμήμα 3.2.2 του παραρτήματος II

▼ B

Τα ένζυμα και οι μικροοργανισμοί αποτελούν μέρος μόνο του συνόλου της πρόσθετης ύλης το οποίο, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, περιλαμβάνει και άλλα συστατικά μέρη προερχόμενα από τη διαδικασία ζύμωσης. Είναι επομένως απαραίτητο να ελέγχεται η πρόσθετη ύλη ώστε να διασφαλίζεται ότι δεν περιέχει μεταλλαξιογόνα ή άλλα υλικά που μπορούν να βλάψουν ανθρώπους που καταναλώνουν τρόφιμα προερχόμενα από ζώα που έλαβαν ζωοτροφή ή νερό που περιείχε τις ύλες αυτές.

Ωστόσο, τα περισσότερα βιώσιμα βακτήρια που προορίζονται για άμεση ή έμμεση βρώση από θηλαστικά (συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου) επιλέγονται από ομάδες οργανισμών με ιστορικό προφανούς ασφαλούς χρήσης ή από ομάδες στις οποίες οι τοξικοί κίνδυνοι είναι σαφώς προσδιορισμένοι. Ομοίως, οι κίνδυνοι που συνδέονται με μικροοργανισμούς που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος στην παραγωγή ενζύμων είναι γενικά σαφώς αναγνωρισμένοι και ουσιαστικά μειωμένοι χάρη στις σύγχρονες μεθόδους παραγωγής. Επομένως, για ένζυμα μικροβιολογικής προέλευσης και για μικροοργανισμούς με ιστορικό προφανούς ασφαλούς χρήσης και εφόσον τα συστατικά μέρη που μετέχουν στη διαδικασία ζύμωσης είναι σαφώς προσδιορισμένα και γνωστά, δεν είναι απαραίτητο να διενεργούνται δοκιμές τοξικότητας (π.χ. δοκιμές τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα ή έλεγχος γονοτοξικότητας). Ωστόσο, τόσο για τους ζωντανούς οργανισμούς όσο και για τους οργανισμούς που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή ενζύμων, λαμβάνονται πάντα υπόψη οι ειδικές επιφυλάξεις του τμήματος 2.2.2.2 του παραρτήματος II.

Εφόσον πρόκειται για νέο μικροοργανισμό ή νέα εφαρμογή και δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη βιολογία του οργανισμού (παραγωγή της ουσίας), προκειμένου να αποκλειστεί το ενδεχόμενο σχηματισμού τοξικών μεταβολιτών, διενεργούνται μελέτες γονοτοξικότητας και τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα πρόσθετων υλών που περιέχουν βιώσιμους μικροοργανισμούς ή ένζυμα. Στην περίπτωση αυτή, οι μελέτες που διενεργούνται έχουν τη μορφή μελετών γονοτοξικότητας που περιλαμβάνουν μεταλλαξιογένεση και μελέτη υποχρόνιας τοξικότητας με χορήγηση από το στόμα. Συνιστάται οι συγκεκριμένες μελέτες να διενεργούνται με οδό ζύμωσης χωρίς κύτταρα ή, στην περίπτωση ζύμωσης σε στερεό υπόστρωμα, με κατάλληλο εκχύλισμα.

4.2.3.3. Μελέτες για την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους

Ισχύει το σύνολο του υποτμήματος 3.3 του παραρτήματος II με εξαίρεση:

- ένζυμα και μικροοργανισμούς, όπως πρωτεϊνούχες ουσίες, που θεωρούνται ευαισθητοποιητικοί του αναπνευστικού συστήματος, εκτός εάν παρέχονται πειστικά στοιχεία για το αντίθετο, οπότε και δεν απαιτείται άμεσος έλεγχος.
- η σύνθεση του προϊόντος (π.χ. μικροέγκλειση) ενδέχεται να παρακάμπτει την ανάγκη για διεξαγωγή ορισμένων ή όλων των δοκιμών. Στις περιπτώσεις αυτές παρέχεται κατάλληλη αιτιολόγηση.

4.2.3.4. Μελέτες για την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον

Ισχύει πλήρως το σύνολο του υποτμήματος 3.4 του παραρτήματος II για μικροοργανισμούς που δεν προέρχονται από το έντερο ή δεν είναι πανταχού παρόντες στο περιβάλλον.

4.2.4. Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα των πρόσθετων υλών

Ισχύει το σύνολο του τμήματος IV του παραρτήματος II.

1. Πρόσθετες ύλες που επηρεάζουν ευνοϊκά τη ζωική παραγωγή, απόδοση ή την καλή διαβίωση των ζώων και πρόσθετες ύλες που ανήκουν στη λειτουργική ομάδα «λοιπές ζωοτεχνικές πρόσθετες ύλες».

▼ B

Τα αποτελέσματα αποδεικνύονται σε σχέση αποκλειστικά με το κάθε είδος ή κατηγορία ζώου-στόχου. Ανάλογα με τις ιδιότητες της πρόσθετης ύλης, οι μετρήσεις των αποτελεσμάτων μπορεί να βασίζονται στα χαρακτηριστικά απόδοσης (π.χ. αποτελεσματικότητα ζωοτροφής, μέση ημερήσια αύξηση, αύξηση των ζωικών προϊόντων), στη σύνθεση του σφαγίου, στην απόδοση του κοπαδιού, σε παραμέτρους σχετικές με την αναπαραγωγή ή στην καλή διαβίωση του ζώου. Μπορούν να παρέχονται αποδείξεις για τον τρόπο δράσης μέσω βραχυχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας ή εργαστηριακών μελετών που μετρούν τα σχετικά τελικά σημεία.

2. Πρόσθετες ύλες με θετική επίδραση στις περιβαλλοντικές συνέπειες της ζωικής παραγωγής

Για πρόσθετες ύλες με θετική επίδραση στο περιβάλλον (π.χ. μειωμένη απέκκριση αζώτου ή φωσφόρου, ή μειωμένη παραγωγή μεθανίου, ανεπιθύμητες οσμές), η αποτελεσματικότητα για το είδος-στόχο αποδεικνύεται με τρεις βραχυχρόνιες μελέτες αποτελεσματικότητας σε ζώα όπου παρουσιάζεται σημαντική ευνοϊκή επίδραση. Οι μελέτες λαμβάνουν υπόψη την πιθανότητα προσαρμοστικής απόκρισης στην πρόσθετη ύλη.

- 4.2.5. *Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά*

Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

5. ΚΟΚΚΙΔΙΟΣΤΑΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΜΟΝΟΣΤΑΤΙΚΑ

5.1. Τμήμα I: περίληψη του φακέλου

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II

5.2. Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Ισχύει το σύνολο του τμήματος II του παραρτήματος II

5.3. Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια των πρόσθετων υλών

5.3.1. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης στα ζώα-στόχους

Ισχύει το σύνολο του υποτμήματος 3.1 του παραρτήματος II

5.3.2. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τον καταναλωτή

Ισχύει το σύνολο του υποτμήματος 3.2 του παραρτήματος II

5.3.3. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους

Ισχύει το σύνολο του υποτμήματος 3.3 του παραρτήματος II

5.3.4. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον

Ισχύει το σύνολο του υποτμήματος 3.4 του παραρτήματος II

5.4. Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης

Οι εν λόγω πρόσθετες ύλες προστατεύουν τα ζώα από τα αποτελέσματα εισβολής *Eimeria* spp. ή *Histomonas meleagridis*. Πρέπει πρωτίστως να δίδεται σημασία στη διαπίστωση της ειδικής επενέργειας της πρόσθετης ύλης (π.χ. ελεγχόμενα είδη) και στις προφυλακτικές της ιδιότητες (π.χ. περιορισμός νοσηρότητας, θνησιμότητας, αριθμού ωοκύστεων και έκτασης αλλοιώσεων). Πληροφορίες σχετικές με τα αποτελέσματα στην ανάπτυξη και στην αξιοποίηση της ζωοτροφής (πάχυνση πτηνών, ωοπαραγωγές όρνιθες και κουνέλια), καθώς και με τις επιπτώσεις στην εκκολαπτικότητα (εκτροφή πτηνών) παρέχονται με κατάλληλο τρόπο.

▼ B

Τα απαιτούμενα στοιχεία αποτελεσματικότητας προκύπτουν από τρεις τύπους πειραμάτων στα ζώα-στόχους:

- απλές και σύνθετες τεχνητές μολύνσεις,
- φυσική/τεχνητή μόλυνση που προσομοιώνει τις συνθήκες χρήσης,
- πραγματικές συνθήκες χρήσης με σχετικές δοκιμές,

Τα πειράματα με τεχνητές απλές και σύνθετες μολύνσεις (π.χ. κλωβοστοιχίες για πουλερικά) σκοπό έχουν να αποδείξουν τη σχετική αποτελεσματικότητα έναντι των παρασίτων και δεν απαιτούν αναπαραγωγή. Για τις μελέτες που προσομοιώνουν τις συνθήκες χρήσης (π.χ. μελέτες με πουλερικά σε κλωβούς στο επίπεδο του δαπέδου, μελέτες με κουνέλια σε κλωβοστοιχίες), απαιτούνται τρία σημαντικά αποτελέσματα. Απαιτούνται επίσης τρεις μελέτες υπό πραγματικές συνθήκες όπου εξετάζεται ο βαθμός της πραγματικής μόλυνσης.

5.5. Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά

Το παρόν τμήμα εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

6. ΠΑΡΕΚΤΑΣΗ ΑΠΟ ΚΥΡΙΑ ΕΙΔΗ ΣΕ ΕΙΔΗ ΗΣΣΟΝΟΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ

Τα είδη ήσσονος σημασίας ορίζονται στο άρθρο 1 παράγραφος 2 του παρόντος κανονισμού.

Μια πιο περιορισμένη αίτηση που αφορά προτεινόμενη επέκταση της εγκεκριμένης χρήσης σε είδη τα οποία είναι συγκρίσιμα από άποψης φυσιολογίας με το είδος για το οποίο η χρήση της πρόσθετης ύλης έχει ήδη εγκριθεί, γίνεται κανονικά αποδεκτή.

Οι ακόλουθες απαιτήσεις ισχύουν μόνο για τις άδειες πρόσθετων υλών που αφορούν είδη ήσσονος σημασίας, η χρήση των οποίων έχει ήδη εγκριθεί στα κύρια είδη. Όσον αφορά τις άδειες που ζητούνται για νέες πρόσθετες ύλες ζωοτροφών προοριζόμενων αποκλειστικά για είδη ήσσονος σημασίας, ισχύει πλήρως το σύνολο των τμημάτων, ανάλογα με την κατηγορία/λειτουργική ομάδα της πρόσθετης ύλης (βλέπε τις αντίστοιχες ειδικές απαιτήσεις του παραρτήματος III).

6.1. Τμήμα I: περίληψη του φακέλου

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

6.2. Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Ισχύει το τμήμα II του παραρτήματος II ως εξής:

- για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύει το σύνολο του τμήματος II,
- για άλλες πρόσθετες ύλες ισχύουν οι παράγραφοι 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. Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης

6.3.1. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τα ζώα-στόχους

6.3.1.1. Ανοχή του είδους-στόχου

Ισχύουν οι απαιτήσεις για τις διάφορες κατηγορίες/λειτουργικές ομάδες πρόσθετων υλών.

Κατά βάση, μελέτες ανοχής δεν είναι απαραίτητες για είδη ήσσονος σημασίας, εάν η πρόσθετη ύλη εμφάνισε μεγάλο περιθώριο ασφαλείας (συντελεστής τουλάχιστον δέκα) στα σχετικά παρόμοια από άποψης φυσιολογίας κύρια είδη.

▼ B

Εάν τρία κύρια είδη-στόχοι (συμπεριλαμβανομένων μονογαστρικών και μηρυκαστικών θηλαστικών και πουλερικών) εμφάνισαν παρόμοιο και ευρύ περιθώριο ασφάλειας, δεν απαιτούνται πρόσθετες μελέτες ανοχής για μη παρόμοια από άποψης φυσιολογίας είδη ήσσονος σημασίας (π.χ. άλογα ή κουνέλια). Στην περίπτωση που είναι απαραίτητη η απόδειξη της ανοχής, η διάρκεια των μελετών για τα είδη ήσσονος σημασίας (εκτός των κουνελιών) είναι τουλάχιστον 28 ημέρες για αναπτυσσόμενα ζώα και 42 ημέρες για ενήλικα ζώα. Όσον αφορά τα κουνέλια, ισχύουν τα εξής: κουνέλια προς πάχυνση: 28 ημέρες, θηλυκά κουνέλια αναπαραγωγής: ένας κύκλος (από τη σπερματέγχυση έως το τέλος της περιόδου απογαλακτισμού). Εάν η αίτηση αφορά θηλάζοντα ή απογαλακτισμένα κουνέλια, θεωρείται επαρκής περίοδος 49 ημερών (που ξεκινά μία εβδομάδα μετά από τη γέννηση) η οποία περιλαμβάνει τα θηλυκά κουνέλια μέχρι τον απογαλακτισμό. Για τα ψάρια (εκτός των σολομοειδών) απαιτείται περίοδος 90 ημερών.

6.3.2. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τον άνθρωπο-καταναλωτή

6.3.2.1. Μελέτες για τον μεταβολισμό

Ισχύουν οι απαιτήσεις για τις διάφορες κατηγορίες και λειτουργικές ομάδες πρόσθετων υλών.

Επίσης, μελέτες για τον μεταβολισμό δεν απαιτούνται στην περίπτωση που για την πρόσθετη ύλη έχει ήδη χορηγηθεί άδεια χρήσης σε είδη συγκρίσιμα από άποψης φυσιολογίας με τα είδη ήσσονος σημασίας για τα οποία επιζητάται η χορήγηση άδειας. Εάν δεν υφίσταται ομοιότητα σε ό,τι αφορά τη φυσιολογία, θεωρείται επαρκής η σύγκριση της εικόνας του μεταβολισμού βάσει *in vitro* μελετών (π.χ. σε ηπατοκύτταρα με τη χρήση επισημασμένης ένωσης), με την οποία συγκρίνεται η συνάφεια όσον αφορά τον μεταβολισμό.

Εάν το είδος ήσσονος σημασίας δεν παρουσιάζει ομοιότητες από άποψης φυσιολογίας με κάποιο κύριο είδος, τότε λαμβάνονται ενδείξεις για τη μεταβολική πορεία της πρόσθετης ύλης στο είδος ήσσονος σημασίας.

6.3.2.2. Μελέτες για τα κατάλοιπα

Εάν η συνάφεια όσον αφορά τον μεταβολισμό είναι δεδομένη ή αποδεικνύεται, τότε απαιτείται μόνο ποσοτικοποίηση του κατάλοιπου-δείκτη στους βρώσιμους ιστούς και προϊόντα. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις ισχύει πλήρως το τμήμα 3.2.1.2 του παραρτήματος II.

6.3.2.3. Αξιολόγηση της ασφάλειας των καταναλωτών

Διατύπωση πρότασης για ανώτατα όρια καταλοίπων (MRL)

Τα MRL μπορούν να προσδιοριστούν με την παραδοχή ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα είδη ήσσονος σημασίας και στα κύρια είδη όσον αφορά την ποσότητα των καταλοίπων που απαντάται στους βρώσιμους ιστούς.

Τα MRL μπορούν να προσδιοριστούν με παρέκταση μεταξύ κατηγοριών ζώων ως εξής:

- από κύρια αναπτυσσόμενα μηρυκαστικά σε όλα τα αναπτυσσόμενα μηρυκαστικά,
- από το γάλα γαλακτοπαραγωγών αγελάδων στο γάλα άλλων γαλακτοπαραγωγών μηρυκαστικών,
- από χοίρους σε όλα τα μονογαστρικά θηλαστικά, εκτός των αλόγων,
- από κοτόπουλα ή γαλοπούλες σε άλλα πουλερικά,
- από ωοπαραγωγές όρνιθες σε άλλα ωοπαραγωγά πτηνά και
- από σολομοειδή σε όλους τους ιχθύες.

▼ B

MRL για τα άλογα μπορούν να προσδιοριστούν με παρέκταση εφόσον υπάρχουν MRL για κύριο μηρυκαστικό και για κύριο μονογαστρικό θηλαστικό.

Εάν προέκυψαν ταυτόσημα MRL για βοοειδή (ή πρόβατα), χοίρους και κοτόπουλα (ή πουλερικά) που συνιστούν κύρια είδη με διαφορετικές μεταβολικές ικανότητες και διαφορετική ιστολογική σύνθεση, μπορούν να καθοριστούν τα ίδια MRL για προβατοειδή, ιπποειδή και κουνέλια, ήτοι είναι δυνατή η παρέκταση σε όλα τα ζώα που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων εκτός από τα ψάρια. Με βάση την κατευθυντήρια γραμμή της επιτροπής φαρμάκων για κτηνιατρική χρήση (CVMP)⁽¹⁰⁾ για την καθιέρωση MRL για τα σολομοειδή και άλλους ιχθύες, η οποία ήδη επιτρέπει την παρέκταση MRL από τους μύες κύριων ειδών στα σολομοειδή και σε άλλους ιχθύες, εφόσον η μητρική ουσία είναι δεκτή ως κατάλοιπο-δείκτης για το MRL στους μύες και το δέρμα, τα MRL μπορούν να παρεκταθούν σε όλα τα ζώα που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων.

Η παρακολούθηση των καταλοίπων στους βρώσιμους ιστούς και προϊόντα όλων των ζώων που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων γίνεται με αναλυτικές μεθόδους.

6.3.3. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους*

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.3 του παραρτήματος II.

6.3.4. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον*

Για την αξιολόγηση του περιβαλλοντικού κινδύνου μπορεί να γίνει παρέκταση των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης που έχει διενεργηθεί σε συγκρίσιμα από άποψης φυσιολογίας κύρια είδη. Για πρόσθετες ύλες που προορίζονται για χρήση στα κουνέλια, ισχύει το σύνολο του τμήματος λαμβανομένων υπόψη των απαιτήσεων για κάθε κατηγορία/λειτουργική ομάδα πρόσθετων υλών.

6.4. **Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης**

Εάν έχει ήδη χορηγηθεί άδεια χρήσης της πρόσθετης ύλης σε κύρια, συγκρίσιμα από άποψης φυσιολογίας είδη για την ίδια λειτουργία και εφόσον ο τρόπος δράσης της πρόσθετης ύλης είναι γνωστός ή έχει αποδειχθεί, τότε μπορούν να εκληφθούν ως αποδεικτικά της αποτελεσματικότητας στοιχεία για όμοιο τρόπο δράσης της πρόσθετης ύλης στο είδος ή σπονος σημασίας. Εάν δεν είναι δυνατόν να γίνει τέτοιος συσχετισμός, η αποτελεσματικότητα αποδεικνύεται με βάση τους γενικούς κανόνες του τμήματος IV του παραρτήματος II. Σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να ενδείκνυται ο συνδυασμός ειδών ζώων του ίδιου παραγωγικού σταδίου (π.χ. αίγες και πρόβατα που χρησιμοποιούνται για γαλακτοπαραγωγή). Για κάθε μελέτη καταδεικνύεται η σημαντικότητα ($P \leq 0,1$), εάν είναι δυνατόν με μετα-ανάλυση ($P \leq 0,05$).

Εάν απαιτείται απόδειξη της αποτελεσματικότητας, η διάρκεια των σχετικών μελετών πρέπει να είναι ανάλογη με τα αντίστοιχα παραγωγικά στάδια των συγκρίσιμων από άποψης φυσιολογίας κύριων ειδών. Στις άλλες περιπτώσεις, η ελάχιστη διάρκεια των μελετών πρέπει να είναι σύμφωνη με τις σχετικές διατάξεις του υποτιμήματος 4.4 του παραρτήματος II και με το παράρτημα IV.

6.5. **Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά**

Το συγκεκριμένο τμήμα του παραρτήματος II εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

⁽¹⁰⁾ Καθοδηγητικό σημείωμα για την καθιέρωση ανώτατων ορίων κατάλοιπων για τα σολομοειδή και τους άλλους ιχθύες (Note for guidance of the establishment of maximum residue limits for *Salmonidae* and other fin fish). Ευρωπαϊκός Οργανισμός Αξιολόγησης των Φαρμακευτικών Προϊόντων. Μονάδα Αξιολόγησης Κτηνιατρικών Φαρμάκων. EMEA/CVMP/153b/97-FINAL.

▼ B**7. ΚΑΤΑΚΟΙΔΙΑ ΖΩΑ ΚΑΙ ΆΛΛΑ ΖΩΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΤΡΟΦΙΜΩΝ**

Τα κατοικίδια ζώα και τα άλλα ζώα που δεν χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων ορίζονται στο άρθρο 1 παράγραφος 1 του παρόντος κανονισμού.

7.1. Τμήμα I: περίληψη του φακέλου.

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

7.2. Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Ισχύει το τμήμα II του παραρτήματος II ως εξής:

— για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύει το σύνολο του τμήματος II,

— για άλλες πρόσθετες ύλες ισχύουν οι παράγραφοι 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. Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης**7.3.1. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης στα ζώα-στόχους**

Ισχύουν οι απαιτήσεις για τις διάφορες κατηγορίες/λειτουργικές ομάδες πρόσθετων υλών. Εάν απαιτείται μελέτη ανοχής, η διάρκειά της είναι τουλάχιστον 28 ημέρες.

Δεν απαιτείται μελέτη ανοχής εάν η πρόσθετη ύλη εμφάνισε παρεμφερές, μεγάλο περιθώριο ασφάλειας σε τρία κύρια είδη (συμπεριλαμβανομένων των μονογαστρικών και μηρυκαστικών θηλαστικών και των πουλερικών).

7.3.2. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους καταναλωτές

Το συγκεκριμένο υποτήμα συνήθως δεν είναι απαραίτητο. Εξετάζεται η ασφάλεια για τον ιδιοκτήτη.

7.3.3. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους

Ισχύει το σύνολο του υποτήματος 3.3 του παραρτήματος II.

7.3.4. Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον

Δεν είναι απαραίτητο το υποτήμα 3.4 του παραρτήματος II.

7.4. Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης

Ισχύουν οι απαιτήσεις για τις διάφορες κατηγορίες/λειτουργικές ομάδες πρόσθετων υλών.

Εάν η πρόσθετη ύλη για την οποία απαιτούνται μελέτες σε ζώα έχει προηγουμένως εγκριθεί για άλλα ζώα παρόμοια από άποψης φυσιολογίας, δεν απαιτείται περαιτέρω απόδειξη της αποτελεσματικότητας, εφόσον το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα και ο τρόπος δράσης είναι ο ίδιος. Εάν για την πρόσθετη ύλη δεν έχει προηγουμένως χορηγηθεί άδεια ή εάν το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα ή ο τρόπος δράσης διαφέρουν σε σχέση με την προηγούμενη άδεια, η αποτελεσματικότητα αποδεικνύεται σύμφωνα με τους γενικούς κανόνες του τμήματος IV του παραρτήματος II.

Η διάρκεια των μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας είναι τουλάχιστον 28 ημέρες.

▼ B

- 7.5. **Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά**
 Το συγκεκριμένο τμήμα του παραρτήματος II εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.
8. **ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΥΛΕΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΕΧΕΙ ΗΛΗ ΧΟΡΗΓΗΘΕΙ ΑΔΕΙΑ ΧΡΗΣΗΣ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ**
- 8.1. **Τμήμα I: περιύληψη του φακέλου.**
 Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.
- 8.2. **Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης**
 Ισχύει το τμήμα II του παραρτήματος II ως εξής:
- για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύει το σύνολο του τμήματος II,
 - για άλλες πρόσθετες ύλες ισχύουν οι παράγραφοι 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. **Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια των πρόσθετων υλών**
 Παρατίθενται οι πλέον πρόσφατες επίσημες αξιολογήσεις για την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης του τροφίμου και συμπληρώνονται με στοιχεία που τυχόν προέκυψαν ακολούθως.
- Για πρόσθετες ύλες για τις οποίες έχει χορηγηθεί άδεια χρήσης σε τρόφιμα ή οι οποίες έχουν εγκριθεί ως συστατικά τροφίμων στην Ευρωπαϊκή Ένωση χωρίς περιορισμούς, δεν απαιτούνται γενικά μελέτες για την ασφάλεια του καταναλωτή και των εργαζομένων.
- Υποβάλλονται τα προβλεπόμενα από τα υποτμήματα 3.1, 3.2 και 3.3 του παραρτήματος II στοιχεία, λαμβανομένης υπόψη της τρέχουσας γνώσης για την ασφάλεια των συγκεκριμένων ουσιών όσον αφορά τη χρήση τους στα τρόφιμα. Με βάση τα προαναφερόμενα, οι ουσίες που χρησιμοποιούνται και σε τρόφιμα μπορούν να ενταχθούν στις εξής κατηγορίες:
- μη προσδιορισμένη ADI (απουσία ρητής ένδειξης για το ανώτατο όριο πρόσληψης, εδώ εντάσσονται ουσίες πολύ χαμηλής τοξικότητας),
 - καθορισμένη ADI ή UL ή
 - μη εκχωρηθείσα ADI (ουσίες για τις οποίες οι διαθέσιμες πληροφορίες δεν είναι επαρκείς για τον προσδιορισμό της ασφάλειάς τους).
- 8.3.1. *Μελέτες για την ασφαλή χρήση της πρόσθετης ύλης για τα ζώα-στόχους*
 Εάν τα επίπεδα της πρόσθετης ύλης που χρησιμοποιούνται στη ζωοτροφή είναι παρόμοια με αυτά των τροφίμων, η ασφάλεια για το είδος-στόχο αξιολογείται βάσει των διαθέσιμων *in vivo* τοξικολογικών στοιχείων, βάσει εξέτασης της χημικής δομής και της μεταβολικής ικανότητας του ζώου-στόχου. Εάν το επίπεδο χρήσης στη ζωοτροφή είναι σημαντικά υψηλότερο από το αντίστοιχο στα τρόφιμα, ενδέχεται να απαιτείται μελέτη ανοχής στο ζώο-στόχο, ανάλογα με τη φύση της ουσίας.
- 8.3.2. *Μελέτες για την ασφαλή χρήση της πρόσθετης ύλης για τους καταναλωτές*
 Εάν η χρήση της πρόσθετης ύλης της ζωοτροφής συνεπάγεται μεγαλύτερη έκθεση των καταναλωτών ή διαφορετικό «προφίλ» μεταβολιτών σε σχέση με αυτό που προκύπτει από τη χρήση σε τρόφιμα, τότε απαιτούνται περαιτέρω τοξικολογικά στοιχεία και στοιχεία για τα κατάλοιπα.

▼ **B**

8.3.2.1. Πρόσθετες ύλες τροφίμων για τις οποίες δεν προσδιορίζεται ADI

Δεν απαιτείται αξιολόγηση της ασφάλειας για τους καταναλωτές, εκτός εάν η χρήση της πρόσθετης ύλης στη ζωοτροφή οδηγεί σε «προφύλλ» μεταβολιτών διαφορετικό από αυτό της χρήσης σε τρόφιμα.

8.3.2.2. Πρόσθετες ύλες τροφίμων με καθορισμένη ADI ή UL

Η ασφάλεια για τους καταναλωτές πρέπει να αξιολογείται λαμβανομένης υπόψη της επιπρόσθετης έκθεσης λόγω της χρήσης της πρόσθετης ύλης στη ζωοτροφή ή της έκθεσης που οφείλεται συγκεκριμένα στους μεταβολίτες που προέρχονται από τα ζώα-στόχους. Για τον σκοπό αυτό μπορούν να αντληθούν στοιχεία για τα κατάλοιπα από τη βιβλιογραφία.

Στην περίπτωση που απαιτούνται μελέτες για τα κατάλοιπα, αρκεί μόνο σύγκριση των επιπέδων στους ιστούς ή στα προϊόντα μεταξύ της ομάδας που δεν έλαβε την πρόσθετη ύλη και της ομάδας που έλαβε τη μεγαλύτερη αιτούμενη δόση.

8.3.2.3. Πρόσθετες ύλες τροφίμων για τις οποίες δεν έχει εκχωρηθεί ADI

Προσδιορίζονται με σαφήνεια οι λόγοι για τους οποίους δεν εκχωρήθηκε ADI. Εάν εγείρονται επιφυλάξεις και εάν η χρήση της πρόσθετης ύλης στη ζωοτροφή θα μπορούσε να συμβάλει σε σημαντική αύξηση της έκθεσης των καταναλωτών, απαιτείται πλήρης τοξικολογική εκτίμηση.

Στοιχεία για την πρόσθετη έκθεση που οφείλεται στη χρήση πρόσθετης ύλης στη ζωοτροφή μπορούν να αντληθούν από τη σχετική με τα κατάλοιπα βιβλιογραφία.

Στην περίπτωση που απαιτούνται μελέτες για τα κατάλοιπα, αρκεί μόνο σύγκριση των επιπέδων στους ιστούς ή στα προϊόντα μεταξύ της ομάδας που δεν έλαβε την πρόσθετη ύλη και της ομάδας που έλαβε τη μεγαλύτερη αιτούμενη δόση.

8.3.3. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για τους χρήστες/εργαζομένους*

Ισχύει το σύνολο του υποτιμήματος 3.3 του παραρτήματος II.

Κατά την εξέταση της ασφάλειας της πρόσθετης ύλης της ζωοτροφής για τον χρήστη πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα προληπτικά μέτρα τα οποία εφαρμόζονται κατά τον χειρισμό των ουσιών που χρησιμοποιούνται στα τρόφιμα.

8.3.4. *Μελέτες για την ασφάλεια χρήσης της πρόσθετης ύλης για το περιβάλλον*

Απαιτούνται τα προβλεπόμενα από το υποτίμημα 3.4 του παραρτήματος II.

8.4. **Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης**

Εάν η λειτουργία που επιδιώκεται για τη ζωοτροφή είναι ίδια με τη λειτουργία της πρόσθετης ύλης στα τρόφιμα, δεν απαιτούνται περαιτέρω αποδείξεις σε σχέση με την αποτελεσματικότητα. Σε διαφορετική περίπτωση, ισχύουν οι σχετικές με την αποτελεσματικότητα απαιτήσεις του τμήματος IV του παραρτήματος II.

8.5. **Τμήμα V: παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά**

Το συγκεκριμένο τμήμα του παραρτήματος II εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

9. **ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΑΔΕΙΩΝ**

Εφόσον η αξιολόγηση των δεδομένων που υποβλήθηκαν σε σχέση με τις προηγούμενες άδειες κρίνεται αξιόπιστη, ο φάκελος που καταρτίζεται για την υποβολή αίτησης σύμφωνα με το άρθρο 13 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 χρειάζεται να συμμορφώνεται μόνο προς τις απαιτήσεις που περιγράφονται ακολούθως.

▼ **B**

Αίτηση που υποβάλλεται για τροποποίηση όρων κανονισμού που αφορά υφιστάμενη άδεια, π.χ. για την ταυτοποίηση, τον χαρακτηρισμό ή τους όρους χρήσης της πρόσθετης ύλης, πρέπει να αποδεικνύει ότι η τροποποίηση δεν επιφέρει επιζήμιο αποτέλεσμα στο είδος-στόχο, στον καταναλωτή, στον χρήστη ή στο περιβάλλον. Για τον σκοπό αυτό, οι πρόσθετες ύλες θεωρούνται ταυτόσημες εφόσον η (οι) δραστική(-ές) ουσία(-ες) ή ο (οι) δραστικός(-οι) παράγοντας(-ες) και οι όροι χρήσης είναι ίδιοι, ο βαθμός καθαρότητάς τους είναι ουσιαστικά όμοιος και δεν έχουν εισαχθεί νέα συστατικά μέρη που να εγείρουν επιφυλάξεις. Για τέτοιου είδους προϊόντα υποβάλλεται απλουστευμένη αίτηση, καθώς κατά κανόνα δεν είναι απαραίτητο να επαναληφθούν οι μελέτες προς απόδειξη της ασφάλειας για το είδος-στόχο, τον καταναλωτή και το περιβάλλον και της αποτελεσματικότητας.

Η αίτηση ικανοποιεί τις εξής απαιτήσεις:

1. ισχύει το σύνολο του παραρτήματος I, το οποίο περιλαμβάνει λεπτομέρειες για την αιτούμενη τροποποίηση·
2. ισχύει το σύνολο του τμήματος II του παραρτήματος II·
3. υποβάλλονται στοιχεία που υποδηλώνουν ότι τα χημικά ή βιολογικά χαρακτηριστικά της πρόσθετης ύλης είναι ουσιαστικά ίδια με αυτά του εγκεκριμένου προϊόντος·
4. παρέχονται, όπου είναι απαραίτητο, στοιχεία για τη βιοϊσοδυναμία είτε βάσει προδιαγραφών είτε με παραπομπές σε δημοσιευμένη βιβλιογραφία είτε με ειδικές μελέτες. Εάν η βιοϊσοδυναμία δεν καταδεικνύεται πλήρως, πρέπει να αποδεικνύεται η συμμόρφωση της περιόδου αναμονής προς το MRL·
5. προσκομίζονται στοιχεία τα οποία αποδεικνύουν ότι, σύμφωνα με τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις, η πρόσθετη ύλη παραμένει ασφαλής εφόσον τηρούνται οι εγκεκριμένες συνθήκες για τα είδη-στόχους, τους καταναλωτές, τους εργαζόμενους και το περιβάλλον·
6. υποβάλλεται έκθεση σχετική με τα αποτελέσματα της παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, εφόσον προβλέπεται τέτοιου είδους παρακολούθηση από την άδεια· και
7. υποβάλλονται τα επακριβή δεδομένα που υποστηρίζουν το αίτημα για τροποποίηση, σύμφωνα με τα οικεία μέρη των τμημάτων III, IV και V του παραρτήματος II.

10. **ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΑΔΕΙΩΝ**

Οι αιτήσεις που αφορούν ανανέωση άδειας βάσει του άρθρου 14 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 πρέπει να συμμορφώνονται προς τις ακόλουθες απαιτήσεις:

10.1. **Τμήμα I: περίληψη του φακέλου**

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II. Υποβάλλεται αντίγραφο της πρωτότυπης κοινοτικής άδειας για την κυκλοφορία της πρόσθετης ύλης ζωοτροφής στην αγορά ή η τελευταία άδεια ανανέωσης. Καταρτίζεται επικαιροποιημένος φάκελος σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες απαιτήσεις και υποβάλλεται κατάλογος με όλες τις τροποποιήσεις από τη χορήγηση της αρχικής άδειας ή την τελευταία ανανέωση της άδειας. Ο αιτών υποβάλλει περίληψη του φακέλου, παρουσιάζοντας αναλυτικά το αντικείμενο της αίτησης και τυχόν νέες πληροφορίες που προέκυψαν στο διάστημα που μεσολάβησε από την προηγούμενη άδεια/ ανανέωση όσον αφορά την ταυτότητα και την ασφάλεια.

10.2. **Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης**

Ισχύει το τμήμα II του παραρτήματος II ως εξής:

— για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύει το σύνολο του τμήματος II,

▼ B

- για άλλες πρόσθετες ύλες ισχύουν οι παράγραφοι 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.

Παρουσιάζονται στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η πρόσθετη ύλη δεν έχει υποστεί σημαντικές αλλαγές ή τροποποιήσεις όσον αφορά τη σύνθεση, την καθαρότητα ή τη δραστητικότητα σε σχέση με την πρόσθετη ύλη για την οποία είχε χορηγηθεί η άδεια. Αναφέρεται οποιαδήποτε αλλαγή στη διαδικασία παρασκευής.

10.3. Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια των πρόσθετων υλών

Προσκομίζονται στοιχεία τα οποία αποδεικνύουν ότι, σύμφωνα με τις τρέχουσες επιστημονικές γνώσεις, η πρόσθετη ύλη παραμένει ασφαλής εφόσον τηρούνται οι εγκεκριμένες συνθήκες για τα είδη-στόχους, τους καταναλωτές, τους εργαζόμενους και το περιβάλλον. Υποβάλλεται ενημέρωση σχετικά με την ασφάλεια για την περίοδο από την αρχική χορήγηση της άδειας ή την τελευταία ανανέωσή της μαζί με τις ακόλουθες πληροφορίες:

- εκθέσεις για τις δυσμενείς επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ατυχημάτων (προηγούμενως άγνωστες επιπτώσεις, σοβαρές επιπτώσεις κάθε τύπου, αυξημένη συχνότητα γνωστών επιπτώσεων) για τα ζώα-στόχους, τους χρήστες και το περιβάλλον. Η έκθεση για τις δυσμενείς επιπτώσεις πρέπει να περιλαμβάνει τη φύση της επίπτωσης, τον αριθμό των προσβαλλόμενων ατόμων/οργανισμών, το αποτέλεσμα, τις συνθήκες χρήσης και αξιολόγηση αιτιότητας,
- εκθέσεις σχετικά με προηγούμενως άγνωστες αλληλεπιδράσεις και επαναμολύνσεις,
- στοιχεία από την παρακολούθηση των καταλοίπων κατά περίπτωση,
- στοιχεία από επιδημιολογικές και/ή τοξικολογικές μελέτες,
- κάθε άλλη πληροφορία σχετικά με την ασφάλεια της πρόσθετης ύλης και τους κινδύνους της για τα ζώα, τους ανθρώπους και το περιβάλλον.

Η μη προσκόμιση πρόσθετων πληροφοριών για οποιοδήποτε από τα παραπάνω θέματα πρέπει να αιτιολογείται σαφώς.

Υποβάλλεται έκθεση σχετική με τα αποτελέσματα του προγράμματος παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, εφόσον προβλέπεται τέτοιου είδους παρακολούθηση από την προηγούμενη άδεια.

Στις περιπτώσεις που η αίτηση ανανέωσης της άδειας περιλαμβάνει βάσει του άρθρου 14 παράγραφος 2 στοιχείο δ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003, πρόταση τροποποίησης ή συμπλήρωσης των όρων της αρχικής άδειας, μεταξύ άλλων των όρων που αφορούν τη μελλοντική παρακολούθηση, υποβάλλονται τα επακριβή στοιχεία που στηρίζουν την πρόταση τροποποίησης, σύμφωνα με τα οικεία μέρη των τμημάτων III, IV και V του παραρτήματος II.

11. ΕΚ ΝΕΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΠΡΟΣΘΕΤΩΝ ΥΛΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΕΧΕΙ ΗΔΗ ΧΟΡΗΓΗΘΕΙ ΑΔΕΙΑ ΒΑΣΕΙ ΤΗΣ ΟΔΗΓΙΑΣ 70/524/ΕΟΚ

Οι πρόσθετες ύλες που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του παρόντος σημείου 11 είναι πρόσθετες ύλες για τις οποίες έχει χορηγηθεί άδεια βάσει της οδηγίας 70/524/ΕΟΚ και οι οποίες πρόκειται να αξιολογηθούν εκ νέου σύμφωνα με το άρθρο 10 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003. Εντάσσονται δε στις ακόλουθες ομάδες:

- αντιοξειδωτικές ουσίες,
- αρτυματικές και ορεκτικές ουσίες,
- γαλακτωματοποιητικές και σταθεροποιητικές ουσίες, πυκνωτικά μέσα και πηκτωματογόνοι παράγοντες,
- χρωστικές ουσίες, συμπεριλαμβανομένων των πιγμέντων,

▼ B

- συντηρητικά,
- βιταμίνες, προβιταμίνες και σαφώς προσδιορισμένες από χημικής άποψης ουσίες με ανάλογη δράση,
- ιχνοστοιχεία,
- συνδετικές ουσίες, αντισυσσωματοποιητικοί παράγοντες και πηκτικές ουσίες,
- ρυθμιστές οξύτητας και
- συνδετικές ουσίες ραδιονουκλεϊδίων.

Το επίπεδο και η ποιότητα της αξιολόγησης κινδύνου για τις προαναφερόμενες πρόσθετες ύλες πρέπει να είναι εφάμιλλη της απαιτούμενης για τις άλλες πρόσθετες ύλες. Λόγω όμως του μακρόχρονου ιστορικού ασφαλούς χρήσης τους, μπορούν να χρησιμοποιηθούν στοιχεία από ήδη δημοσιευμένες μελέτες, σύμφωνα με τις διατάξεις του παρόντος κανονισμού, προκειμένου να αποδειχθεί ότι η χρήση της πρόσθετης ύλης υπό τις εγκεκριμένες συνθήκες παραμένει ασφαλής για το είδος-στόχο, τους καταναλωτές, τους χρήστες και το περιβάλλον.

11.1. Τμήμα I: περίληψη του φακέλου

Ισχύει το σύνολο του τμήματος I του παραρτήματος II.

11.2. Τμήμα II: ταυτότητα, χαρακτηρισμός και όροι χρήσης της πρόσθετης ύλης, μέθοδοι ανάλυσης

Ισχύει το τμήμα II του παραρτήματος II ως εξής:

- για πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια μη συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύουν οι παράγραφοι 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·
- για άλλες πρόσθετες ύλες για τις οποίες χορηγείται άδεια συνδεδεμένη με συγκεκριμένο κάτοχο άδειας ισχύει το σύνολο του τμήματος II.

11.3. Τμήμα III: μελέτες για την ασφάλεια των πρόσθετων υλών

Εάν η πρόσθετη ύλη έχει αξιολογηθεί ως προς την ασφάλειά της για το ζώο-στόχο, τους καταναλωτές, τους χρήστες/εργαζομένους και το περιβάλλον, υποβάλλεται περίληψη των μελετών ασφάλειας σε σχέση με την προηγούμενη άδεια, καθώς και τυχόν νέες πληροφορίες που προέκυψαν μετά τη χορήγηση της προηγούμενης άδειας. Εάν δεν πραγματοποιήθηκε επίσημη αξιολόγηση της ασφάλειας χρήσης της ουσίας ως πρόσθετης ύλης ζωοτροφής, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μελέτες και δεδομένα προερχόμενα από την επιστημονική βιβλιογραφία, εφόσον καλύπτουν τα απαιτούμενα μιας νέας αίτησης. Σε διαφορετική περίπτωση, υποβάλλεται πλήρες σύνολο μελετών για την ασφάλεια.

11.4. Τμήμα IV: μελέτες για την αποτελεσματικότητα της πρόσθετης ύλης

Η συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις του άρθρου 5 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003 σε σχέση με την αποτελεσματικότητα αποδεικνύεται, κατά περίπτωση, με την υποβολή υλικού, εκτός μελετών, ιδίως υλικού σχετικού με μακρόχρονο ιστορικό χρήσης.

11.5. Τμήμα V: σχέδιο παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά

Το συγκεκριμένο τμήμα του παραρτήματος II εφαρμόζεται δυνάμει του άρθρου 7 παράγραφος 3 στοιχείο ζ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1831/2003.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Κατηγορίες και ορισμοί των ζώων-στόχων και ενδείξεις για την ελάχιστη διάρκεια των μελετών αποτελεσματικότητας

1. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Χοίροι

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρος/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος/ηλικία	Ηλικία	Βάρος	
Χοιρίδια (θηλάζοντα)	Νεαροί χοίροι που λαμβάνουν γάλα από χοιρομητέρες	Από τη γέννηση	Έως 21-42 ημερών	Έως 6-11 kg	14 ημέρες
Χοιρίδια (απογαλακτισμένα)	Νεαροί χοίροι μετά το πέρας της περιόδου θηλασμού που εκτρέφονται για αναπαραγωγή ή για παραγωγή κρέατος	Από 21-42 ημέρες	Έως 120 ημερών	Έως 35 kg	42 ημέρες
Χοιρίδια (θηλάζοντα και απογαλακτισμένα χοιρίδια)	Νεαροί χοίροι που από τη γέννησή τους εκτρέφονται για αναπαραγωγή ή για παραγωγή κρέατος	Από τη γέννηση	Έως 120 ημερών	Έως 35 kg	58 ημέρες
Χοίροι προς πάχυνση	Χοίροι μετά το πέρας της περιόδου απογαλακτισμού που προορίζονται για παραγωγή κρέατος μέχρι την ημέρα μεταφοράς τους στο σφαγείο	Από 60-120 ημέρες	Έως 120-250 ημερών (ή σύμφωνα με ό,τι είθισται κατά τόπους)	80-150 kg (ή σύμφωνα με ό,τι είθισται κατά τόπους)	Έως ότου επιτευχθεί το βάρος σφαγίας, αλλά όχι λιγότερο από 70 ημέρες
Χοιρομητέρες για αναπαραγωγή	Θηλυκοί χοίροι στους οποίους πραγματοποιήθηκε σπερματέγχυση/που ζευγάρωσαν τουλάχιστον μία φορά	Από την πρώτη σπερματέγχυση			Από τη σπερματέγχυση έως το τέλος της δεύτερης περιόδου απογαλακτισμού (δύο κύκλοι)
Χοιρομητέρες από τις οποίες επωφελούνται τα χοιρίδια	Θηλυκοί χοίροι στους οποίους πραγματοποιήθηκε σπερματέγχυση/που ζευγάρωσαν τουλάχιστον μία φορά				Τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν από τον τοκετό έως το τέλος της περιόδου θηλασμού

▼B

2. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Πουλερικά

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρος/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Κοτόπουλα προς πάχυνση	Πτηνά που εκτρέφονται για πάχυνση	Από την επώαση	Έως 35 ημερών	Έως ~1 600 g (έως 2 kg)	35 ημέρες
Κοτόπουλα που εκτρέφονται για ωοπαράγωγη	Θηλυκά πτηνά που εκτρέφονται για παραγωγή αυγών προς κατανάλωση ή για αναπαραγωγικούς σκοπούς	Από την επώαση	Έως ~16 εβδομάδων (έως 20 εβδομάδων)	—	112 ημέρες (εάν δεν υπάρχουν στοιχεία για την αποτελεσματικότητα στα κοτόπουλα προς πάχυνση)
Ωοπαράγωγές όρνιθες	Παραγωγικά θηλυκά πτηνά που εκτρέφονται για την παραγωγή αυγών	Από 16-21 εβδομάδες	Έως ~13 μηνών (έως 18 μηνών)	Από 1 200 g (λευκές) 1 400 g (καφετιές)	168 ημέρες
Γαλοπούλες προς πάχυνση	Πτηνά που εκτρέφονται για πάχυνση	Από την επώαση	Έως ~14 εβδομάδων (έως 20 εβδομάδων) Έως ~16 εβδομάδων (έως 24 εβδομάδων)	Θηλυκές: έως ~7 000 g (έως 10 000 g) Αρσενικές: έως ~12 000 g (έως 20 000 g)	84 ημέρες
Γαλοπούλες για αναπαραγωγικούς σκοπούς	Θηλυκά και αρσενικά πτηνά που εκτρέφονται για αναπαραγωγικούς σκοπούς	Ολόκληρη περίοδος	Από 30 εβδομάδων έως ~ 60 εβδομάδων	Θηλυκές: από ~15 000 g Αρσενικές: από ~30 000 g	Τουλάχιστον έξι μήνες
Γαλοπούλες που εκτρέφονται για αναπαραγωγή	Νεαρά θηλυκά και αρσενικά πτηνά που εκτρέφονται για αναπαραγωγικούς σκοπούς	Από την επώαση	Έως 30 εβδομάδων	Θηλυκές: έως ~15 000 g Αρσενικές: έως ~30 000 g	Ολόκληρη περίοδος (εάν δεν υπάρχουν στοιχεία για την αποτελεσματικότητα στις γαλοπούλες προς πάχυνση)

▼B

3. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Βοοειδή (οικόσιτα βοοειδή όπου περιλαμβάνονται είδη βουβάλου και βίσωνα)

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρος/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Μόσχοι για εκτροφή	Μόσχοι που εκτρέφονται για αναπαραγωγή ή παραγωγή βοείου κρέατος	Από τη γέννηση	Έως 4 μηνών	Από 60-80 kg έως 145 kg)	56 ημέρες
Μόσχοι προς πάχυνση	Μόσχοι για παραγωγή μοσχαρίσιου κρέατος	Από τη γέννηση	Έως 6 μηνών	Από 180 kg (έως 250 kg)	Έως ότου επιτευχθεί το βάρος σφαγίας, αλλά όχι λιγότερο από 84 ημέρες
Βοοειδή προς πάχυνση	Βοοειδή μετά το πέρας της περιόδου απογαλακτισμού που προορίζονται για την παραγωγή κρέατος μέχρι την ημέρα μεταφοράς τους στο σφαγείο	Από την πλήρη ανάπτυξη μηρυκασμού	Έως 10-36 μηνών	Έως 350-700 kg	168 ημέρες
Γαλακτοπαραγωγές αγελάδες για παραγωγή γάλακτος	Θηλυκά βοοειδή που έχουν παραγάγει τουλάχιστον έναν μόσχο				84 ημέρες (αναφέρεται η συνολική περίοδος θηλασμού)
Αγελάδες για αναπαραγωγή	Θηλυκά βοοειδή στα οποία πραγματοποιήθηκε σπερματέγχυση/που ζευγάρωσαν τουλάχιστον μία φορά	Από την πρώτη σπερματέγχυση έως το τέλος της δεύτερης περιόδου απογαλακτισμού			Δύο κύκλοι (εάν ζητούνται οι παράμετροι της αναπαραγωγής)

4. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Πρόβατα

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρος/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Αρνιά για εκτροφή	Αρνιά εκτρεφόμενα για μελλοντική αναπαραγωγή	Από τη γέννηση	Έως 3 μηνών	15-20 kg	56 ημέρες

▼B

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρους/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Αρνιά προς πάχυνση	Αρνιά εκτρεφόμενα για παραγωγή αρνίσιου κρέατος	Από τη γέννηση	Έως 6 μηνών (ή περισσότερο)	Έως 55 kg	Έως ότου επιτευχθεί το βάρος σφαγίας, αλλά όχι λιγότερο από 56 ημέρες
Γαλακτοπαραγωγή πρόβατα (για παραγωγή γάλακτος)	Πρόβατα που έχουν παραγάγει τουλάχιστον ένα αρνί				84 ημέρες (αναφέρεται η συνολική περίοδος θηλασμού)
Προβατίνες για αναπαραγωγή	Θηλυκά πρόβατα στα οποία πραγματοποιήθηκε σπερματέγχυση/που ζευγάρωσαν τουλάχιστον μία φορά	Από την πρώτη σπερματέγχυση έως το τέλος της δεύτερης περιόδου απογαλακτισμού			Δύο κύκλοι (εάν ζητούνται οι παράμετροι της αναπαραγωγής)

5. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Αίγες

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρους/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Ερίφια για εκτροφή	Νεαρές αίγες εκτρεφόμενες για μελλοντική αναπαραγωγή	Από τη γέννηση	Έως 3 μηνών	15-20 kg	Τουλάχιστον 56 ημέρες
Ερίφια προς πάχυνση	Νεαρές αίγες εκτρεφόμενες για παραγωγή κατσικίσιου κρέατος	Από τη γέννηση	Έως 6 μηνών		Τουλάχιστον 56 ημέρες
Γαλακτοπαραγωγές αίγες (για παραγωγή γάλακτος)	Αίγες που έχουν παραγάγει τουλάχιστον ένα ερίφιο				84 ημέρες (αναφέρεται η συνολική περίοδος θηλασμού)
Αίγες για αναπαραγωγή	Θηλυκές αίγες στις οποίες πραγματοποιήθηκε σπερματέγχυση/που ζευγάρωσαν τουλάχιστον μία φορά	Από την πρώτη σπερματέγχυση έως το τέλος της δεύτερης περιόδου απογαλακτισμού			Δύο κύκλοι (εάν ζητούνται οι παράμετροι της αναπαραγωγής)

▼B

6. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Ψάρια

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρος/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Σολομός και πέστροφα				200-300 g	90 ημέρες ή μέχρι τον διπλασιασμό του αρχικού σωματικού βάρους
Σολομός και πέστροφα	Γεννήτορες	Όσο το δυνατόν πιο κοντά στην περίοδο αναπαραγωγής			90 ημέρες

7. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Κουνέλια

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρος/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Κουνέλια θηλάζοντα και απογαλακτισμένα		Μία εβδομάδα μετά τη γέννηση			56 ημέρες
Κουνέλια προς πάχυνση	Κουνέλια εκτρεφόμενα για την παραγωγή κρέατος	Μετά την περίοδο απογαλακτισμού	Έως 8-11 εβδομάδων		42 ημέρες
Αναπαραγωγικά θηλυκά κουνέλια	Θηλυκά κουνέλια στα οποία πραγματοποιήθηκε σπερματέγχυση/που ζευγάρωσαν τουλάχιστον μία φορά	Από τη σπερματέγχυση έως το τέλος της δεύτερης περιόδου απογαλακτισμού			Δύο κύκλοι (εάν ζητούνται οι παράμετροι της αναπαραγωγής)
Αναπαραγωγικά θηλυκά κουνέλια (από τα οποία επωφελούνται τα νεαρά κουνέλια)	Θηλυκά κουνέλια στα οποία πραγματοποιήθηκε σπερματέγχυση τουλάχιστον μία φορά	Από την πρώτη σπερματέγχυση			Τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν από τον τοκετό έως το τέλος της περιόδου θηλασμού

▼B

8. Πίνακας. Κατηγορίες ζώων: Αλογα

Κατηγορία	Ορισμός της κατηγορίας ζώου	Κατά προσέγγιση περίοδος διάρκειας (βάρος/ηλικία)			Ελάχιστη διάρκεια μακροχρόνιων μελετών αποτελεσματικότητας
		Περίοδος	Ηλικία	Βάρος	
Αλογα	Όλες οι κατηγορίες				56 ημέρες