

II

(Πράξεις για την ισχύ των οποίων δεν απαιτείται δημοσίευση)

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΟΔΗΓΙΑ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

της 16ης Φεβρουαρίου 1987

για τον καθορισμό κατευθυντηρίων γραμμών για την αξιολόγηση των προσθέτων υλών που χρησιμοποιούνται για τη διατροφή των ζώων

(87/153/ΕΟΚ)

ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας,

την οδηγία 70/524/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 23ης Νοεμβρίου 1970 περί των προσθέτων υλών στη διατροφή των ζώων⁽¹⁾, όπως τροποποιήθηκε τελευταία από την οδηγία 86/525/ΕΟΚ της Επιτροπής⁽²⁾, και ιδίως το άρθρο 9,

την πρόταση της Επιτροπής,

Εκτιμώντας:

ότι στην οδηγία 70/524/ΕΟΚ προβλέπεται ότι η εξέταση των προσθέτων υλών πρέπει να πραγματοποιείται βάσει φακέλων που διαβιβάζονται επίσημα στα κράτη μέλη και στην Επιτροπή·

ότι με την βοήθεια των φακέλων αυτών θα πρέπει να είναι δυνατόν να ελέγχεται αν οι πρόσθετες ύλες ανταποκρίνονται, όσον αφορά την προτεινόμενη χρήση τους, στις γενικές αρχές που επιβάλλονται από την οδηγία για την εγγραφή τους στα παραρτήματά της·

ότι έχει φανεί αναγκαίο να χαραχθούν για την κατάρτιση των εν λόγω φακέλων κοινές κατευθυντήριες γραμμές, που να καθορίζουν τόσο τα επιστημονικά δεδομένα τα οποία επιτρέπουν την ταυτοποίηση και το χαρακτηρισμό των σχετικών προϊόντων όσο και τις αναγκαίες μελέτες για την αξιολόγηση ιδίως της αποτελεσματικότητας και του ακίνδυνου χαρακτήρα τους για τον άνθρωπο, τα ζώα και το περιβάλλον·

ότι οι κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν καταρχήν έναν οδηγό γενικής χρήσης· ότι, ανάλογα με τη φύση της πρόσθετης ύλης ή των όρων χρησιμοποίησής της, η έκταση των αναγκαίων μελετών για την αξιολόγηση των ιδιοτήτων ή των δράσεών της είναι δυνατόν να ποικίλλει·

ότι για να εξασφαλισθεί το αναμφισβήτητο των συμπερασμάτων των δοκιμασιών είναι αναγκαίο να εφαρμόζονται οι αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής κατά την επεξεργασία των προσθέτων υλών που προορίζονται για τη διατροφή των ζώων· ότι θα πρέπει εξάλλου, να περιοριστεί κατά το δυνατό η εφαρμογή μεθόδων που χρησιμοποιούν πειραματόζωα για πειραματικούς ή άλλους επιστημονικούς σκοπούς·

ότι οι κατευθυντήριες γραμμές έχουν καταρτιστεί βάσει των συγχρόνων επιστημονικών και τεχνικών γνώσεων και ότι μπορούν να προσαρμόζονται, αν είναι αναγκαίο, σε κάθε εξέλιξη του τομέα αυτού,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:

Άρθρο 1

Τα κράτη μέλη ορίζουν ότι για την σύνταξη των φακέλων που πρέπει να συνοδεύουν την αίτηση εγγραφής μιας πρόσθετης ύλης ή μιας νέας χρήσης πρόσθετης ύλης στα παραρτήματα της οδηγίας 70/524/ΕΟΚ ακολουθούνται οι κατευθυντήριες γραμμές που περιλαμβάνονται στο παράρτημα της παρούσας οδηγίας.

Άρθρο 2

Η παρούσα οδηγία εφαρμόζεται με την επιφύλαξη των διατάξεων που αφορούν:

- α) τις αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής σχετικά με την αμοιβαία έγκριση των στοιχείων για την αξιολόγηση των χημικών προϊόντων και·
- β) την προστασία των ζώων που χρησιμοποιούνται για πειραματικούς ή άλλους επιστημονικούς σκοπούς.

Άρθρο 3

Τα κράτη μέλη θέτουν σε ισχύ τις νομοθετικές, κανονιστικές και διοικητικές διατάξεις που είναι αναγκαίες για να συμμορφωθούν με την παρούσα οδηγία το αργότερο μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 1987. Ενημερώνουν αμέσως σχετικά την Επιτροπή.

⁽¹⁾ ΕΕ αριθ. L 270 της 14. 12. 1970, σ. 1.⁽²⁾ ΕΕ αριθ. L 310 της 5. 11. 1986, σ. 19.

Άρθρο 4

Η παρούσα οδηγία απευθύνεται στα κράτη μέλη.

Βρυξέλλες, 16 Φεβρουαρίου 1987.

Για το Συμβούλιο

Ο Πρόεδρος

L. TINDEMANS

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΣΘΕΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΟΡΙΖΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Οι παρούσες κατευθυντήριες γραμμές αποτελούν οδηγό για την κατάρτιση των φακέλων των ουσιών και παρασκευασμάτων που υποβάλλονται για έγκριση προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σαν πρόσθετα ζωοτροφών. Οι φάκελοι αυτοί πρέπει να επιτρέπουν την αξιολόγηση των προσθέτων υλών στα πλαίσια των υπάρχουσών γνώσεων και την εξασφάλιση της συμφωνίας τους με τις βασικές αρχές που έχουν καθοριστεί για την έγκρισή τους, όπως αυτές καθορίζονται στις διατάξεις του άρθρου 7 παράγραφος 2 της οδηγίας 70/524/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 23ης Νοεμβρίου 1970 περί των προσθέτων υλών στη διατροφή των ζώων⁽¹⁾.

Όλες οι μελέτες που περιγράφονται στις κατευθυντήριες αυτές γραμμές είναι δυνατό να απαιτούνται και, εφόσον κρίνεται αναγκαίο, μπορούν να ζητούνται συμπληρωματικές πληροφορίες. Κατά κανόνα πρέπει να υποβάλλονται οι μελέτες που αφορούν τον προσδιορισμό της ταυτότητας, των όρων χρήσης, των φυσικοχημικών ιδιοτήτων, των μεθόδων ελέγχου και της αποτελεσματικότητας του προσθέτου καθώς και του μεταβολισμού του και των βιολογικών και τοξικολογικών επιδράσεών του στα είδη-στόχους. Οι μελέτες που είναι αναγκαίες για την αξιολόγηση των κινδύνων για την υγεία του ανθρώπου και για το περιβάλλον εξαρτώνται κυρίως από τη φύση του προσθέτου και από τις συνθήκες χρησιμοποίησής του. Ως προς το θέμα αυτό δεν εφαρμόζεται κανένας αυστηρός κανόνας.

Δεν θα ήταν πάντοτε δικαιολογημένο τα πρόσθετα που προορίζονται αποκλειστικά για τη διατροφή ζώων συντροφίας να υποβάλλονται σε εξίσου διεξοδικές δοκιμασίες για την ανίχνευση τυχόν χρόνιων τοξικών, καρκινογόνων ή μεταλλαξιόνων αποτελεσμάτων όπως τα πρόσθετα που προορίζονται για τη διατροφή των ζώων των οποίων τα προϊόντα καταναλώνονται από το άνθρωπο. Για τον καθορισμό της χρόνιας τοξικότητας αρκούν κατά κανόνα μελέτες διάρκειας ενός έτους, είτε σε δύο είδη-στόχους είτε σε ένα είδος-στόχο και σε έναν επίμυο. Η διενέργεια μελετών για τυχόν καρκινογόνα ή μεταλλαξιγόνα αποτελέσματα μπορεί κατά κανόνα να παραλείπεται, εάν η χημική σύσταση των προσθέτων, η αποκτηθείσα εμπειρία κατά τη χρησιμοποίησή τους ή άλλοι λόγοι δεν δείχνουν κανένα τέτοιο κίνδυνο. Αλλά και η αναζήτηση τυχόν καταλοίπων περιττεύει προκειμένου για ζώα συντροφίας.

Είναι απαραίτητο να υπάρχουν γνώσεις για το μεταβολισμό του προσθέτου στα ζώα παραγωγής τροφίμων, για τα κατάλοιπα και τη βιοδιαθεσιμότητά τους. Οι γνώσεις αυτές πρέπει να επιτρέπουν τον προσδιορισμό της έκτασης των τοξικολογικών εξετάσεων που πρέπει να διεξαχθούν στα πειραματόζωα προκειμένου να εκτιμηθούν οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι για τον καταναλωτή. Η εκτίμηση αυτή δεν είναι δυνατό να βασιστεί μόνο στα στοιχεία που περιορίζονται στον προσδιορισμό των αμέσων επιπτώσεων των προσθέτων στα πειραματόζωα, διότι αυτά δεν παρέχουν συγκεκριμένες πληροφορίες για τις πραγματικές επιπτώσεις των καταλοίπων του μεταβολισμού πάνω στα είδη για τα οποία προορίζεται το πρόσθετο.

Οι αιτήσεις για την έγκριση ενός προσθέτου ή μιας νέας χρήσης ενός προσθέτου πρέπει να συνοδεύονται από φάκελο που περιλαμβάνει λεπτομερείς εκθέσεις, παρουσιαζόμενες με τη σειρά και την αρίθμηση που προτείνεται στις κατευθυντήριες γραμμές. Ενδεχόμενη απουσία από το φάκελο στοιχείων που απαιτούνται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές πρέπει να αιτιολογείται. Οι δημοσιεύσεις των οποίων γίνεται μνεία πρέπει να επισυνάπτονται. Οι εκθέσεις πρέπει να περιλαμβάνουν το μεθοδολογικό πρωτόκολλο και τον αριθμό αναφοράς του πειράματος, τη λεπτομερή περιγραφή των δοκιμασιών, τα αποτελέσματα και την ανάλυσή τους καθώς και το όνομα, τη διεύθυνση και την υπογραφή του υπευθύνου της μελέτης. Στις εκθέσεις επισυνάπτεται δήλωση του εντεταλμένου για την ορθή εργαστηριακή πρακτική, με την οποία δεβαιούται η τήρηση των αρχών της.

Οι φυσικοχημικές, τοξικολογικές και οικοτοξικολογικές ιδιότητες προσδιορίζονται βάσει των μεθόδων που καθορίζονται στην οδηγία 84/449/ΕΟΚ της Επιτροπής της 25ης Απριλίου 1984 που προσαρμόζει για έκτη φορά στην τεχνική πρόοδο την οδηγία 67/548/ΕΟΚ του Συμβουλίου περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων περί ταξινόμησης, συσκευασίας και επισήμανσης των επικινδύνων ουσιών⁽²⁾ ή βάσει μεθόδων που έχουν αναγνωρισθεί διεθνώς από τους επιστημονικούς κύκλους. Η εφαρμογή άλλων μεθόδων θα πρέπει να αιτιολογείται.

Κάθε φάκελος θα περιλαμβάνει κατάλληλη περίληψη. Οι φάκελοι που αφορούν αντιβιοτικά, κοκκιδιοστατικά και άλλες φαρμακευτικές ουσίες καθώς και αυξητικούς παράγοντες πρέπει να περιλαμβάνουν απαραίτητα μία μονογραφία συντεταγμένη σύμφωνα με το υπόδειγμα που παρατίθεται στο κεφάλαιο V, η οποία να καθιστά δυνατή την ταυτοποίηση και το χαρακτηρισμό του σχετικού προσθέτου σύμφωνα με το άρθρο 8 παράγραφος 1 της οδηγίας 70/524/ΕΟΚ.

Ο όρος «πρόσθετο», κατά την έννοια αυτών των κατευθυντηρίων γραμμών, σημαίνει τις δραστικές ουσίες ή τα παρασκευάσματα που περιέχουν δραστικές ουσίες στην κατάσταση στην οποία θα ενσωματωθούν στα προμείγματα και τις ζωοτροφές.

Το κράτος μέλος το οποίο διαβίβασε το σχετικό φάκελο στην Επιτροπή της γνωστοποιεί σε εύλογο χρόνο κάθε τροποποίηση της μεθόδου παρασκευής ή της σύστασης ενός προσθέτου, του πεδίου εφαρμογής του ή των όρων χρήσης και, εφόσον είναι αναγκαίο, υποβάλλει τα κατάλληλα στοιχεία για μια νέα αξιολόγηση. Οι απαιτήσεις αυτές θα επιβάλλονται ιδίως όταν πρόκειται για προϊόντα που προέρχονται από μικροοργανισμούς των οποίων τα γενετικά χαρακτηριστικά έχουν μεταβληθεί ή που εμφανίζονται ως φυσικοί μεταλλαξίες.

(¹) ΕΕ αριθ. L 270 της 14. 12. 1970, σ. 1 και

ΕΕ αριθ. L 319 της 8. 12. 1984, σ. 13.

(²) ΕΕ αριθ. L 251 της 19. 9. 1984, σ. 1.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I:	Περίληψη των στοιχείων του φακέλου
ΚΕΦΑΛΑΙΟ II:	Ταυτότητα, χαρακτηριστικά και όροι χρησιμοποίησης του προσθέτου Μέθοδοι ελέγχου
ΚΕΦΑΛΑΙΟ III:	Μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα του προσθέτου <ol style="list-style-type: none">1. Μελέτες για τη βελτίωση της ποιότητας των ζωοτροφών2. Μελέτες για την επίδραση των προσθέτων στην εκτροφή των ζώων3. Μελέτες για την ποιότητα των ζωικών προϊόντων
ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV:	Μελέτες σχετικά με την ασφαλή χρήση του προσθέτου <ol style="list-style-type: none">1. Μελέτες στα είδη-στόχους<ol style="list-style-type: none">1.1. Τοξικολογικές μελέτες του προσθέτου1.2. Μικροβιολογικές μελέτες του προσθέτου1.3. Μελέτη του μεταβολισμού και των καταλοίπων της δραστικής ουσίας2. Μελέτη των αποβαλλομένων καταλοίπων3. Μελέτες σε πειραματόζωα
ΚΕΦΑΛΑΙΟ V:	Υπόδειγμα μονογραφίας

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ, ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΟΡΟΙ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΟΥ
ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ

1. Ταυτότητα του προσθέτου

- 1.1 Εμπορικές ονομασίες που προβλέπονται για τη διάθεση στο εμπόριο.
- 1.2 Τύπος προσθέτου σε συνάρτηση με τη βασική εφαρμογή του (π.χ. αντιβιοτικό, κοκκιδιοστατικό, ιστομονοστατικό, συντηρητικό κλπ.).
- 1.3 Φυσική κατάσταση, μέγεθος σωματιδίων.
- 1.4 Ποιοτική και ποσοτική σύσταση (δραστική ουσία, άλλα συστατικά, ξένες προσμείξεις).
- 1.5 Μέθοδος παρασκευής. Ενδεχόμενες ειδικές κατεργασίες.

2. Χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας

- 2.1 Κοινόχρηστη ονομασία, χημική ονομασία κατά την ονοματολογία IUPAC άλλες κοινόχρηστες ονομασίες και συντομογραφίες. Αριθ. CAS (Chemical Abstracts Service Number).
- 2.2 Εμπειρικός και συντακτικός τύπος, μοριακό βάρος. Για προϊόντα ζύμωσης, ποιοτική και ποσοτική σύσταση των κυριότερων συστατικών.
- 2.3 Βαθμός καθαρότητας. Ποιοτική και ποσοτική σύσταση των ξένων προσμείξεων.
- 2.4 Ηλεκτροστατικές ιδιότητες, σημείο τήξεως, σημείο ζέσεως, θερμοκρασία διάστασης, πυκνότητα, τάση ατμών, διαλυτότητα στο νερό και στους οργανικούς διαλύτες, φάσματα μάζας και απορρόφησης και άλλες χρήσιμες φυσικές ιδιότητες.
- 2.5 Μέθοδοι παρασκευής και καθαρισμού. Διακυμάνσεις στη σύσταση των παρτίδων κατά τη διαδικασία της παραγωγής.

Σημ.: Αν η δραστική ουσία αποτελεί μείγμα ενεργών συστατικών, κάθε χημικός αυτοτελής συστατικό πρέπει να περιγράφεται ξεχωριστά και να αναφέρεται η αναλογία του στο μείγμα.

3. Φυσικοχημικές και τεχνολογικές ιδιότητες του προσθέτου

- 3.1 Σταθερότητα κατά την έκθεση σε ατμοσφαιρικούς παράγοντες (φως, θερμοκρασία, υγρασία, οξυγόνο κλπ.).
- 3.2 Σταθερότητα κατά την παρασκευή προμειγμάτων και ζωοτροφών, ιδίως σταθερότητα στη θερμότητα, την πίεση και την υγρασία. Ενδεχόμενα προϊόντα διάσπασης.
- 3.3 Σταθερότητα κατά τη διατήρηση των προμειγμάτων και ζωοτροφών (χρόνος διατήρησης).
- 3.4 Άλλες κατάλληλες φυσικοχημικές και τεχνολογικές ιδιότητες και ιδίως δυνατότητα λήψης ομοιογενών μειγμάτων στα προμείγματα και τις ζωοτροφές, κονιοποιητικές ιδιότητες.
- 3.5 Φυσικοχημικές αλληλεπιδράσεις (ασυμβατότητα με ζωοτροφές, με άλλα πρόσθετα ή με φάρμακα κλπ.).

4. Όροι χρησιμοποίησης του προσθέτου

- 4.1 Προβλεπόμενες χρήσεις στη διατροφή των ζώων (είδη ή κατηγορίες ζώων, κατηγορίες ζωοτροφών, περίοδοι χορήγησης, χρόνος αναμονής πριν από τη σφαγή κλπ.).
- 4.2 Αντενδείξεις
- 4.3 Προτεινόμενες συγκεντρώσεις στα προμείγματα και τις ζωοτροφές (περιεκτικότητες σε δραστική ουσία, εκφραζόμενες σε ποσοστό επί τοις εκατό κατά βάρος για τα προμείγματα και σε mg/kg για τις ζωοτροφές).
- 4.4 Άλλες γνωστές χρήσεις της δραστικής ουσίας ή του παρασκευάσματος (σε τρόφιμα, στην ιατρική ή την κτηνιατρική, στη γεωργία κλπ.). Για κάθε χρήση να αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες, οι ενδείξεις και οι αντενδείξεις του προϊόντος.
- 4.5 Αν είναι αναγκαίο, ληπτέα προληπτικά και προστατευτικά μέτρα κατά την παρασκευή και τη χρήση.

5. Μέθοδοι ελέγχου

- 5.1 Περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των κριτηρίων που αναφέρονται στα σημεία 1.4, 2.3, 2.4, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4 και 4.3.
- 5.2 Περιγραφή των μεθόδων ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης για το συνήθη έλεγχο του προσθέτου στα προμείγματα και τις ζωοτροφές.

- 5.3. Περιγραφή των μεθόδων ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης για την ανίχνευση καταλοίπων προσθέτων στα ζωικά προϊόντα.

Σημ.: Η περιγραφή των μεθόδων αυτών πρέπει να συμπληρώνεται με πληροφορίες όσον αφορά το ποσοστό ανάκτησης, την εξειδίκευση, την ευαισθησία, τα ενδεχόμενα σφάλματα, τα όρια ανίχνευσης, την αναπαραγωγιμότητα και τη χρησιμοποιηθείσα μέθοδο δειγματοληψίας. Πρότυπα αναφοράς του παρασκευάσματος και της δραστικής ουσίας πρέπει να είναι διαθέσιμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ III

ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΟΥ

1. Μελέτες για τη βελτίωση της ποιότητας των ζωοτροφών

Οι μελέτες αυτές αφορούν τα τεχνολογικά πρόσθετα όπως αντιοξειδωτικά, συντηρητικά, γαλακτωματοποιητές, πηκτικά μέσα κλπ., που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση της ποιότητας των προμειγμάτων και των ζωοτροφών ή για την παράταση του χρόνου διατήρησής τους.

Η αποτελεσματικότητα του πρόσθετου πρέπει να αποδεικνύεται βάσει καταλλήλων κριτηρίων συγκρίνοντας ζωοτροφές εμπλουτισμένες σύμφωνα με τις προβλεπόμενες οδηγίες χρήσεως με ζωοτροφές μάρτυρες (χωρίς πρόσθετα) και ενδεχομένως με ζωοτροφές που περιέχουν τεχνολογικά πρόσθετα γνωστής δραστικότητας.

Για κάθε μελέτη πρέπει να αναφέρονται η ακριβής φύση των εξεταζόμενων δραστικών ουσιών, των παρασκευασμάτων, των προμειγμάτων και των ζωοτροφών, ο αριθμός αναφοράς των παρτίδων, η συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στα προμείγματα και τις ζωοτροφές, οι συνθήκες των δοκιμασιών (θερμοκρασία, υγρασία κλπ.), οι ημερομηνίες και η διάρκεια των δοκιμασιών, καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες και όποιες άλλες επιπτώσεις παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών.

2. Μελέτες για την επίδραση των προσθέτων στην εκτροφή των ζώων

Οι μελέτες αυτές αφορούν τα ζωοτεχνικά πρόσθετα όπως αντιβιοτικά, αυξητικούς παράγοντες, κοκκιδιοστατικά και άλλες φαρμακευτικές ουσίες κλπ. που έχουν επιπτώσεις στη ζωική παραγωγή. Για καθένα από τα είδη-στόχους θα πρέπει να διεξάγονται οι ακόλουθες μελέτες σε σύγκριση με ομάδες ζώων μαρτύρων (στα οποία δεν χορηγούνται πρόσθετα) και ενδεχομένως με ομάδες ζώων στα οποία χορηγούνται ζωοτροφές που περιέχουν πρόσθετα γνωστής αποτελεσματικότητας.

- 2.1. Για τα αντιβιοτικά και του αυξητικούς παράγοντες, μελέτη της επίδρασης στην αφομοίωση των τροφών, στην ανάπτυξη του ζώου, καθώς και στην απόδοση των ζωικών προϊόντων. Προσδιορισμός της σχέσης δόση/αποτέλεσμα.
- 2.2. Για τα κοκκιδιοστατικά και τις άλλες φαρμακευτικές ουσίες, θα πρέπει πρωτίστως να δίνεται σημασία στη διαπίστωση της ειδικής επενέργειας, και ιδίως στις προφυλακτικές ιδιότητες (π.χ. νοσηρότητα, αριθμός ωοκύστεων, έκταση βλαβών κλπ.). Θα πρέπει να επισυνάπτονται πληροφορίες σχετικά με τις επιπτώσεις στη χρησιμοποίηση της τροφής, στην ανάπτυξη των ζώων και στην ποσότητα και την εμπορική ποιότητα των ζωικών προϊόντων.
- 2.3. Συνθήκες πειραματισμού:

Πρέπει να παρέχεται λεπτομερής περιγραφή ξεχωριστά για κάθε πραγματοποιούμενη δοκιμασία. Το πρακτικό της δοκιμασίας πρέπει να καθιστά δυνατή τη στατιστική ανάλυση. Πρέπει να δίνονται ακριβή στοιχεία σχετικά με τα εξής:

- 2.3.1. Είδος, φυλή, ηλικία και φύλο των ζώων καθώς και μέθοδος ταυτοποίησης.
- 2.3.2. Αριθμός των δοκιμαζόμενων ομάδων και των ομάδων μαρτύρων καθώς και αριθμός ζώων κάθε ομάδας. Για τις στατιστικές αναλύσεις πρέπει να επιλέγεται επαρκής αριθμός τόσο αρσενικών όσο και θηλυκών ζώων.
- 2.3.3. Συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στις ζωοτροφές όπως αποδεικνύεται από την ανάλυση ελέγχου. Αριθμός αναφοράς των χρησιμοποιούμενων παρτίδων. Ποιοτική και ποσοτική διαιτολογική σύνθεση του ημερήσιου σιτηρεσίου.
- 2.3.4. Τόπος διεξαγωγής κάθε δοκιμασίας, συνθήκες φυσιολογίας και κατάσταση υγείας του ζώου καθώς και οι συνθήκες διατροφής και εκτροφής σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική στην Κοινότητα.
- 2.3.5. Ημερομηνίες και ακριβής διάρκεια των δοκιμασιών, ημερομηνίες κατά τις οποίες έγιναν οι εξετάσεις.
- 2.3.6. Ανεπιθύμητα αποτελέσματα και τυχόν άλλες επιπτώσεις που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών και χρόνος εμφάνισής τους.

3. Μελέτες για την ποιότητα των ζωικών προϊόντων

Μελέτη των οργανοληπτικών και τεχνολογικών χαρακτηριστικών καθώς και των χαρακτηριστικών φυσιολογίας της διατροφής και υγιεινής των θρωσίμων προϊόντων που προέρχονται από ζώα που έλαβαν ζωοτροφές οι οποίες περιείχαν πρόσθετα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΟΥ

Οι μελέτες που αναφέρονται σ' αυτό το κεφάλαιο αποβλέπουν στην αξιολόγηση:

- της ασφάλειας της χρήσης του πρόσθετου στα είδη-στόχους,
- των κινδύνων που ενδέχεται να συνεπάγεται για τον καταναλωτή η κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν κατάλοιπα του προσθέτου,
- των κινδύνων που παρουσιάζει η εισπνοή του πρόσθετου ή η δερματική επαφή με αυτό για ανθρώπους που το μεταχειρίζονται είτε ως έχει είτε ενσωματωμένο στα προμείγματα ή τις ζωοτροφές,
- του κινδύνου ρύπανσης του περιβάλλοντος από προϊόντα παράγωγα του προσθέτου που αποβάλλονται από τα ζώα.

Ανάλογα με τη φύση του προσθέτου και τις προτεινόμενες συνθήκες χρησιμοποίησης του απαιτείται η διεξαγωγή είτε του συνόλου είτε μέρους των μελετών αυτών. Η γνώση του μεταβολισμού της δραστικής ουσίας στα διάφορα είδη-στόχους καθώς και της σύνθεσης και της βιοδιαθεσιμότητας των καταλοίπων της στους ιστούς είναι αποφασιστικής σημασίας για να καθοριστεί η έκταση των μελετών που πρέπει να διεξαχθούν σε πειραματόζωα προκειμένου να εκτιμηθούν οι κίνδυνοι που διατρέχει ο καταναλωτής. Πέραν τούτου, η γνώση της σύνθεσης και των φυσικοχημικών και βιολογικών ιδιοτήτων των αποβαλλομένων παραγώγων του προσθέτου είναι αναγκαία για τον καθορισμό της έκτασης των μελετών που αποσκοπούν στην εκτίμηση του κινδύνου ρύπανσης του περιβάλλοντος.

1. Μελέτες στα είδη-στόχους

1.1. Τοξικολογικές μελέτες του προσθέτου

Δοκιμασίες ανοχής. Μελέτη των βιολογικών, τοξικολογικών και των μακροσκοπικών και ιστολογικών δράσεων. Προσδιορισμός του συντελεστή ασφαλείας (περιθώριο ανάμεσα στα προτεινόμενο ανώτατο επίπεδο δόσης και στο επίπεδο πάνω από το οποίο παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες). Η τιμή του συντελεστή αυτού είναι δυνατόν να είναι ελάχιστη ή κατά προσέγγιση στην περίπτωση που αποδεικνύεται ότι η δόση που προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες υπερβαίνει κατά πολύ την προτεινόμενη μέγιστη δόση.

1.2. Μικροβιολογικές μελέτες του προσθέτου

- 1.2.1. Μελέτη του μικροβιολογικού φάσματος επενέργειας του προσθέτου μέσω του υπολογισμού της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης σε παθογόνα και μη παθογόνα *cram* αρνητικά και *cram* θετικά είδη βακτηριδίων.
- 1.2.2. Μελέτη της σταυροειδούς αντοχής έναντι των θεραπευτικών αντιβιοτικών μέσω του υπολογισμού της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης σε μεταλλαγμένες μορφές παρασκευαζόμενες *in vitro* οι οποίες παρουσιάζουν χρωμοσωμική ανθεκτικότητα έναντι του προσθέτου.
- 1.2.3. Μελέτες για να διαπιστωθεί αν το πρόσθετο μπορεί να οδηγήσει σε επιλογή παραγόντων ανθεκτικότητας. Οι μελέτες αυτές πρέπει να γίνονται υπό πραγματικές συνθήκες στα είδη εκείνα των ζώων για τα οποία προορίζεται κατ' αρχήν το πρόσθετο. Στη συνέχεια πρέπει να εξετάζεται το εάν οι παράγοντες R (αντοχής) που ίσως ανιχνευθούν παρουσιάζουν πολλαπλή ανθεκτικότητα και εάν είναι μεταβιβάσιμοι.
- 1.2.4. Μελέτες για την εκτίμηση της επίδρασης του προσθέτου στην φυσιολογική εντερική χλωρίδα στον αποικισμό του εντερικού σωλήνα και στην αποβολή των παθογόνων μικροοργανισμών.
- 1.2.5. Μελέτες υπό πραγματικές συνθήκες για τον υπολογισμό του ποσοστού βακτηριδίων που είναι ανθεκτικά έναντι του προσθέτου. Αυτές οι μελέτες πρέπει να γίνονται κατά σχετικώς μεγάλα χρονικά διαστήματα πριν και κατά τη διάρκεια της χρησιμοποίησης του προσθέτου (επαγρύπνηση).

1.3. Μελέτες του μεταβολισμού και των καταλοίπων της δραστικής ουσίας⁽¹⁾ ⁽²⁾

- 1.3.1. Μελέτη της μεταβολικής ισορροπίας: ταχύτητα και βαθμός αποβολής της δραστικής ουσίας από τον οργανισμό μέσω των ούρων και κοπράνων και ενδεχομένως δια της εκπνοής· εναπομένον τμήμα στον οργανισμό.
- 1.3.2. Μελέτη του μεταβολισμού: απορρόφηση, κατανομή, βιομετατροπή και αποβολή. Εφόσον κρίνεται σκόπιμο, στοιχεία για την απέκκριση μέσω της χολής, την ύπαρξη εντερροηπατικού κύκλου, την επίδραση της τυφλοτροφίας.
- 1.3.3. Αναλυτικές μελέτες των καταλοίπων: ποιοτική και ποσοτική σύσταση των καταλοίπων (δραστική ουσία, μεταβολίτες) στα διάφορα όργανα και στους ιστούς του ζώου καθώς και σε θρώσιμα προϊόντα που προέρχονται από το ζώο, εφόσον έχει επιτευχθεί μεταβολική ισορροπία και υπό τις πραγματικές συνθήκες χρήσης του προσθέτου.

⁽¹⁾ Για τις μελέτες που αναφέρονται στα σημεία 1.3.1, 1.3.2, 1.3.4 και 1.3.5 είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται επισήμασμένα μόρια. Η επισημάνση επιλέγεται ανάλογα με τον επιδιωκόμενο στόχο.

⁽²⁾ Αν η δραστική ουσία αποτελεί προϊόν ζύμωσης, οι μελέτες αυτές θα πρέπει να επεκτείνονται και σε ουσίες που προκύπτουν από τη διαδικασία παραγωγής.

- 1.3.4. Φαρμακοκινητική μελέτη των καταλοίπων (μετά από επανειλημμένη χορήγηση του προσθέτου σύμφωνα με τις προτεινόμενες συνθήκες χρήσης: παραμονή της δραστικής ουσίας και των κυριότερων μεταβολιτών στα διάφορα όργανα και τους ιστούς μετά την παύση της χορήγησης της εμπλουτισμένης ζωτροφής.
- 1.3.5. Μελέτη της βιοδιαθεσιμότητας των καταλοίπων στους ιστούς και στα προϊόντα των ειδών-στόχων (βλέπε σημείο 3.8)
- 1.3.6. Μέθοδοι ελέγχου: περιγραφή των μεθόδων ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού που χρησιμοποιούνται στις μελέτες που απαιτούνται στα σημεία 1.3.1 έως 1.3.5, συνοδευόμενες από την ένδειξη του ποσοστού ανάκτησης, του ειδικού χαρακτήρα της μεθόδου και των ορίων ανίχνευσης. Οι μέθοδοι ανάλυσης των καταλοίπων πρέπει να είναι επαρκώς ευαίσθητες ώστε να επιτρέπουν την ανίχνευση καταλοίπων σε επίπεδα τοξικολογικά αμελητέα.

2. Μελέτη των αποβαλλομένων καταλοίπων

- 2.1. Φύση και συγκέντρωση των καταλοίπων του πρόσθετου (δραστική ουσία, μεταβολίτες) στα περιττώματα:
- 2.2. Αντοχή στη διάσπαση (ημιπερίοδος ζωής) και κινητική της αποικοδόμησης αυτών των καταλοίπων στις λάσπες, στην κοπριά των αγροκτημάτων και στα απορρίματα.
- 2.3. Επίδραση στη μεθανογένεση.
- 2.4. Αποικοδόμηση, αντοχή στη διάσπαση (ημιπερίοδος ζωής) και κινητική της αποβολής στο έδαφος (διάφοροι τύποι εδάφους).
- 2.5. Επίδραση στην πανίδα του εδάφους και μικροβιολογικές διαδικασίες μετατροπής (αποσύνθεση φυτικών και ζωικών καταλοίπων, μετατροπή του αζώτου κλπ.).
- 2.6. Επίδραση στα φυτά (βλάστηση των σπόρων, ανάπτυξη των φυτών απορρόφηση από τα φυτά κλπ.). Οι μελέτες αυτές πρέπει να διεξάγονται σε στεγασμένους χώρους στην ύπαιθρο χρησιμοποιώντας διάφορα είδη φυτών.
- 2.7. Διαλυτότητα και σταθερότητα στο νερό των παραγώγων του προσθέτου (δραστική ουσία, μεταβολίτες).
- 2.8. Επίδραση στους υδρόβιους οργανισμούς:
 - 2.8.1. Επίδραση στη χλωρίδα (π.χ. Chlorella)
 - 2.8.2. Τοξικότητα στα ασπόνδυλα (π.χ. Daphnia magna)
 - 2.8.3. Τοξικότητα στα ψάρια (δύο τουλάχιστον είδη που επιλέγονται μεταξύ των αγρίων ειδών που ζουν στην Κοινότητα).

3. Μελέτες σε πειραματόζωα

Οι μελέτες πρέπει να περιλαμβάνουν τη δραστική ουσία και τους κυριότερους μεταβολίτες της, εφόσον αυτοί ανευρίσκονται στα θρώσιμα ζωικά προϊόντα και είναι βιοδιαθέσιμοι. Στο μέτρο του δυνατού επιδιώκεται η επιλογή πειραματόζωων που μπορούν να μεταβολίζουν το πρόσθετο κατά τρόπο παραπλήσιο προς τον άνθρωπο.

Οι περιγραφές των δοκιμασιών πρέπει να είναι λεπτομερέστερες και να αναφέρουν επακριβώς το είδος του ζώου και τα στελέχη που χρησιμοποιήθηκαν, το μέγεθος και τον αριθμό των ομάδων που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία και των ομάδων μαρτύρων, τις δόσεις που χορηγήθηκαν, τη σύνθεση του σιτηρεσίου και τα αποτελέσματα των αναλύσεων των τροφών, τις συνθήκες εκτροφής, την ακριβή διάρκεια των δοκιμασιών, τις ημερομηνίες διεξαγωγής των διαφόρων εξετάσεων και τη θνησιμότητα. Επίσης πρέπει να περιγράφονται λεπτομερώς όλα τα μακροσκοπικά φαινόμενα παθολογικά και ιστοπαθολογικά που παρατηρήθηκαν σε όλα τα δοκιμαζόμενα ζώα και να αναφέρεται ο χρόνος εμφάνισης των παθολογικών αλλοιώσεων. Όλα τα αποτελέσματα πρέπει να εκτίθενται λεπτομερώς ταξινομημένα σύμφωνα με τους κανόνες της στατιστικής.

3.1. Οξεία τοξικότητα

- 3.1.1. Οι μελέτες της οξείας τοξικότητας όσον αφορά τη χορήγηση του προσθέτου από το στόμα πρέπει να διεξάγονται σε δύο ζωικά είδη εκ των οποίων το ένα είναι κατά προτίμηση ο επίμυς. Η μέγιστη δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2 000 mg/kg βάρους σώματος. Οι βιολογικές επιπτώσεις που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια περιόδου τουλάχιστον δύο εβδομάδων πρέπει να εκτίθενται λεπτομερώς.
- 3.1.2. Οι μελέτες για τον προσδιορισμό της οξείας τοξικότητας κατόπιν εισπνοής, της ερεθιστικής δράσης για το δέρμα και, αν είναι αναγκαίο, για τους βλεννογόνους καθώς και της αλλεργιογόνου δράσης πραγματοποιούνται με δοκιμασίες κατάλληλες για την αξιολόγηση των ενδεχόμενων κινδύνων που συνδέονται με τη μεταχείριση του πρόσθετου.

3.2. Μεταλλαξιγένεση

Για τον εντοπισμό των δραστικών ουσιών ή των μεταβολιτών τους που διαθέτουν μεταλλαξιογόνους ιδιότητες προβλέπεται η διεξαγωγή ενός επιλεγμένου συνδυασμού δοκιμασιών μεταλλαξιγένεσης που βασίζονται σε διαφορετικούς γενετικούς μηχανισμούς. Οι δοκιμασίες πρέπει να εκτελούνται παρουσία και απουσία παρασκευάσματος μικροσωμάτων θηλαστικών για μεταβολική ενεργοποίηση.

Συνιστάται η διεξαγωγή της ακόλουθης σειράς δοκιμασιών:

- α) δοκιμασία γονιδιακών μεταλλάξεων σε προκαρυωτικό σύστημα.
- β) δοκιμασία γονιδιακών μεταλλάξεων σε ευκαρυωτικό σύστημα *in vitro* ή δοκιμασία υποτελούς φυλοσύνδε-
του θανατογόνου μετάλλαξης στη *Drosophila melanogaster*.
- γ) δοκιμασία χρωμοσωματικής βλάβης *in vitro* και *in vivo*.

Ωστόσο, η προτεινόμενη σειρά δοκιμασιών δεν σημαίνει ότι μόνο αυτές πρέπει να γίνονται ή ότι είναι απα-
ράδεκτες ως εναλλακτικές δυνατότητες τυχόν άλλες δοκιμασίες, ιδίως *in vivo*.

Σε όλες τις περιπτώσεις, η επιλογή των δοκιμασιών πρέπει να αιτιολογείται. Οι δοκιμασίες πρέπει να εκτε-
λούνται ακολουθώντας καθιερωμένες έγκυρες διαδικασίες. Από τα αποτελέσματα των δοκιμασιών, τη γενική
εικόνα τοξικότητας της ουσίας και τη χρήση για την οποία προορίζεται, θα εξαρτηθεί αν ενδείκνυται ή όχι
πρόσθετες έρευνες.

3.3. *Μεταβολισμός και φαρμακοκινητική*

Μελέτες της μεταβολικής ισορροπίας και εντοπισμού μεταβολικών διεξάγονται με τη βοήθεια κατάλληλων
επισημασμένων μορίων μετά από χορήγηση απλής και πολλαπλής δόσης δραστικής ουσίας σε κατάλληλα
χρονικά διαστήματα. Στο πλαίσιο των μελετών του μεταβολισμού πρέπει να ερευνητάται επίσης η φαρμακοκι-
νητική της δραστικής ουσίας και των κυριότερων μεταβολικών. Για την επιλογή του πλέον χρήσιμου είδους
για τις μεταγενέστερες τοξικολογικές έρευνες, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαφορές μεταβολισμού
της δραστικής ουσίας που υπάρχει στα διάφορα είδη.

3.4. *Υποχρόνια τοξικότητα*

Οι μελέτες αυτές πρέπει να διεξάγονται γενικά σε δύο ζωικά είδη, από τα οποία το ένα είναι κατά προτίμη-
ση ο επίμυς. Το άλλο ζωικό είδος μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι ένα είδος στόχος. Η ουσία
χορηγείται από το στόμα και προσδιορίζεται η σχέση δόσης-αποτελέσματος. Για τα τρωκτικά η διάρκεια
της δοκιμασίας πρέπει να ανέρχεται τουλάχιστον σε 90 ημέρες.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ενδείκνυται η διεξαγωγή ερευνών σε σκύλους ή σε άλλα μη τρωκτικά ζώα διάρκει-
ας έξι μηνών έως δύο ετών, προκειμένου να προσδιοριστούν οι διακυμάνσεις της ευαισθησίας διαφόρων ζωι-
κών ειδών έναντι της δοκιμαζόμενης ουσίας.

3.5. *Χρόνια τοξικότητα/καρκινογένεση*

Οι μελέτες χρόνιας τοξικότητας διεξάγονται σε ένα ζωικό είδος τρωκτικών, κατά προτίμηση τον επίμυ, ενώ
οι μελέτες καρκινογένεσης κατά προτίμηση σε δύο είδη τρωκτικών. Η ουσία πρέπει να χορηγείται από το
στόμα σε διάφορα δοσολογικά επίπεδα. Μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί συνδυασμένη μελέτη χρόνιας
τοξικότητας/καρκινογένεσης με έκθεση *in utero*. Η διάρκεια των πειραμάτων πρέπει να είναι τουλάχιστον
δύο χρόνια για τους επίμυς και 80 εβδομάδες για τους μύς. Εάν τα πειράματα συνεχίζονται πέραν της ανωτέ-
ρω ελάχιστης χρονικής περιόδου, θα πρέπει να σταματήσουν όταν το ποσοστό επιβίωσης σε όλες τις ομάδες
— εκτός εκείνων στις οποίες έχει χορηγηθεί το ανώτατο δοσολογικό επίπεδο — μειωθεί στο 20%. Καθ' όλη
τη διάρκεια του πειράματος πρέπει να διεξάγονται σε τακτικά χρονικά διαστήματα πλήρεις κλινικοχημικές
εξετάσεις και εξετάσεις αίματος και ούρων. Όλα τα ζώα που πεθαίνουν κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών
καθώς και εκείνα που επιζούν μετά το τέλος της μελέτης, πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη μακροσκοπική
και ιστολογική εξέταση.

3.6. *Επιπτώσεις στην αναπαραγωγή*

Οι μελέτες της αναπαραγωγής πρέπει να διεξάγονται κατά προτίμηση σε επίμυς. Πρέπει να καλύπτουν του-
λάχιστον δύο θυματρικές γενεές και είναι δυνατό να συνδυάζονται με μελέτες εμβρυοτοξικότητας που περι-
λαμβάνουν την τερατογένεση. Πρέπει να μελετώνται προσεκτικά και να σημειώνονται όλες οι παράμετροι
που αφορούν τη γονιμότητα, την κύηση, τον τοκετό και τις περιγεννητικές και μεταγεννητικές καταστάσεις.
Ειδικές μελέτες τερατογένεσης πρέπει να διεξάγονται σε δύο τουλάχιστον ζωικά είδη.

3.7. *Βιοδιαθεσιμότητα*

Για την αναζήτηση της τύχης των καταλοίπων της επισημασμένης δραστικής ουσίας στους ιστούς και στα
προϊόντα των ειδών-στόχων, απαιτείται η διεξαγωγή μελετών βιοδιαθεσιμότητας στις οποίες περιλαμβάνεται
τουλάχιστον μια μελέτη του ισοζυγίου των καταλοίπων όταν χορηγούνται σε πειραματόζωα.

3.8. *Τοξικολογία των μεταβολικών*

Πρέπει να υποβάλλονται στοιχεία για τον υπολογισμό της επικίνδυνης για τον άνθρωπο συγκέντρωσης
καταλοίπων.

Πρέπει να υποβάλλονται τα βασικά στοιχεία για τον υπολογισμό του προτεινόμενου χρόνου αναμονής.

3.9. *Άλλες κατάλληλες μελέτες*

Είναι δυνατόν να υποβάλλεται οποιαδήποτε άλλη μελέτη που θα μπορούσε να δώσει χρήσιμα συμπληρωμα-
τικά στοιχεία για την αξιολόγηση της εξεταζόμενης ουσίας, π.χ. μελέτες παραγωγής τοξικότητας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ V

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΜΟΝΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. **Ταυτότητα του προσθέτου**
 - 1.1. Τύπος προσθέτου ανάλογα με τη βασική εφαρμογή του (αντιβιοτικό, κοκκιδιοστατικό, ιστομονοστατικό, αυξητικός παράγων κλπ.).
 - 1.2. Φυσική κατάσταση, μέγεθος σωματιδίων.
 - 1.3. Ποιοτική και ποσοτική σύσταση (δραστική ουσία, άλλα συστατικά, ξένες προσμείξεις).
 - 1.4. Ενδεχόμενη ειδική κατεργασία.
2. **Χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας**
 - 2.1. Κοινόχρηστη ονομασία, χημική ονομασία κατά την ονοματολογία IUPAC, άλλες κοινόχρηστες ονομασίες και συντομογραφίες. Αριθμός CAS (Chemical Abstract Service Number).
 - 2.2. Εμπειρικός και συντακτικός τύπος, μοριακό βάρος. Για τα προϊόντα ζύμωσης, ποιοτική και ποσοτική σύσταση των κυριότερων συστατικών.
 - 2.3. Βαθμός καθαρότητας. Ποιοτική και ποσοτική σύσταση των ξένων προσμειξεων
 - 2.4. Κατάλληλες φυσικές ιδιότητες όπως ηλεκτροστατικές ιδιότητες, σημείο τήξεως, σημείο ζέσεως, θερμοκρασία διάσπασης, πυκνότητα, τάση ατμών, διαλυτότητα στο νερό και σε οργανικούς διαλύτες, φάσματα απορρόφησης κλπ.

Σημ: Αν η δραστική ουσία αποτελεί μείγμα ενεργών συστατικών, κάθε χημικώς αυτοτελές συστατικό πρέπει να περιγράφεται ξεχωριστά και να αναφέρεται η αναλογία του στο μείγμα.
3. **Φυσικοχημικές και τεχνολογικές ιδιότητες του προσθέτου**
 - 3.1. Σταθερότητα κατά την έκθεση σε ατμοσφαιρικούς παράγοντες (φως, θερμοκρασία, υγρασία, οξυγόνο).
 - 3.2. Σταθερότητα κατά την παρασκευή προμειγμάτων και ζωοτροφών, ιδίως σταθερότητα στη θερμότητα, την πίεση και την υγρασία. Ενδεχόμενα προϊόντα διάσπασης.
 - 3.3. Σταθερότητα κατά τη διατήρηση των προμειγμάτων και ζωοτροφών (χρόνος διατήρησης).
 - 3.4. Άλλες κατάλληλες φυσικοχημικές και τεχνολογικές ιδιότητες, και ιδίως δυνατότητα λήψης ομοιγενών μειγμάτων στα προμείγματα και τις ζωοτροφές, κονιοποιητικές ιδιότητες.
 - 3.5. Φυσικοχημικές αλληλεπιδράσεις (ασυμβατότητα με ζωοτροφές, άλλα πρόσθετα ή με φάρμακα κλπ.).
4. **Μέθοδοι ελέγχου**
 - 4.1. Περιγραφή των χρησιμοποιούμενων μεθόδων για τον προσδιορισμό των κριτηρίων που αναφέρονται στα σημεία 1.3, 2.3, 2.4, 3.1, 3.2, 3.3 και 3.4 του παρόντος κεφαλαίου.
 - 4.2. Περιγραφή των μεθόδων ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης για την ανίχνευση καταλοίπων προσθέτων στα ζωικά προϊόντα.
 - 4.3. Εάν οι εν λόγω μέθοδοι έχουν δημοσιευθεί αρκεί μόνο η αναφορά διβλιογραφίας.
5. **Βιολογικές ιδιότητες του προσθέτου**
 - 5.1. Για τα κοκκιδιοστατικά και τις άλλες φαρμακευτικές ουσίες, ένδειξη της προφυλακτικής δράσης (νοσηρότητα, αριθμός ωοκύστεων κλπ.).
 - 5.2. Για τα αντιβιοτικά και τους αυξητικούς παράγοντες, ένδειξη της επίδρασης στην αφομοίωση της ζωοτροφής, στην ανάπτυξη των ζώων και στην ποιότητα των ζωικών προϊόντων.
 - 5.3. Ενδεχόμενες αντενδείξεις και προειδοποιήσεις, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών ασυμβατοτήτων, με την αιτιολογία τους.
6. **Ποιοτική και ποσοτική ένδειξη των ενδεχόμενων καταλοίπων στα προϊόντα ζωικής προέλευσης υπό τους μελετώμενους όρους χρησιμοποίησης**
7. **Άλλα κατάλληλα χαρακτηριστικά για την ταυτοποίηση του προσθέτου**