

31994L0040

L 208/15

EIROPAS KOPIENU OFICIĀLAIS VĒSTNESIS

11.8.1994.

KOMISIJAS DIREKTĪVA 94/40/EK**(1994. gada 22. jūlijs),****ar kuru groza Padomes Direktīvu 87/153/EEK, ar ko nosaka pamatnostādnes dzīvnieku barības piedevu novērtēšanai**

EIROPAS KOPIENU KOMISIJA,

ņemot vērā Eiropas Kopienas dibināšanas līgumu,

ņemot vērā Padomes 1970. gada 23. novembra Direktīvu 70/524/EEK par barības piedevām ⁽¹⁾, kurā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 94/17/EK ⁽²⁾, un jo īpaši tās 9. panta 2. punktu,

tā kā Padomes Direktīvā 70/524/EEK paredzētas dzīvnieku barības piedevu novērtēšanas pamatnostādnes, kas vēlāk pieņemtas ar Padomes Direktīvu 87/153/EEK ⁽³⁾ un ar tās grozījumiem, ņemot vērā jaunākās zinātnes un tehnikas atziņas;

tā kā šīs pamatnostādnes ir jāpapildina, nosakot lūgumu izskatīšanas kritērijus attiecībā uz atļaujām izmantot fermentus un mikroorganismus kā barības piedevas;

tā kā saskaņā ar Padomes Direktīvas 93/114/EK ⁽⁴⁾ noteikumiem Kopienas piedevu atļaušanas procedūrā ir jāiekļauj Padomes 1990. gada 23. aprīļa Direktīvas 90/220/EEK prasības par ģenētiski modificētu organismu apzinātu izlaišanu apkārtējā vidē ⁽⁵⁾, kurā grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 94/15/EK ⁽⁶⁾ par īpašu apkārtējās vides riska novērtēšanu, lai minētās prasības varētu piemērot attiecībā uz visām piedevām, kas satur ģenētiski modificētus organismus vai sastāv no tiem; tā kā tādēļ ir lietderīgi grozīt Direktīvu 87/153/EEK, lai izpildītu Direktīvas 90/220/EEK prasības;

tā kā sakarā ar to, ka ir izdarīti vairāki grozījumi, šķiet lietderīgi šīs direktīvas pielikumā konsolidēt pamatnostādnes;

tā kā šajā direktīvā paredzētie pasākumi ir saskaņā ar Barības pastāvīgās komitejas atzinumu,

IR PIENĒMUSI ŠO DIREKTĪVU.

1. pants

Direktīvas 87/153/EEK pielikumu aizstāj ar šīs direktīvas pielikumu.

2. pants

Dalībvalstīs stājas spēkā normatīvie un administratīvie akti, kas vajadzīgi, lai vēlākais līdz 1994. gada 1. oktobrim nodrošinātu atbilstību šai direktīvai. Dalībvalstis par to tūlīt informē Komisiju.

Kad dalībvalstis pieņem minētos tiesību aktus, tajos ietver atsauci uz šo direktīvu vai šādu atsauci pievieno to oficiālajai publikācijai. Dalībvalstis nosaka procedūru, kā izdarīt šādas atsauces.

3. pants

Šī direktīva stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas Eiropas Kopienas Oficiālajā Vēstnesī.

Briselē, 1994. gada 22. jūlijā

Komisijas vārdā —

Komisijas loceklis

René STEICHEN

⁽¹⁾ OV L 270, 14.12.1970., 1. lpp.

⁽²⁾ OV L 105, 26.4.1994., 19. lpp.

⁽³⁾ OV L 64, 7.3.1987., 19. lpp.

⁽⁴⁾ OV L 334, 31.12.1993., 24. lpp.

⁽⁵⁾ OV L 117, 8.5.1990., 15. lpp.

⁽⁶⁾ OV L 103, 22.4.1994., 20. lpp.

PIELIKUMS

PAMATNOSTĀDNES BARĪBAS PIEDEVU NOVĒRTĒŠANAI

VISPĀRĪGI ASPEKTI

Šīs pamatnostādnes ir paredzētas kā orientieris, apkopojot dokumentāciju par vielām un preparātiem, ko lūdz atļaut kā barības piedevas. Šai dokumentācijai ir jādod iespēja, pamatojoties uz šībrīža zinātnes un tehnikas atziņām, novērtēt piedevas, lai nodrošinātu, ka tās atbilst pieļaušanas pamatprincipiem, kas izriet no Padomes Direktīvas 70/524/EEK 7. panta 2. punkta.

Var pieprasīt veikt visus šajās pamatnostādnēs izklāstītos pētījumus un, ja vajadzīgs, lūgt papildu informāciju. Parasti jāveic pētījumi, kuros nosaka piedevas identitāti, izmantošanas apstākļus, fizikāli ķīmiskās īpašības, noteikšanas metodes un iedarbīgumu, kā arī tās metabolismu, bioloģisko un toksikoloģisko ietekmi uz mērķa sugām. Ja piedeva paredzēta tādas kategorijas dzīvniekiem, kas pieder noteiktai sugai, minētie pētījumi jāizdara ar šo mērķa kategoriju. Pētījumus, kuros novērtē bīstamību cilvēka veselībai vai videi, veic atkarībā no piedevas īpašībām un izmantošanas apstākļiem. Šajā ziņā stingrus noteikumus nepiemēro.

Piedevas, ko izmanto tikai un vienīgi lolojumdzīvnieku barībā, ne vienmēr jāpakļauj tikpat izsmeltošai hroniskas toksicitātes, mutagenitātes un kancerogenitātes testu programmai, kā vielas, ko izmanto, barojot lopus, no kuriem iegūst produktus cilvēku uzturam. Lai noteiktu hronisko toksicitāti, parasti pietiek ar gadu ilgiem pētījumiem, kuros izmanto divas mērķa sugas vai vienu mērķa sugu un žurkas. Ja ķīmiskais sastāvs, praktiskā pieredze vai citi apsvērumi nenorāda uz iespējamām izmaiņām, tad mutagenēzes un kancerogēnēzes testus var neveikt. Var atteikties no testiem atlieku noteikšanai lolojumdzīvniekos.

Būtiski svarīga ir informācija par piedevas vielmaiņu pārtikas produktu ražošanā izmantojamajos dzīvniekos, šīs vielas atliekām un to bioloģisko pieejamību. Jo īpaši tai jādod iespēja noteikt to toksikoloģisko pētījumu apjomu, kas jāveic, izmantojot laboratorijas dzīvniekus, un kas vajadzīgi, lai varētu novērtēt bīstamību patērētājam, ja tāda ir. Novērtējums nevar pamatoties tikai uz datiem, kas aprobežojas ar piedevu tiešās ietekmes noteikšanu uz laboratorijas dzīvniekiem. Tie nedod specifisku informāciju par faktisko ietekmi, ko rada atliekas, kas vielmaiņas ceļā izveidojas tajās sugās, kurām piedeva paredzēta.

Pieteikumam atļaut piedevu vai jaunu piedevas lietojumu pievieno dokumentāciju, kurā jāiekļauj sīki izstrādāti ziņojumi, kas sakārtoti saskaņā ar šajās pamatnostādnēs ierosināto secību un numerāciju. Jāpamato katrs gadījums, kad dokumentācijā nav iekļauta šajās pamatnostādnēs pieprasītā informācija. Tai jāpievieno publikācijas, uz kurām ir norādes, ziņojumos par eksperimentiem ir jāiekļauj plāns, atsauces numurs, eksperimenta sākuma un beigu datums, sīki izstrādāts testu apraksts, rezultāti un to analīze, kā arī par pētījumu atbildīgās personas vārds, adrese un paraksts. Katrā lopbarības partijā, kas izmantota eksperimentālos pētījumos ar dzīvniekiem, ir jāanalizē attiecīgo aktīvo vielu koncentrācija, izmantojot piemērotu metodi, un jāsniedz ziņojums par analītiskajiem rezultātiem. Ziņojumā jāmin arī individuālās devas, kas noteiktas katrā eksperimentālajā pētījumā, attiecīgie datumi, par kontroli atbildīgās personas vārds, adrese un paraksts. Turklāt ziņojumam ir jāpievieno laboratorijas vai laboratoriju, kur izdarīti eksperimenti, sagatavota apliecinība par to, ka testi ir izdarīti saskaņā ar labas laboratoriju prakses principiem, ievērojot Padomes Direktīvu 87/18/EEK par normatīvo un administratīvo aktu saskaņošanu attiecībā uz labas laboratoriju prakses principu piemērošanu un to piemērošanas ķīmisko vielu testiem pārbaudi ⁽¹⁾.

Fizikālķīmisko, toksikoloģisko un ekotoksikoloģisko īpašību noteikšanu veic saskaņā ar metodēm, kas paredzētas Padomes Direktīvā 67/548/EEK par normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz bīstamu vielu klasifikāciju, iesaiņošanu un marķēšanu ⁽²⁾, kurā jaunākie grozījumi izdarīti ar Komisijas Direktīvu 93/105/EK ⁽³⁾, vai ar zinātnisko iestāžu starptautiski atzītām metodēm. Citu metožu izmantošana ir jāpamato.

⁽¹⁾ OV L 15, 17.1.1987., 29. lpp.

⁽²⁾ OV L 196, 16.8.1967., 1. lpp.

⁽³⁾ OV L 294, 30.11.1993., 21. lpp.

Katrā dokumentācijā jābūt adekvātam kopsavilkumam. Dokumentācijai, kas attiecas uz antibiotikām, kokcidiostatiem un citiem zāļu līdzekļiem, augšanas veicinātājiem, mikroorganismiem un/vai fermentu preparātiem, jāpievieno monogrāfija, kas atbilst V iedaļā sniegtajam paraugam un attiecīgo piedevu ļauj identificēt un raksturot saskaņā ar Direktīvas 70/524/EEK 8. panta 1. punktu.

Šajās pamatnostādnēs lietotais termins “piedevas” attiecas uz aktīvām vielām vai preparātiem, kas satur aktīvas vielas tādā stāvoklī, kādā tās iekļauj premiksos un lopbarībā. Aktīvā viela var būt ķīmiski definēta viela, mikroorganisms vai fermenta preparāts.

Šajās pamatnostādnēs izteiciens “ķīmiski definēta viela” nozīmē ķīmiskas vielas, kuru ķīmiskais nosaukums saskan ar IUPAC nomenklatūru.

Dalībvalstij, kas iesniedz dokumentāciju, pamatotā laikā jāinformē Komisija par visām izmaiņām piedevas ražošanas procesā, sastāvā, lietojumā vai izmantošanas nosacījumos. Tas varētu būt pamats, lai pieprasītu iesniegt dokumentus jaunam novērtējumam. Šīs prasības ir īpaši vajadzīgas attiecībā uz produktiem, ko iegūst no mikroorganismiem ar modificētām ģenētiskām īpašībām vai mikroorganismiem, kas ir dabiski mutanti.

SATURS

I IEDAĻA:	Dokumentācijas datu kopsavilkums.
II IEDAĻA:	Piedevas identitāte, īpašības un izmantošanas nosacījumi. Kontroles metodes.
III IEDAĻA:	Piedevas iedarbīguma pētījumi. 1. Pētījumi par lopbarības īpašību uzlabošanu. 2. Pētījumi par piedevas ietekmi uz dzīvnieku izcelsmes produktiem. 3. Pētījumi par dzīvnieku izcelsmes produktu kvalitāti.
IV IEDAĻA:	Pētījumi par piedevas izmantošanas nekaitīgumu. 1. Pētījumi ar mērķa sugām. 1.1. Piedevas toksikoloģiskie pētījumi. 1.2. Piedevas mikrobioloģiskie pētījumi. 1.3. Vielmaiņas un atlieku pētījumi. 2. Dzīvnieku izdalīto atlieku pētījumi. 3. Pētījumi ar laboratorijas dzīvniekiem.
V IEDAĻA:	Monogrāfijas forma.

I IEDAĻA

DOKUMENTĀCIJAS DATU KOPSAVILKUMS

II IEDAĻA

PIEDEVU KONTROLES METOŽU IDENTITĀTE, ĪPAŠĪBAS
UN IZMANTOŠANAS NOSACĪJUMI

1. Piedevas identitāte

- 1.1. Piedāvātais(-ie) patentētais(-ie) nosaukums(-i).
- 1.2. Piedevas tips saskaņā ar tās galveno funkciju.
- 1.3. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs (aktīvā viela, citas sastāvdaļas, piemaisījumi).
- 1.4. Fizikālais stāvoklis, daļiņu lielums.
- 1.5. Ražošanas process, iekļaujot jebkādu īpašu pārstrādi.

NB! Ja aktīvā viela ir aktīvo sastāvdaļu maisījums, no kurām katra ir skaidri definējama, galvenās sastāvdaļas jāapraksta atsevišķi un jāsniedz to attiecība maisījumā.

2. Aktīvās vielas specifikācija

- 2.1. Ķīmiski definētām vielām: vispārīgais nosaukums, ķīmiskais nosaukums saskaņā ar IUPAC nomenklatūru, citi vispārīgie starptautiskie nosaukumi un saīsinājumi. *Chemical Abstracts Service (CAS)* numurs.

Mikroorganismiem: nosaukums un taksonomiskais apraksts saskaņā ar Starptautiskās nomenklatūras kodiem. Var izmantot arī citas starptautiski atzītas klasifikācijas rokasgrāmatas ⁽¹⁾.

Fermentu preparātiem: nosaukums saskaņā ar galveno fermenta aktivitāti, kā aprakstīts IUB/IUPAC. *Einecs* un CAS numurs.

- 2.2. Formula, empīriskā un struktūras, molekulmasa. Ja aktīvā viela ir fermentācijas produkts, galveno sastāvdaļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs.

Mikroorganismiem: kultūras celmu kolekcijas nosaukums un vieta, ja iespējams, tāda, kas ir EK kolekcijā, kur celms glabājas un uzglabāšanas numurs, ģenētiskā modifikācija un visas attiecīgās īpašības tās identificēšanai. Turklāt izcelsme, attiecīgās morfoloģiskās un fizioloģiskās īpašības, attīstības posmi, attiecīgie faktori, kas var būt iesaistīti tās bioloģiskajā aktivitātē (kā piedevai) un citi ģenētiskie dati identificēšanai. Koloniju veidojošo vienību skaits (KVV) uz gramu.

Fermentu preparātiem: bioloģiskā izcelsme (mikrobioloģiskās izcelsmes gadījumā: kultūras celmu kolekcijas nosaukums un vieta, ja iespējams, tāda, kas ir EK kolekcijā, kur celms ir glabājas un uzglabāšanas numurs, ģenētiskā modifikācija un visas attiecīgās īpašības tās identificēšanai, iekļaujot ģenētiskos datus), aktivitāte, salīdzinot ar attiecīgām ķīmiski tīrām modeļvielām, un citas fizikāli ķīmiskās raksturīgās īpašības.

2.3. Tīrības pakāpe

Piemaisījumu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs.

Mikroorganismiem: kultivēto celmu ģenētiskā stabilitāte un tīrība.

Fermentu preparātiem:

- tīrība, pārbaudot piesārņojošo mikroorganismu un smago metālu līmeni, no avota organisma radušos toksīnu (piem., mikotoksīnu) trūkumu, kā parādīts ar piemērotu metodi;
- pretmikrobu aktivitātes neesamība lopbarībā sastopamajā koncentrācijas līmenī, kas noteikts ar piemērotu metodi;
- sastāvdaļu, kas nav fermenti, sastāvs (jo īpaši kopējās organiskās cietās vielas, TOS ⁽²⁾).

2.4. Attiecīgās īpašības

Ķīmiski definētām vielām: elektrostātiskās īpašības, kušanas punkts, viršanas punkts, sadalīšanās temperatūra, blīvums, tvaika spiediens, šķīdība ūdenī un organiskajos šķīdinātājos, masspektrs un absorbcijas spektrs un citas attiecīgās fizikālās īpašības.

⁽¹⁾ Piemēram, "Bergeys Manual of Systematic Bacteriology", "The Yeasts, a taxonomic study" by Lodder and Kreger van Rij, "Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi" by Hawksworth, Sutton and Ainsworth vai "The Genus Aspergillus" by Raper and Fennell.

⁽²⁾ TOS (%) = 100 – (% pelni + % ūdens + % atšķaidītāji un/vai piedevas un sastāvdaļas).

Mikroorganismiem: īpašības, kas attiecas uz identificēšanu un paredzēto lietojumu (piem., veģetatīvā vai sporas veidojošā forma, KVV uz g).

Fermentu preparātiem: optimālie pH lielumi, optimālā(-as) temperatūra(-as) un citas attiecīgās īpašības.

2.5. *Ražošanas un tīrīšanas procesi un izmantotā vide*

Atšķirības partiju sastāvā ražošanas procesā.

3. **Piedevas fizikālķīmiskās, tehnoloģiskās un bioloģiskās īpašības**

3.1. Stabilitāte (mikroorganismiem: bioloģiskās aktivitātes, piem., dzīvotspējas, zudums), pakļaujot vides apstākļiem, piemēram, gaismai, temperatūrai, pH, mitrumam un skābeklim. Glabāšanas laiks.

3.2. Stabilitāte (mikroorganismiem: bioloģiskās aktivitātes, piem., dzīvotspējas, zudums), premiksu un lopbarības gatavošanas laikā, īpaši stabilitāte pret karstumu, spiedienu un mitrumu. Iespējamie sadalīšanās produkti.

3.3. Stabilitāte (mikroorganismiem: bioloģiskās aktivitātes, piem., dzīvotspējas, zudums), premiksu un lopbarības glabāšanas laikā noteiktos apstākļos. Glabāšanas laiks.

Fermentu preparātiem: sīki dati par klātesošiem negaidītiem reakcijas produktiem, kas radušies fermentu preparāta fermentatīvās vai ķīmiskās reakcijās ar lopbarības sastāvdaļām vai fermentu preparātam noārdoties lopbarības glabāšanas laikā.

3.4. Citas fizikālķīmiskās, tehnoloģiskās vai bioloģiskās īpašības, piemēram, spēja veidot homogēnus maisījumus premiksos un lopbarībā, putekļu veidošanas spēja un, mikroorganismu un/vai fermentu preparātu gadījumā, noārdīšanās pretestība vai pretestība bioloģiskās aktivitātes zudumam gremošanas traktā vai simulācijas sistēmās *in vitro*.

3.5. Fizikālķīmiskās vai bioloģiskās nesaderības vai savstarpējās iedarbības (piem., ar lopbarību, ar citām apstiprinātām piedevām vai ārstnieciskiem līdzekļiem).

4. **Piedevas izmantošanas nosacījumi**

4.1. Ieteiktais lietojums dzīvnieku uzturā (piem., dzīvnieku suga un kategorija, lopbarības tips, lietošanas un izdalīšanās laika posms).

4.2. *Kontrindikācijas*

4.3. Paredzētā dozēšana premiksos un lopbarībā, izteikta kā:

- aktīvās vielas daudzums svara procentos premiksos un mg/kg lopbarībā ķīmiski definētu vielu gadījumā,
- attiecīgās bioloģiskās aktivitātes vienības, piemēram, KVV uz gramu mikroorganismiem vai attiecīgās aktivitātes vienības fermentu preparātu gadījumā.

4.4. Citi zināmie aktīvās vielas vai preparāta lietojumi (piem., barībā, cilvēku vai veterinārajā medicīnā, lauksaimniecībā un rūpniecībā). Katram lietojumam norāda patentētos nosaukumus, indikācijas un kontrindikācijas.

4.5. Ja vajadzīgs, pasākumi bīstamības novēršanai un aizsardzības līdzekļi ražošanas un lietošanas laikā.

5. **Kontroles metodes**

5.1. Metožu apraksts 1.3., 2.3., 2.4., 2.5., 3.1., 3.2., 3.3., 3.4. un 4.3. punktā uzskaitīto kritēriju noteikšanai.

5.2. Kvalitatīvo un kvantitatīvo analīzes metožu apraksts piedevu regulārajai kontrolei lopbarībā un premiksos.

5.3. Kvalitatīvo un kvantitatīvo analīzes metožu apraksts piedevu atlieku noteikšanai dzīvnieku izcelsmes produktos.

NB! Minētajām metodēm un rezultātiem jāpievieno informācija par neizmantotajiem procentiem, specifiskumu, jutību, noteikšanas robežām, iespējamiem traucējumiem, atkārtojamību un izmantoto paraugu ņemšanas metodi. Jābūt pieejamiem preparāta un aktīvās vielas standartiem salīdzināšanai.

Mikroorganismu gadījumā norāda noteikšanas, uzskaites un identifikācijas metodes un attiecīgos marķierus.

III IEDAĻA

PIEDEVAS IEDARBĪGUMA PĒTĪJUMI

1. **Pētījumi par lopbarības īpašību uzlabošanu**

Šie pētījumi attiecas uz tehnoloģiskajām piedevām, piemēram, antioksidantiem, konservantiem, saistvielām, emulgatoriem, recinātājiem utt., kas ir paredzēti, lai uzlabotu vai stabilizētu premiksu un lopbarības īpašības. Dažus mikroorganismus un/vai fermentu preparātus arī var uzskatīt par tehnoloģiskām piedevām, ja tie uzlabo attiecīgās lopbarības īpašības.

Piedevas iedarbīgumu pierāda, izmantojot atbilstīgus kritērijus saskaņā ar paredzētajiem nosacījumiem, un salīdzina ar negatīvas kontroles grupas lopbarību un, ja iespējams, lopbarību, kas satur tehnoloģiskas piedevas ar zināmu iedarbīgumu.

Katram eksperimentam precizē izpētāmās aktīvās vielas, preparāta, premiksa un lopbarības īpašības, partijas atsaucē numuru, aktīvo vielu koncentrāciju premiksos un lopbarībā, testa apstākļus (piem., temperatūru un mitrumu) un arī datumus un testa ilgumu, kā arī nevēlamās ietekmes, kas novērotas testa laikā.

2. **Pētījumi par piedevu ietekmi uz dzīvnieku izcelsmes produktiem**

Pētījumi attiecas uz zootehniskajām piedevām, kas ietekmē dzīvnieku produkciju. Ar katru mērķa sugu veic šādus pētījumus, iekļaujot devas/atbildes reakcijas sakarību un rezultātus salīdzinot ar negatīvu kontroles grupu, un, ja iespējams, grupām, kas saņem lopbarību, kura satur piedevas ar jau zināmu iedarbību.

Ja aktīvā viela ir aktīvo sastāvdaļu maisījums, katras sastāvdaļas klātbūtne ir jāpamato.

2.1. Kokcidiostatiem un citiem zāļu līdzekļiem galvenā uzmanība jāpievērš specifiskas ietekmes pierādījumiem un jo īpaši profilaktiskajām īpašībām (piemēram, saslimstībai, oocistu skaitam un bojājumu novērtējumam). Var pievienot informāciju par lopbarības izmantojamību, dzīvnieku augšanu un tirdzniecībai piemērotu dzīvnieku izcelsmes produktu daudzumu un kvalitāti.

2.2. Par citām zootehniskām piedevām (iekļaujot attiecīgos mikroorganismus un/vai fermentu preparātus) jāsniedz informācija par ietekmi uz: uztura izmantojamību, dzīvnieku augšanu, dzīvnieku izcelsmes produktu īpašībām un iznākumu, dzīvnieku labturību un citiem parametriem, kam ir pozitīva ietekme uz dzīvnieku izcelsmes produktiem.

2.3. *Eksperimenta apstākļi*

Katrs veiktais tests jāapraksta, un rezultāti jāatspoguļo individuāli un detalizēti. Jāinformē par statistisko novērtējumu un izmantotajām metodēm. Jāsniedz šādi dati:

2.3.1. Dzīvnieku suga, šķirne, vecums un dzimums, identifikācijas procedūra.

2.3.2. Testa un kontroles grupu skaits, dzīvnieku skaits katrā grupā. Abu dzimumu dzīvnieku skaitam ir jābūt pietiekamam statistikas mērķiem.

2.3.3. Aktīvās vielas (un attiecīgā gadījumā salīdzināšanai izmantoto vielu) koncentrācija lopbarībā, noteikta ar kontroles analīzi, izmantojot piemērotu atzītu metodi. Partiju atsaucē numuri. Diētas kvantitatīvais un kvalitatīvais sastāvs.

2.3.4. Katra eksperimenta atrašanās vieta. Dzīvnieku veselības un fizioloģiskais stāvoklis, barošanas un audzēšanas apstākļi, kādus parasti praktizē Kopienā. Lopbarības kontrole un pasākumi, kas veikti, lai izvairītos no kontroles grupu inficēšanās eksperimenta laikā (jo īpaši attiecībā uz mikroorganismiem lopbarības savstarpējās inficēšanās veidā ar mikroorganismiem).

2.3.5. Testēšanas dati un precīzs ilgums. Izdarīto izmeklējumu veids un dati.

2.3.6. Eksperimenta laikā novērotās negatīvās ietekmes un citas parādības un to rašanās brīdis.

3. **Pētījumi par dzīvnieku izcelsmes produktu kvalitāti**

Pētījumi, kuros nosaka to produktu organoleptiskās, uztura, higiēniskās un tehnoloģiskās īpašības, kas iegūti no dzīvniekiem, kurus baro ar piedevu saturošu lopbarību.

IV IEDAĻA

PĒTĪJUMI PAR PIEDEVU IZMANTOŠANAS NEKAITĪGUMU

Šajā iedaļā izklāstītie pētījumi ir paredzēti, lai varētu novērtēt:

- piedevu nekaitīgumu attiecībā uz mērķa sugām,
- bīstamību personām, kas nonāk saskarē ar pašu piedevu, kā arī ar premiksiem vai lopbarību, kurā tā ir iekļauta, un var to ieelpot vai uzņemt saskarē ar gļotādām, acīm vai ādu,
- bīstamību patērētājam, kas uzņem pārtiku, kurā ir šīs piedevas atliekas vai metabolīti,
- piesārņojuma vai noturības vidē bīstamību, ko izraisa pati piedeva vai produkti, kas radušies no piedevas un ko izdalījuši dzīvnieki,
- iespējamo bīstamību sugām, kas nav mērķa sugas.

Atkarībā no piedevas īpašībām un ieteiktajiem izmantošanas apstākļiem, šos pētījumus veic pilnībā vai daļēji.

Vispārīgs princips ir, ka mikroorganismiem un/vai fermentu preparātiem jābūt mikroorganismiem vai tiem jābūt iegūtiem no mikroorganismiem, kas sagaidāmajos izmantošanas apstākļos nav patogēni vai toksikogēni mērķa sugai un cilvēkiem.

Mikroorganismu un/vai fermentu preparātu gadījumā ir jāizdara piemēroti nekaitīguma testi, ja vien nav nodrošināta cita apmierinoša dokumentācija par izmantošanas nekaitīgumu. Mikroorganismu gadījumā ir jāizdara vismaz tolerances tests ar mērķa sugas dzīvniekiem.

Fermenti, kas iegūti no dzīvnieku vai augu ēdamām daļām, principā toksikoloģijas testi nav vajadzīgi; ja šādus produktus parasti neuzskata par lietotās diētas normālu sastāvdaļu, daži toksikoloģiski testi var būt vajadzīgi.

Ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta, informācija par tās vielmaiņu dažādās mērķa sugās un arī par tās atlieku sastāvu un bioloģisko pieejamību audos ir būtiska, lai noteiktu apjomu, kādā veikt pētījumus ar laboratorijas dzīvniekiem, lai novērtētu bīstamību patērētājam. Turklāt informācija par dzīvnieku izdalīto piedevas atvasinājumu sastāvu un fizikāli ķīmiskajām un bioloģiskajām īpašībām ir būtiska, lai noteiktu pētījumu apjomu, kas vajadzīgs, lai novērtētu vides piesārņojuma un noturības vidē draudus.

1. Pētījumi ar mērķa sugām

1.1. Piedevas toksikoloģiskie pētījumi

Tolerances testi

Bioloģiskās, toksikoloģiskās, makroskopiskās un histoloģiskās ietekmes pētījumi. Drošības rezerves starp maksimālo paredzēto devas līmeni un līmeni ar nevēlamu iedarbību noteikšana. Ja var parādīt, ka deva ar nevēlamu ietekmi ievērojami pārsniedz maksimālo paredzēto devu, tad var norādīt tikai drošības rezerves minimālo vai aptuveno lielumu.

1.2. Piedevas mikrobioloģiskie pētījumi

1.2.1. Ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta un tai lopbarībā izmantojamajā koncentrācijas līmenī ir pretmikrobu iedarbība, ir jānodrošina piedevas pretmikrobu iedarbības spektra pētījumi, nosakot minimālo inhibīcijas koncentrāciju (MIK) dažādām patogēnām un nepatogēnām gramnegatīvām un grampozitīvām baktēriju sugām.

1.2.2. Pētījumi par šķērsrezistenci pret terapeitiskajām antibiotikām, nosakot MIK *in vitro* iegūtos mutantos, kas uzrāda hromosomu rezistenci pret piedevu. Pret terapeitiskām antibiotikām rezistentu mikroorganismu gadījumā ir jāparāda rezistences ģenētiskais pamats.

1.2.3. Testi, lai noteiktu, vai piedeva spēj atlasīt rezistences faktorus. Šie testi lauka apstākļos jāveic ar dzīvniekiem, kuriem piedeva ir sākotnēji paredzēta. Vēlāk jānosaka, vai atrastie rezistences faktori ir multiplās rezistences nesēji un vai tos var pārnest.

1.2.4. Testi piedevas ietekmes noteikšanai:

- uz gremošanas trakta mikrofloru,
- uz koloniju izveidošanos gremošanas traktā, ja tas ir mikroorganisms vai vairāku mikroorganismu celmu maisījums,
- uz patogēno mikroorganismu izplatīšanos vai izdalīšanos, ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta un tai ir pretmikrobu iedarbība.

1.2.5. Ja aktīvā viela uzrāda pretmikrobu iedarbību, ir jāveic pētījumi lauka apstākļos, lai veiktu pret vielu rezistentu baktēriju procentuālā daudzuma kontroli. Šos pētījumus veic lielos intervālos pirms un (vienu mēnesi) pēc piedevas izmantošanas.

1.2.6. Ja aktīvā viela ir mikroorganisms, ir jānosaka, vai tā ir rezistenta pret antibiotikām.

1.2.7. Ja aktīvo vielu (piem., fermenta preparātu) izstrādā mikroorganisms, ir jānosaka attiecīgā dzīvotspējīgā organisma līmenis.

1.2.8. Ja piedeva satur ģenētiski modificētu organismu Padomes Direktīvas 90/220/EEK 2. panta 1. un 2. punkta nozīmē vai sastāv no šā mikroorganisma, ir jāsniedz šāda informācija:

- kompetentas iestādes rakstiskas piekrišanas vai piekrišanu kopija par ģenētiski modificētu organismu brīvprātīgu nodošanu pētījumu un attīstības mērķiem saskaņā ar Direktīvas 90/220/EEK 6. panta 4. punktu un paziņojuma kopsavilkums, kas minēts Direktīvas 90/220/EEK 9. pantā saskaņā ar Padomes Lēmumā 91/596/EEK ⁽¹⁾ izveidoto paraugu;
- pilnīga tehniska dokumentācija ar Direktīvas 90/220/EEK II pielikuma prasīto informāciju, kas paplašināta tiktāl, cik vajadzīgs, lai ņemtu vērā produkta izmantojuma vietu dažādību, iekļaujot informāciju par pētījumu un izstrādes procesa iegūtajiem datiem un rezultātiem attiecībā uz ekosistēmām, kuras var ietekmēt piedevas izmantošana, un produkta esošo ĢMO radīta apdraudējuma cilvēku veselībai, dzīvnieku veselībai un videi novērtējums, ieskaitot informāciju, kas iegūta pētījumu un izstrādes posma par izlaišanas ietekmi uz cilvēka veselību un vidi;
- nosacījumi attiecībā uz piedevas laišanu tirgū, iekļaujot īpašus lietošanas un apstrādes nosacījumus, kā arī marķējuma un iesaiņošanas priekšlikumu, kam jāiekļauj vismaz Direktīvas 90/220/EEK III pielikumā noteiktās prasības.

Ja, pamatojoties uz izlaišanu, par ko paziņots saskaņā ar Direktīvas 90/220/EEK B daļu, vai pamatotiem zinātniskiem pierādījumiem, par dokumentāciju atbildīgā persona uzskata, ka piedevas laišana tirgū vai izmantošana nerada draudus cilvēka veselībai, dzīvnieku veselībai un videi, viņa var ierosināt nepiemērot vienu vai vairākas no III B pielikuma prasībām.

Iekļauj informāciju par datiem vai rezultātiem tā paša ĢMO vai tā paša ĢMO apvienojuma izlaišanā, ko Kopienā vai ārpus Kopienas iepriekš vai pašlaik ir paziņojusi un/vai izdarījusi par dokumentāciju atbildīgā persona.

Var atsaukties arī uz datiem vai rezultātiem no paziņojumiem, ko iepriekš iesniegušas citas personas, ar nosacījumu, ka tās ir devušas rakstisku piekrišanu.

1.3. *Vielmaiņas un atlieku pētījumi* ⁽²⁾, ⁽³⁾ (ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta).

1.3.1. Vielmaiņas pētījumi:

- vielmaiņas līdzsvars: aktīvās vielas absorbēšanas un izvadīšanas ātrums un daudzums,
- vielmaiņas ceļu un galveno metabolītu identificēšana,
- metabolītu sadalījums un izdalīšanās (žults, urīna, fekālā),
- attiecīgā gadījumā zarnu vai spurekļa mikrofloras, enterohepatiskā cikla vai cektrofijas ietekme uz vielmaiņu.

1.3.2. Atlieku analītiskie pētījumi: atlieku kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs (aktīvā viela, metabolīti) dažādos dzīvnieku izcelsmes pārtikas produktos vielmaiņas līdzsvarā un piedevas praktiskās izmantošanas apstākļos.

⁽¹⁾ OV L 322, 23.11.1991., 1. lpp.

⁽²⁾ Pētījumi, kas minēti 1.3.1., 1.3.3. un 1.3.4. punktā, ir jāizdara ar iezīmētām molekulām vai citām piemērotām metodēm, katrā gadījumā izmantotās metodes izvēle ir jāpamato. Marķējumam jāatbilst paredzētajiem mērķiem.

⁽³⁾ Ja aktīvā viela ir fermentācijas produkts, pētījumi jāpaplašina, iekļaujot radniecīgas vielas, ko iegūst ražošanas procesā.

1.3.3. Atlieku kinētiskie pētījumi (pēc piedevas atkārtotas ievadīšanas, saskaņā ar paredzēto lietojumu): aktīvās vielas un galveno metabolītu noturība dažādos orgānos un audos pēc papildinātās lopbarības izslēgšanas no uztura.

1.3.4. Atlieku bioloģiskās pieejamības pētījums dzīvnieku izcelsmes pārtikas produktos (sk. 3.7.).

1.3.5. Monitoringa metodes: kvalitatīvās un kvantitatīvās noteikšanas metodes, ko izmanto 1.3.1. līdz 1.3.5. punktā minētajos pētījumos, norādot neizmantotos procentus, specifiskumu un noteikšanas robežas. Atlieku noteikšanas metodēm ir jābūt pietiekami jutīgām, lai varētu noteikt atlieku līmeņus, kas ir toksikoloģiski nenožīmīgi.

2. Izdalījušos atlieku pētījums (ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta)

2.1. Atlikās esošo piedevu atvasinājumu veids (aktīvā viela, metabolīti) un koncentrācija.

2.2. Šo atlieku noturība (pussabrukšanas periods) un izdalīšanās kinētika gļotās, kūtsmēslos un pakaišos.

2.3. Ietekme uz metanoģenēzi.

2.4. Sabrukšana, noturība (pussabrukšanas periods) un izdalīšanās kinētika augsnēs (dažādu tipu augsnes).

2.5. Iedarbība uz augsnes dzīvniekiem un mikrobiālajiem transformācijas procesiem (piem., augu un dzīvnieku atlieku sadalīšanās).

2.6. Ietekme uz sauszemes augiem (piem., uz sēklu dīgšanu, augu augšanu un augu uzsūkšanas spēju). Šie pētījumi jāveic kontrolētos apstākļos un lauka apstākļos, izmantojot dažādas augu sugas.

2.7. No piedevas atvasinātu produktu šķīdība un stabilitāte ūdenī (aktīvā viela, metabolīti).

2.8. Ietekme uz ūdens dzīvajiem organismiem

2.8.1. Iedarbība uz augiem (piemēram *Chlorella*).

2.8.2. Toksicitāte attiecībā uz bezmugurkaulniekiem (piemēram, *Daphnia magna*).

2.8.3. Toksicitāte attiecībā uz zivīm (vismaz divas Kopienas teritorijā dzīvojošas savvaļas sugas).

3. Pētījumi ar laboratorijas dzīvniekiem

Šie pētījumi jāizdara ar aktīvo vielu un tās galvenajiem metabolītiem vai produktiem, ja arī tie nonāk ēdamajos dzīvnieku izcelsmes produktos un ir bioloģiski pieejami. Cik iespējams, izvēlas tādus laboratorijas dzīvniekus, kas, sagaidāms, piedevu pārstrādā līdzīgi cilvēkam vai mērķa sugai.

Jāiesniedz veikto testu pilni sīki izstrādāti apraksti. Tajos jānorāda izmantoto dzīvnieku sugas un līnijas, testa un kontroles grupu lielums un skaits, ievadītās devas, diētas sastāvs un lopbarības analīžu rezultāti, audzēšanas apstākļi, testu precīzs ilgums, veikto izmeklējumu dati un mirstība. Pilnībā jāraksturo visos testa dzīvniekos atklātās patoloģiskās makroskopiskās un histopatoloģiskās parādības, norādot visu patoloģisko izmaiņu parādīšanās laiku. Visiem rezultātiem, to skaitā statistiskajam novērtējumam, ir jābūt sīki izstrādātiem.

3.1. Akūtā toksicitāte (neattiecas uz mikroorganismiem)

3.1.1. Akūto orālo toksicitāti nosaka divu sugu dzīvniekiem (kā vienu no tiem ieteicams izvēlēties žurku). Maksimālā deva nedrīkst būt lielāka par 2,000 mg/kg ķermeņa svara. Dzīvniekus rūpīgi novēro vismaz divas nedēļas pēc piedevas uzņemšanas un ziņo par novērotajām bioloģiskajām ietekmēm. Šos pētījumus neizdara fermentu preparātiem.

3.1.2. Lai novērtētu iespējamo bīstamību saskarē ar piedevu, jāveic pētījumi par akūto toksicitāti ieelpojot un uzņemot caur ādu, ja vajadzīgs, arī par gļotādu kairināmību un alerģisko potenciālu.

3.2. Mutagenitāte

3.2.1. Ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta.

Lai identificētu aktīvās vielas vai metabolītus ar mutagēnām īpašībām, jāveic uz dažādiem ģenētiskajiem galamērķiem pamatotu mutagenitātes testu izraudzīts apvienojums. Testi jāveic gan tāda mikrosomāla zīdītāju preparāta klātbūtnē, kas paredzēts metaboliskai aktivizēšanai, gan bez šīs vielas.

Ieteicams šādu testu komplekss:

- a) tests gēnu mutāciju noteikšanai prokariotu sistēmā,
- b) tests gēnu mutāciju noteikšanai *in vitro* eikariotu sistēmā vai arī ar dzimumu saistītais recesīvās letalitātes tests ar *Drosophila melanogaster*,
- c) tests hromosomu bojājumu noteikšanai *in vitro* un *in vivo*.

Lai gan ieteikti ir šādi testi, tomēr alternatīvi var izmantot arī citus testus, jo īpaši *in vivo* testus.

Testu izvēle jāpamato visos gadījumos. Testi jāveic saskaņā ar ieviestām un atzītām procedūrām. Atkarībā no testu rezultātiem un ņemot vērā vielas vispārējo toksicitātes profilu, kā arī tās paredzēto lietojumu, var būt vajadzīgi papildu pētījumi.

3.2.2. No mikroorganismiem iegūtu fermentu preparātu gadījumā parasti ir vajadzīgi šādi testi:

- a) tests gēnu mutāciju noteikšanai baktērijās,
- b) hromosomu aberāciju tests (vēlams *in vitro*).

Toksikoloģiskos testus, ja iespējams, izdara galīgi attīrītā fermentācijas produkta partijas paraugam pirms nesēju, atšķaidītāju vai citu vielu pievienošanas. Testi parasti jāveic saskaņā ar atzītu starptautisko iestāžu noteiktajām pamatnostādnēm⁽¹⁾, kaut arī ietekmju dēļ, ko šūnu līmenī izraisa dažu fermentu preparātu proteīnu īpašības un/vai fermentatīvās aktivitātes, var būt vajadzīgas dažas izmaiņas testu standartprotokolos, jo īpaši *in vitro* testu gadījumā. Tādas atkāpes būs pieņemamas, ja tās būs atbilstīgi argumentētas.

Testu sistēma ir izveidota, lai atklātu specifiskas toksiskas reakcijas un genotoksiskas ietekmes. Apvienota informācija no vispārīgiem datiem un no šā testu kopuma dod iespēju novērtēt, vai produktā ir klāt specifiski, labi pazīstami toksīni un nezināmi toksiski savienojumi.

Toksikoloģiskais ziņojums pietiekami dokumentē, ka testi ir izdarīti ar materiālu, kas ir komercprodukta pamatā, kā aprakstīts tehniskajā dokumentācijā.

3.3. Farmakokinētiskie aspekti

Ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta, ir jāizdara līdzsvara pētījumi un metabolītu identifikācija, izmantojot piemērotas iezīmētas molekulas vai citas piemērotas metodes, un tajos jāiekļauj aktīvās vielas vienas devas un daudzkrāšu devu ievadīšana atbilstošos laika posmos. Metabolisma pētījumos ir jāiekļauj pētījumi par aktīvās vielas un galveno metabolītu farmakokinētiku. Izvēloties piemērotākās sugas turpmākiem toksikoloģiskiem pētījumiem, uzmanība ir jāpievērš tam, kā dažādas sugas metabolizē aktīvo vielu.

3.4. Subhroniskā toksicitāte

Šie pētījumi parasti jāveic ar divu sugu dzīvniekiem (kā vienu no tām ieteicams izvēlēties žurkas). Otra suga dažos gadījumos var būt mērķa suga. Testa vielu ievada perorāli un nosaka devas sakarību ar atbildes reakciju. Testa ar grauzējiem ilgumam ir jābūt vismaz 90 dienas.

Dažos gadījumos, lai noteiktu dažādu sugu dzīvnieku jutības atšķirības uz testa vielu, var būt vēlams veikt ne mazāk kā sešus mēnešus un ne vairāk kā divus gadus ilgus testus ar dzīvniekiem, kas nav grauzēji.

Šos pētījumus neizdara ar mikroorganismiem. Fermentu preparātiem, kas iegūti no mikroorganismiem, var būt pietiekams 90 dienu orālās toksicitātes tests ar grauzēju sugu.

3.5. Hroniskā toksicitāte/kancerogenitāte

Hronisko toksicitāti nosaka vienai sugai (ieteicams žurkām), kancerogenitāti ieteicams noteikt divām grauzēju sugām. Viela jāievada perorāli, dažādos devu līmeņos. Pieņemams arī apvienots hroniskās toksicitātes/kancerogenitātes *in utero* pētījums. Eksperimentiem ar žurkām jāturpinās vismaz 24 mēnešus, bet ar pelēm 18 mēnešus. Ja testu turpina ilgāk par minimālo laiku, tas jāizbeidz, kad izdzīvošana visās grupās, izņemot to, kas saņem lielāko devas līmeni, ir samazinājusies līdz 20 %.

⁽¹⁾ Piemēram:

— "Presentation of an application for assessment of a food additive prior to its authorization." 1989. (ISBN 92-826-0135-B),
— "Report of the Scientific Committee for Food on guidelines for the safety assessment of food additives." 1980. 10th report series, (EUR 6892).

Eksperimenta gaitā piemērotos intervālos veic pilnas klīniskās ķīmijas, hematoloģiskās un urīna analīzes. Visiem dzīvniekiem, kas nobeidzas testa laikā, un testa izbeigšanas brīdī dzīvājiem dzīvniekiem veic pilnus makroskopiskos un histoloģiskos izmeklējumus.

Šie pētījumi neattiecas uz mikroorganismiem un fermentu preparātiem.

3.6. *Reproduktīvā toksicitāte (ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta)*

Reproduktīvās toksicitātes testus ieteicams veikt ar žurkām. Tajos ir jāiekļauj vismaz divu meitas paaudžu dzīvnieki, un tos var apvienot ar embriotoksicitātes pētījumiem, iekļaujot teratogenitātes pētījumus. Rūpīgi jānovēro un jāprotokolē visi attiecīgie auglības, grūsnības, atnešanās, peri- un postnatālie parametri. Specifiski teratogenitātes pētījumi jāveic ar vismaz divām piemērotām dzīvnieku sugām.

3.7. *Metabolītu toksicitāte (ja aktīvā viela ir ķīmiski definēta)*

Informācija atlieku koncentrācijas aprēķinam ir vajadzīga, lai novērtētu bīstamību cilvēkam.

Ir jāiesniedz dati, uz kuriem pamatojas ieteiktā nogaidīšanas laika posma aprēķins. Pētījumi, kas minēti 1.3.4. iedaļā, ir jāizdara ar laboratorijas dzīvniekiem.

3.8. *Citi attiecīgi pētījumi*

Var iesniegt visus pētījumus, kas sniedz papildu informāciju, kura ir noderīga testa vielas novērtēšanai (piemēram, bioloģiskās pieejamības, neirotoksicitātes vai imunotoksicitātes pētījumi).

V IEDAĻA

MONOGRĀFIJAS FORMA

1. **Piedevas identitāte**

1.1. *Piedāvātais(-ie) patentētais(-ie) nosaukums(-i).*

1.2. *Piedevas veids saskaņā ar tās galveno funkciju.*

1.3. *Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs (aktīvā viela, citas sastāvdaļas, piemaisījumi).*

1.4. *Fizikālais stāvoklis, daļiņu lielums.*

1.5. *Iespējamā specifiskā apstrāde.*

NB! Ja aktīvā viela ir aktīvo sastāvdaļu maisījums, no kurām katra ir skaidri definējama, galvenās sastāvdaļas jāapraksta atsevišķi un jāsniedz to attiecība maisījumā.

2. **Aktīvās vielas specifiskācija**

2.1. *Ķīmiski definētām vielām: vispārīgais nosaukums, ķīmiskais nosaukums saskaņā ar IUPAC nomenklatūru, citi vispārīgie starptautiskie nosaukumi un saīsinājumi. Chemical Abstracts Service (CAS) numurs.*

Mikroorganismiem: nosaukums un taksonomiskais apraksts saskaņā ar starptautiskās nomenklatūras kodiem. Var izmantot arī citas starptautiski atzītas klasifikācijas rokasgrāmatas ⁽¹⁾.

Fermentu preparātiem: nosaukums saskaņā ar galveno fermenta aktivitāti, kā aprakstīts IUB/IUPAC, Einecs un CAS numurs.

2.2. *Formula, empīriskā un struktūras, molekulmasa. Ja aktīvā viela ir fermentācijas produkts, galveno sastāvdaļu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs.*

Mikroorganismiem: kultūras celmu kolekcijas nosaukums un vieta, ja iespējams, tāda, kas ir EK kolekcijā, kur celms ir uzglabāts un uzglabāšanas numurs, ģenētiskā modifikācija un visas attiecīgās īpašības tās identificēšanai.

Fermentu preparātiem: bioloģiskā izcelsme (mikrobioloģiskās izcelsmes gadījumā: kultūras celmu kolekcijas nosaukums un vieta, ja iespējams, tāda, kas ir EK kolekcijā, kur celms ir uzglabāts un glabāšanas numurs, ģenētiskā modifikācija un visas attiecīgās īpašības tās identificēšanai), aktivitāte, salīdzinot ar attiecīgām ķīmiski tīrām modeļvielām, un citas fizikāli ķīmiskās raksturīgās īpašības.

2.3. *Tīrības pakāpe.*

Piemaisījumu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs.

Mikroorganismiem: kultivēto celmu ģenētiskā stabilitāte un tīrība.

Fermentu preparātiem:

— tīrība, pārbaudot piesārņojošo mikroorganismu un smago metālu līmeni, no avota organisma radušos toksīnu (piem., mikotoksīnu) trūkumu, kā parādīts piemērotā metodē;

⁽¹⁾ Piemēram, "Berger's Manual of Systematic Bacteriology", "The Yeasts, a taxonomic study" by Lodder and Kreger van Rij, "Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi" by Hawksworth, Sutton and Ainsworth vai "The Genus Aspergillus" by Raper and Fennell.

- pretmikrobu aktivitātes trūkums lopbarībā sastopamajā koncentrācijas līmenī, kas noteikts ar piemērotu metodi;
- sastāvdaļu, kas nav fermenti, sastāvs (jo īpaši kopējās organiskās cietās vielas, TOS).

2.4. Attiecīgas īpašības.

Ķīmiski definētām vielām: elektrostātiskās īpašības, kušanas punkts, viršanas punkts, sabrukšanas temperatūra, blīvums, tvaika spiediens, šķīdība ūdenī un organiskajos šķīdinātājos, masspektrs un absorbcijas spektrs un citas attiecīgās fizikālās īpašības.

Mikroorganismiem: īpašības, kas attiecas uz identificēšanu un paredzēto lietojumu (piem., veģetatīvā vai sporas veidojošā forma, KVV uz g).

Fermentu preparātiem: optimālie pH lielumi, optimālā(-as) temperatūra(-as) un citas attiecīgās īpašības.

3. Piedevas fizikāli ķīmiskās, tehnoloģiskās un bioloģiskās īpašības

- 3.1. Stabilitāte (mikroorganismiem: bioloģiskās aktivitātes, piem., dzīvotspējas, zudums), pakļaujot vides apstākļiem, piemēram, gaismai, temperatūrai, pH, mitrumam un skābeklim. Glabāšanas laiks.
- 3.2. Stabilitāte (mikroorganismiem: bioloģiskās aktivitātes, piem., dzīvotspējas, zudums), premiksu un lopbarības gatavošanas laikā, īpaši stabilitāte pret karstumu, spiedienu un mitrumu. Iespējamie sadalīšanās produkti.
- 3.3. Stabilitāte (mikroorganismiem: bioloģiskās aktivitātes, piem., dzīvotspējas, zudums), premiksu un lopbarības glabāšanas laikā noteiktos apstākļos. Glabāšanas laiks.
- 3.4. Citas fizikāli ķīmiskās, tehnoloģiskās vai bioloģiskās īpašības, piemēram, spēja veidot homogēnus maisījumus premiksos un lopbarībā, putekļu veidošanas spēja un mikroorganismiem un/vai fermentu preparātiem noārdīšanās pretestība vai pretestība bioloģiskās aktivitātes zudumam gremošanas traktā vai simulācijas sistēmās *in vitro*.
- 3.5. Fizikālķīmiskās vai bioloģiskās nesaderības vai savstarpējās iedarbības (piem., ar lopbarību, ar citām apstiprinātām piedevām vai ārstnieciskiem līdzekļiem).

4. Kontroles metodes

- 4.1. To metožu apraksts, kuras izmanto šīs sadaļas 1.3., 2.3., 2.4., 3.1., 3.2., 3.3. un 3.4. punktā uzskaitīto kritēriju noteikšanai.
- 4.2. To kvalitatīvo un kvantitatīvo metožu apraksts, kuras izmanto, lai noteiktu piedevu atliekas dzīvnieku izcelsmes produktos.
- 4.3. Ja minētās metodes ir publicētas literatūrā, ir pietiekami sniegt norādes un ir jāiesniedz atbilstošie novilkumi.

5. Piedevas bioloģiskās īpašības

- 5.1. Kokcidiostatiem un citiem medikamentiem — informācija par profilaktisko ietekmi (saslimstība, oocistu skaits un bojājumu novērtējums).
- 5.2. Zootehniskām piedevām, kas nav minētas 5.1. punktā, attiecīgā gadījumā iekļaujot mikroorganismus un/vai fermentu preparātus: dati par ietekmi uz uztura izmantojamību, dzīvnieku augšanu, dzīvnieku izcelsmes produktu īpašībām un iznākumu, dzīvnieku labturību un citiem parametriem, kam ir pozitīva ietekme uz dzīvnieku izcelsmes produktiem.
- 5.3. Jebkādas kontrindikācijas vai brīdinājumi, iekļaujot bioloģisko nesavietojamību, kā arī to pamatojoša informācija.

6. Kvantitatīvi un kvalitatīvi dati par atliekām, ja tādas atrastas dzīvnieku izcelsmes produktos, kas iegūti, paredzētajā veidā lietojot piedevu.

7. Citas piedevas identifikācijai piemērotas īpašības.
