

I

(Akti, sprejeti v skladu s Pogodbo ES/Pogodbo Euratom, katerih objava je obvezna)

UREDBE

UREDBA KOMISIJE (ES) št. 429/2008

z dne 25. aprila 2008

o podrobnih pravilih za izvajanje Uredbe Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1831/2003 v zvezi s pripravo in predložitvijo vlog ter oceno krmnih dodatkov in izdajo dovoljenj zanje

(Besedilo velja za EGP)

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE –

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti,

ob upoštevanju Uredbe Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1831/2003 z dne 22. septembra 2003 o dodatkih za uporabo v prehrani živali ⁽¹⁾ ter zlasti člena 7(4) in (5) Uredbe,

po posvetovanju z Evropsko agencijo za varnost hrane v skladu s členom 7(4) in (5) Uredbe (ES) št. 1831/2003,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) Določiti je treba izvedbena pravila za postopek za izdajo dovoljenja za krmne dodatke v skladu z Uredbo (ES) št. 1831/2003, vključno s pravili za pripravo in predložitev vlog ter za oceno takšnih dodatkov in izdajo dovoljenj zanje. S temi pravili se nadomestijo določbe iz Priloge k Direktivi Sveta 87/153/EGS ⁽²⁾ o določanju smernic za oceno dodatkov v prehrani živali.

(2) Navedena pravila morajo določiti zahteve, ki jih mora izpolnjevati dokumentacija, priložena vlogi. Določiti morajo zlasti znanstvene podatke, ki jih je treba predložiti

za identifikacijo in opis lastnosti zadevnega dodatka, ter študije, ki jih je treba predložiti za dokaz njegove učinkovitosti in varnosti za ljudi, živali in okolje zaradi preverjanja in ocene vlog za izdajo dovoljenja s strani Evropske agencije za varnost hrane (Agencije).

(3) Glede na naravo dodatka ali zahtevane pogoje za njegovo uporabo se lahko obseg študij, potrebnih za oceno njegovih lastnosti ali učinkov, spreminja. Zato je treba nosilcem dejavnosti zagotoviti nekaj prožnosti glede vrste študij in materiala, ki jih je treba predložiti za dokaz varnosti in učinkovitosti zadevnega dodatka. Nosilci dejavnosti, ki bodo uporabljali takšno prožnost, bodo morali odločitev utemeljiti v dokumentaciji.

(4) Agencija mora imeti možnost, da zahteva dopolnilne informacije za ugotavljanje, ali dodatek izpolnjuje pogoje za dovoljenje iz člena 5 Uredbe (ES) št. 1831/2003, kadar je to primerno.

(5) Bistveno je, da se pri pripravi dokumentacije za dodatke, namenjene za uporabo v krmi ali vodi, uporabijo ustrezni standardi kakovosti, da se zagotovi nespornost rezultatov laboratorijskih preiskav.

(6) Po potrebi je treba določiti posebne zahteve za vsako kategorijo dodatkov iz člena 6(1) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

(7) Da bi spodbudili prizadevanja za pridobitev dovoljenj za manj pomembne vrste in hkrati ohranili potrebno raven

⁽¹⁾ UL L 268, 18.10.2003, str. 29. Uredba, kakor je bila spremenjena z Uredbo Komisije (ES) št. 378/2005 (UL L 59, 5.3.2005, str. 68).

⁽²⁾ UL L 64, 7.3.1987, str. 19. Direktiva, razveljavljena z Uredbo (ES) št. 1831/2003.

varnosti, je treba določiti posebne pogoje, da se upošteva možnost ekstrapolacije rezultatov študij, izvedenih na pomembnejših vrstah, na manj pomembne vrste.

(15) Ukrepi, predvideni s to uredbo, so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za prehranjevalno verigo in zdravje živali –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

(8) Izvedbena pravila za vloge za izdajo dovoljenja morajo upoštevati različne zahteve za živali za proizvodnjo živil in druge živali, za katere vidiki glede ocene varnosti za potrošnika niso pomembni.

Člen 1

Opredelitve

(9) Uporabo postopkov, pri katerih se uporabljajo laboratorijske živali za poskusne ali druge znanstvene namene, in preskuse na živalih v skladu s Direktivo Sveta 86/609/EGS z dne 24. novembra 1986 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic o varstvu živali, ki se uporabljajo za poskusne in druge znanstvene namene ⁽¹⁾, je treba čim bolj zmanjšati.

V tej uredbi se uporabljajo naslednje opredelitve:

(10) Da se prepreči nepotrebno ponavljanje študij, je treba določiti poenostavljene postopke za izdajo dovoljenja za dodatke, ki se že smejo uporabljati v živilih.

1. „hišne živali in druge živali, ki niso namenjene za proizvodnjo živil“, pomenijo živali iz vrst, ki jih človek običajno hrani, redi ali goji, vendar ne za lastno prehrano, razen konjev;

(11) Glede dodatkov, za katere je že izdano časovno neomejeno dovoljenje v skladu z Direktivo Sveta 70/524/EGS ⁽²⁾, je treba vložniku po potrebi omogočiti, da kadar niso na voljo študije, dokaže učinkovitost s katerim koli drugim materialom, ki je na voljo za dokaz učinkovitosti, zlasti materialom glede dolgotrajne uporabe zadevnega dodatka.

2. „manj pomembne vrste“ pomenijo živali za proizvodnjo živil, razen goveda (živali molznice in živali za meso, vključno s teleti), ovc (živali za meso), prašičev, piščancev (vključno s kokošmi nesnicami), puranov in rib, ki spadajo med salmonide.

Člen 2

Vloga

(12) Določiti je treba pravila o vlogah za spremembo dovoljenj v skladu s členom 13(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

1. Vloga za izdajo dovoljenja za krmni dodatek, kakor je določena v členu 7 Uredbe (ES) št. 1831/2003, se predloži na obrazcu iz Priloge I.

(13) Določiti je treba tudi pravila o vlogah za podaljšanje dovoljenja v skladu s členom 14 Uredbe (ES) št. 1831/2003.

Priložena ji je dokumentacija iz člena 3 (v nadaljnjem besedilu „dokumentacija“), ki vsebuje podatke in dokumente iz člena 7(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

(14) V zvezi z določbami glede študij o varnosti in učinkovitosti, ki jih je treba opraviti v podporo vlogi, je treba določiti prehodno obdobje, v katerem se še naprej uporabljajo sedanja pravila. Vloge, predložene pred začetkom veljavnosti te uredbe, je treba še vedno obravnavati v skladu s Prilogo k Direktivi 87/153/EGS. V zvezi z vlogami, predloženimi v določenem obdobju po začetku veljavnosti, morajo vložniki, ob upoštevanju dolgega obdobja, potrebnega za nekatere študije, imeti možnost izbire med pravili iz te uredbe in Priloge k Direktivi 87/153/EGS. Izvedbena pravila so pripravljena na podlagi sedanjega znanstvenega in tehničnega znanja ter jih je treba po potrebi prilagoditi novim razvojnim dosežkom.

2. Kadar v skladu s členom 18 Uredbe (ES) št. 1831/2003 vložnik zahteva, da ostanejo nekateri deli dokumentacije iz odstavka 1 zaupni, predloži za vsak dokument ali vsak del dokumenta preverljivo utemeljitev, da lahko razkritje teh informacij znatno škoduje njegovemu konkurenčnemu položaju. Zaupni deli se predložijo ločeno od ostale dokumentacije in se ne vključijo v povzetek iz člena 7(3)(h) Uredbe (ES) št. 1831/2003. Vložnik pošlje Komisiji izvod delov dokumentacije, za katere se zahteva, da se obravnavajo kot zaupni, in priložene utemeljitev.

Člen 3

Dokumentacija

⁽¹⁾ UL L 358, 18.12.1986, str. 1. Direktiva, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2003/65/ES Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 230, 16.9.2003, str. 32).

⁽²⁾ UL L 270, 14.12.1970, str. 1. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo Komisije (ES) št. 1800/2004 (UL L 317, 16.10.2004, str. 37).

1. Dokumentacija ustrezno in zadostno dokazuje, da krmni dodatek izpolnjuje pogoje za dovoljenje iz člena 5 Uredbe (ES) št. 1831/2003.

2. Splošne zahteve za pripravo in predložitev dokumentacije so določene v Prilogi II.

Posebne zahteve, ki jih mora v takem primeru izpolnjevati dokumentacija, so določene v Prilogi III.

Najkrajše trajanje dolgoročnih študij je določeno v Prilogi IV.

3. Z odstopanjem od odstavka 2 lahko vložnik predloži dokumentacijo, ki ne izpolnjuje zahtev iz odstavka 2, če predloži utemeljitev za vsak element, ki ne izpolnjuje navedenih zahtev.

Člen 4

Prehodni ukrepi

1. Za vloge za izdajo dovoljenja, predložene pred datumom začetka veljavnosti te uredbe, se še naprej uporablja Priloga k Direktivi 87/153/EGS.

2. Za vloge za izdajo dovoljenja, predložene pred 11. junijem 2009, se lahko vložniki odločijo za neprekinjeno uporabo oddelkov III in IV delov I in II Priloge k Direktivi 87/153/EGS namesto točk 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 in 8.4 Priloge III ter namesto določb iz stolpca „Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti“ v tabelah v Prilogi IV.

Člen 5

Začetek veljavnosti

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 25. aprila 2008

Za Komisijo

Androulla VASSILIOU

Članica Komisije

PRILOGA I

OBRAZEC ZA VLOGO IZ ČLENA 2(1) IN UPRAVNI PODATKI

1. **OBRAZEC ZA VLOGO**

EVROPSKA KOMISIJA
ZDRAVJE IN VARSTVO POTROŠNIKOV
GENERALNI DIREKTORAT

(Naslov)

Datum:

Zadeva: Vloga za izdajo dovoljenja za krmni dodatek v skladu z Uredbo (ES) št. 1831/2003

- Dovoljenje za krmni dodatek ali novo uporabo krmnega dodatka (člen 4(1) Uredbe (ES) št. 1831/2003)
- Dovoljenje za obstoječi proizvod (člen 10(2) ali 10(7) Uredbe (ES) št. 1831/2003)
- Sprememba obstoječega dovoljenja (člen 13(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003)
- Podaljšanje dovoljenja za krmni dodatek (člen 14 Uredbe (ES) št. 1831/2003)
- Nujno dovoljenje (člen 15 Uredbe (ES) št. 1831/2003)

(Jasno označite tako, da odključate eno od polj.)

Vložniki in/ali njihovi zastopniki v Skupnosti (člen 4(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003), v skladu s pogoji iz člena 7(3)(a) Uredbe (ES) št. 1831/2003 (ime, naslov ...)

.....
.....

predložijo to vlogo za pridobitev dovoljenja za naslednji proizvod kot krmni dodatek:

1.1 **Identifikacija in opis lastnosti dodatka**

Ime dodatka (opis lastnosti aktivnih snovi ali sredstev, kot so opredeljeni v pododdelkih 2.2.1.1 in 2.2.1.2 Priloge II):

.....
.....

Trgovsko ime (če je primerno, za dovoljenja, povezana z imetnikom):

.....
.....

pod kategorijami in funkcionalnimi skupinami dodatkov ⁽¹⁾ (seznam):

.....

ciljne vrste:

.....

Ime imetnika dovoljenja: (člen 9(6) Uredbe (ES) št. 1831/2003)

.....

Ta dodatek je že dovoljen v zakonodaji o krmi z Direktivo .../.../E(G)S ali Uredbo (ES) št. .../... pod številko ... kot (kategorija dodatka)

.....

Ta dodatek je že dovoljen v živilski zakonodaji z Direktivo .../.../E(G)S ali Uredbo (ES) št. .../... pod številko ... kot

.....

za uporabo v

.....

Če je proizvod sestavljen iz gensko spremenjenega organizma (GSO), ga vsebuje ali je iz njega proizveden, navedite naslednje informacije:

posebni identifikator (Uredba Komisije (ES) št. 65/2004 ⁽²⁾) (kadar je to primerno):

.....

ali podrobne podatke o katerem koli dovoljenju, izdanem v skladu z Uredbo (ES) št. 1829/2003 Evropskega parlamenta in Sveta ⁽³⁾:

.....

ali podrobne podatke o kateri koli nerešeni vlogi za izdajo dovoljenja v skladu z Uredbo (ES) št. 1829/2003:

.....

1.2 Pogoji uporabe

1.2.1 Uporaba v popolnih krmnih mešanicah

Živalska vrsta ali kategorija:

.....

⁽¹⁾ Za funkcionalno skupino „drugi zootehnični dodatki“ v kategoriji zootehničnih dodatkov je treba jasno opredeliti, katera funkcija se zahteva za dodatek.

⁽²⁾ UL L 10, 16.1.2004, str. 5.

⁽³⁾ UL L 268, 18.10.2003, str. 1. Uredba, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo (ES) št. 298/2008 (UL L 97, 9.4.2008, str. 64).

Največja starost ali teža:

.....
.....

Najmanjši odmerek (če je primerno): mg ali enot aktivnosti ⁽⁴⁾ ali enot, ki tvorijo kolonije (CFU), ali ml/kg popolne krmne mešanice z vsebnostjo vlage 12 %

.....
.....

Največji odmerek (če je primerno): mg ali enot aktivnosti ali CFU ali ml/kg popolne krmne mešanice z vsebnostjo vlage 12 %

.....
.....

Za tekočo krmo sta lahko najmanjši in največji odmerek izražena na liter.

1.2.2 Uporaba v vodi

Najmanjši odmerek (če je primerno): mg ali enot aktivnosti ali CFU ali ml/l vode

.....
.....

Največji odmerek (če je primerno): mg ali enot aktivnosti ali CFU ali ml/l vode

.....
.....

1.2.3 Posebni pogoji uporabe (če je primerno)

Živalska vrsta ali kategorija:

.....
.....

Največja starost:

.....
.....

Najmanjši odmerek (če je primerno): mg ali enot aktivnosti ali CFU/kg dopolnilne krmne mešanice z vsebnostjo vlage 12 %

.....
.....

⁽⁴⁾ „Enoto“ opredeli vložnik.

Največji odmerek (če je primerno): mg ali enot aktivnosti ali CFU/kg dopolnilne krmne mešanice z vsebnostjo vlage 12 %

.....
.....

Za tekočo krmo sta lahko najmanjši in največji odmerek izražena na liter.

Pogoji ali omejitve uporabe (če je primerno):

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

Posebni pogoji ali omejitve ravnanja (če je primerno):

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

Mejna vrednost ostankov (če je primerno):

živalska vrsta ali kategorija:

.....
.....

ostanek označevalca:

.....
.....

ciljna tkiva ali proizvodi:

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

Mejna vrednost ostankov v tkivih ali proizvodih (µg/kg):

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

Karenca:

.....

1.3 Referenčni vzorci

Številka vzorca referenčnega laboratorija Skupnosti (če je primerno):

.....

Številka/koda serije:

.....

Datum izdelave:

.....

Rok uporabnosti:

.....

Koncentracija:

.....

Teža:

.....

Opis fizikalnih lastnosti:

.....

Opis posode:

.....

Zahteve glede skladiščenja:

.....

1.4 Zahtevana sprememba (kadar je primerno)

.....

.....

.....

.....

Izvod te vloge je bil poslan neposredno Agenciji skupaj z dokumentacijo in referenčnemu laboratoriju Skupnosti skupaj z referenčnimi vzorci.

Podpis

1.5 Priloge:

- popolna dokumentacija (le za Agencijo);
- javni povzetek dokumentacije;
- podrobni povzetek dokumentacije;
- seznam delov dokumentacije, za katere se zahteva, da se obravnavajo kot zaupni, in izvod ustreznih delov dokumentacije (le za Komisijo in Agencijo);
- izvod upravnih podatkov o vložnikih;
- trije vzorci krmnega dodatka za referenčni laboratorij Skupnosti na podlagi člena 7(3)(f) Uredbe (ES) št. 1831/2003 (le za referenčni laboratorij Skupnosti);
- varnostni list za material (le za referenčni laboratorij Skupnosti);
- potrdilo o identifikaciji in analizi (le za referenčni laboratorij Skupnosti); in
- potrdilo, da je referenčnemu laboratoriju Skupnosti plačana pristojbina (člen 4 Uredbe (ES) št. 378/2005 ⁽⁵⁾).

Izpolnite ustrezne dele obrazca in izbrišite dele, ki niso pomembni. Izvirnik obrazca za vlogo (z drugimi potrebnimi prilogami) se pošlje neposredno Evropski komisiji.

2. UPRAVNI PODATKI O VLOŽNIKIH

Podatki za predložitev vloge za izdajo dovoljenja za krmni dodatek v skladu z Uredbo (ES) št. 1831/2003

1. Gospodarska družba ali oseba, ki vloži vlogo
 - (a) Ime vložnika ali gospodarske družbe
 - (b) Naslov (ulica, številka, poštna številka, mesto, država)
 - (c) Telefon
 - (d) Telefaks
 - (e) Elektronska pošta (če je na voljo)
2. Kontaktna oseba (za vso korespondenco s Komisijo, Agencijo in referenčnim laboratorijem Skupnosti)
 - (a) Ime kontaktne osebe
 - (b) Položaj
 - (c) Naslov (ulica, številka, poštna številka, mesto in država)
 - (d) Telefon
 - (e) Telefaks
 - (f) Elektronska pošta (če je na voljo)

⁽⁵⁾ Uredba Komisije (ES) št. 378/2005 z dne 4. marca 2005 o podrobnih pravilih za izvajanje Uredbe Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1831/2003 o dolžnostih in nalogah referenčnega laboratorija Skupnosti, ki zadevajo vloge za izdajo dovoljenj za krmne dodatke (UL L 59, 5.3.2005, str. 8). Uredba, kakor je bila spremenjena z Uredbo (ES) št. 850/2007 (UL L 188, 20.7.2007, str. 3).

PRILOGA II

SPLOŠNE ZAHTEVE, KI JIH MORA IZPOLNJEVATI DOKUMENTACIJA IZ ČLENA 3

SPLOŠNI VIDIKI

Ta priloga določa zahteve za pripravo seznama ter lastnosti študij in informacije o snoveh, mikroorganizmih in pripravkih, ki jih je treba predložiti z dokumentacijo v skladu s členom 7 Uredbe (ES) št. 1831/2003 za:

- dovoljenje za nov krmni dodatek,
- dovoljenje za novo uporabo krmnega dodatka,
- spremembo obstoječega dovoljenja za krmni dodatek, ali
- podaljšanje dovoljenja za krmni dodatek.

Dokumentacija mora omogočati oceno dodatkov na podlagi sedanjega znanja in dopuščati preverjanje skladnosti teh dodatkov s temeljnimi načeli za dovoljenje iz člena 5 Uredbe (ES) št. 1831/2003.

Študije, ki jih je treba predložiti, in njihov obseg bodo odvisni od narave dodatka, kategorije in funkcionalne skupine, vrste dovoljenja (za nedoločena imetnika ali za določena imetnika), same snovi, ciljnih živali in pogojev uporabe. Vložnik se pri oceni, katere študije in informacije se predložijo skupaj z vlogo, sklicuje na to prilogo in Prilogo III.

Vložnik jasno navede razloge za izpustitev ali odstopanja kakršnih koli podatkov iz te priloge, Priloge III in Priloge IV v dokumentaciji.

Dokumentacija vključuje natančna poročila o vseh opravljenih študijah, ki se predložijo v skladu s sistemom številčenja iz te priloge. Dokumentacija vključuje sklicevanja in izvode vseh navedenih objavljenih znanstvenih podatkov ter izvode kakršnih koli drugih ustreznih mnenj, ki jih je pripravil kateri koli priznani znanstveni organ. Kadar je te študije že ocenil evropski znanstveni organ na podlagi zakonodaje, ki velja v Skupnosti, je dovolj sklicevanje na rezultat ocene. Podatki iz prej opravljenih in objavljenih študij ali študij z medsebojnim pregledom se jasno sklicujejo na dodatek, ki je isti kot dodatek, za katerega se vložni vloga za izdajo dovoljenja.

Študije, vključno s prej opravljenimi in objavljenimi študijami ali študijami z medsebojnim pregledom, se izvedejo in dokumentirajo po ustreznih standardih kakovosti (npr. dobri laboratorijski praksi) v skladu z Direktivo 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. februarja 2004 o usklajevanju zakonov in drugih predpisov o uporabi načel dobre laboratorijske prakse ter preverjanju njihove uporabe pri preskusih kemičnih snovi⁽¹⁾ ali Mednarodno organizacijo za standardizacijo (ISO).

Kadar se študije *in vivo* ali *in vitro* izvajajo zunaj Skupnosti, vložnik dokaže, da so zadevni prostori v skladu z načeli dobre laboratorijske prakse Organizacije za gospodarsko sodelovanje in razvoj ali standardi ISO.

Fizikalno-kemijske, toksikološke in ekotoksikološke lastnosti je treba določiti v skladu z metodami iz Direktive Sveta 67/548/EGS z dne 27. junija 1967 o približevanju zakonov in drugih predpisov v zvezi z razvrščanjem, pakiranjem in označevanjem nevarnih snovi⁽²⁾, kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo Komisije 2004/73/ES⁽³⁾, ali v skladu s posodobljenimi metodami, ki jih priznavajo mednarodni znanstveni organi. Uporabo drugih metod je treba utemeljiti.

Spodbuja se uporaba metod *in vitro* ali metod, ki izboljšujejo ali nadomeščajo običajne preskuse z uporabo laboratorijskih živali ali zmanjšujejo število živali, ki se uporabljajo pri takšnih preskusih. Takšne metode so enake kakovosti in zagotavljajo enako raven zanesljivosti kot metoda, ki jo nadomeščajo.

⁽¹⁾ UL L 50, 20.2.2004, str. 44.

⁽²⁾ UL L 196, 16.8.1967, str. 1. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo 2006/121/ES Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 396, 30.12.2006, str. 850); popravljena različica v UL L 136, 29.5.2007, str. 281.

⁽³⁾ UL L 152, 30.4.2004, str. 1.

Opis analitskih metod za krmo ali vodo je v skladu s pravili dobre laboratorijske prakse iz Direktive 2004/10/ES in/ali standarda EN ISO/IEC 17025. Te metode so v skladu z zahtevami iz člena 11 Uredbe (ES) št. 882/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 29. aprila 2004 o izvajanju uradnega nadzora, da se zagotovi preverjanje skladnosti z zakonodajo o krmi in živilih ter s pravili o zdravstvenem varstvu živali in zaščiti živali ⁽⁴⁾.

Vsaka dokumentacija vsebuje javni povzetek in znanstveni podrobni povzetek, da se omogočita identifikacija in opis lastnosti zadevnega dodatka.

Vsaka dokumentacija vsebuje predlog za poprodajni nadzor, kadar to določa člen 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003, in predlog za označevanje iz člena 7(3)(e) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

Ocena varnosti

Ocena varnosti temelji na študijah za dokazovanje varnosti uporabe dodatka glede na:

- (a) ciljne vrste pri največjih predlaganih ravneh vključitve v krmo ali vodo in pri večkratni ravni glede na to raven, da se določi meja varnosti;
- (b) potrošnike, ki zaužijejo živilske proizvode, pridobljene iz živali, ki so prejele dodatek, njegove ostanke ali metabolite. V tem primeru se varnost zagotovi z določitvijo mejnih vrednosti ostankov (MRL) in karenc na podlagi sprejemljivega dnevnega vnosa (ADI) ali največjega dovoljenega vnosa (UL);
- (c) osebe, ki so pri ravnanju z dodatkom ali vključevanju dodatka v premikse ali popolno krmno mešanico ali vodo ali pri uporabi krme ali vode, ki vsebuje zadevni dodatek, najverjetneje izpostavljene dodatku z vdihavanjem, stikom s sluznico, očmi ali kožo;
- (d) živali in ljudi s selekcijo in širjenjem genov za odpornost proti mikrobov; in
- (e) okolje zaradi samega dodatka ali proizvodov, pridobljenih neposredno iz dodatka in/ali kot živalski izloček.

Kadar ima dodatek več sestavin, se lahko vsaka od njih posamezno oceni glede varnosti za potrošnika in se potem upošteva kumulativni učinek (kadar se lahko dokaže, da ne obstaja medsebojni vpliv med sestavinami). Namesto tega se oceni celotna mešanica.

Ocena učinkovitosti

Ocena učinkovitosti temelji na študijah za dokazovanje učinkovitosti dodatka glede ciljev njegove nameravane uporabe, kakor je opredeljena v členu 6(1) in Prilogi I k Uredbi (ES) št. 1831/2003.

1. ODDELEK I: POVZETEK DOKUMENTACIJE

1.1 Javni povzetek v skladu s členom 7(3)(h) Uredbe (ES) št. 1831/2003

Vložnik predloži povzetek, v katerem so navedene glavne lastnosti zadevnega dodatka. Povzetek ne vključuje nobenih zaupnih informacij in je strukturiran na naslednji način:

1.1.1 Vsebina:

- (a) imena vložnikov;
- (b) identifikacija dodatka;
- (c) postopek proizvodnje in analitska metoda;
- (d) študije o varnosti in učinkovitosti dodatka;
- (e) predlagani pogoji uporabe; in
- (f) predlog za poprodajni nadzor.

⁽⁴⁾ UL L 165, 30.4.2004, str. 1.

1.1.2 Opis

(a) Imena in naslovi vložnikov

Ti podatki se navedejo v vseh primerih ne glede na vrsto dovoljenja za krmni dodatek (za določenega imetnika ali za nedoločene imetnika). Kadar dokumentacijo predloži skupina vložnikov, se navedejo imena vseh vložnikov.

(b) Identifikacija dodatka

Identifikacija dodatka vključuje povzetek informacij, ki jih je treba navesti v skladu s Prilogo II ali III, glede na vrsto dovoljenja za krmni dodatek. Te so zlasti: ime dodatka, predlagana razvrstitev glede na kategorijo in funkcionalno skupino, ciljne vrste/kategorije živali in odmerki.

(c) Postopek proizvodnje in analitska metoda

Opiše se postopek izdelave.

Opišejo se splošni postopki analitskih metod, ki se uporabljajo za analizo za uradni nadzor dodatka kot takega, v premiksih in krmi, kot je določeno v tej prilogi in Prilogi III. Če je primerno, se na podlagi informacij iz te priloge in Priloge III vključi postopke metod, ki se uporabljajo za analizo za uradni nadzor dodatkov ali njihovih metabolitov v živilih živalskega izvora.

(d) Študije o varnosti in učinkovitosti dodatka

Navede se ugotovitev glede varnosti in učinkovitosti dodatka, ki temelji na različnih opravljenih študijah. Rezultati študij se lahko navedejo v obliki tabele, da se podpre ugotovitev vložnikov. V povzetku se navedejo le študije, potrebne v skladu s Prilogo III.

(e) Predlagani pogoji uporabe

Predlog za pogoje uporabe predložijo vložniki. Vložnik opiše zlasti raven uporabe v vodi ali krmi, skupaj z natančnimi pogoji uporabe v dopolnilni krmni mešanici. Informacije so potrebne tudi, kadar se uporabljajo druge metode dajanja ali vključevanja v krmo ali vodo. Opišejo se vsi posebni pogoji uporabe (npr. nezdružljivosti), posebne zahteve za označevanje in živalske vrste, ki jim je dodatek namenjen.

(f) Predlog za poprodajni nadzor

Ta del zadeva le dodatke, ki v skladu s točko (g) člena 7(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003 ne spadajo v kategorijo (a) ali (b) iz člena 6(1) iste uredbe, in dodatke, ki jih zajema zakonodaja Skupnosti o dajanju na trg proizvodov, ki vsebujejo GSO, so iz njih sestavljeni ali proizvedeni.

1.2 Znanstveni povzetek dokumentacije

Predloži se znanstveni povzetek, ki vključuje podatke iz vsakega dela dokumentov, predloženih v podporo vloji, v skladu s to prilogo in Prilogo III. Ta povzetek vključuje ugotovitve vložnikov.

Povzetek mora upoštevati vrstni red iz te priloge ter obravnavati vse različne dele s sklicevanjem na ustrezne strani dokumentacije.

1.3 Seznam dokumentov in drugi podatki

Vložnik mora navesti številko in naslove sklopov dokumentov, predloženih v podporo vloji. Doda se podrobno kazalo, v katerem so navedeni sklopi in strani.

1.4 **Seznam delov dokumentacije, za katere se zahteva, da se obravnavajo kot zaupni, kadar je potrebno**

Na seznamu so navedeni ustrezni sklopi in strani dokumentacije.

2. **ODDELEK II: IDENTITETA, OPIS LASTNOSTI IN POGOJI UPORABE DODATKA; ANALITSKE METODE**

Dodatek je treba v celoti identificirati in opisati njegove lastnosti.

2.1 **Identiteta dodatka**

2.1.1 *Ime dodatka*

Če je primerno, se predlaga trgovsko ime za dodatke, povezane z imetnikom dovoljenja.

2.1.2 *Predlog za razvrstitev*

Pripravi se predlog za razvrstitev dodatka v eno ali več kategorij in funkcionalnih skupin v skladu z njegovimi glavnimi funkcijami na podlagi člena 6 in Priloge I k Uredbi (ES) št. 1831/2003.

Predložiti je treba kakršne koli podatke o drugi znani uporabi enakih aktivnih snovi ali sredstev (npr. uporaba v živilih, medicini ali veterinarstvu, kmetijstvu in industriji). Opredeliti je treba tudi kakršno koli drugo dovoljenje za snov kot krmni ali živilski dodatek ali veterinarska zdravila ali drugo vrsto dovoljenj za aktivno snov.

2.1.3 *Kakovostna in količinska sestava (aktivna snov/sredstvo, druge sestavine, nečistoče, odstopanje med posameznimi serijami)*

Navedejo se aktivne snovi/sredstva in vse druge sestavine dodatka, skupaj z masnim deležem v končnem proizvodu. Določijo se kakovostno in količinsko odstopanje med posameznimi serijami aktivnih snovi/sredstev.

Za mikroorganizme: določijo se število živih celic ali spor, izraženo kot CFU na gram.

Za encime: opiše se vsaka deklarirana (glavna) aktivnost in navede se število enot vsake aktivnosti v končnem proizvodu. Navedejo se tudi ustrezne stranske aktivnosti. Opredelijo se enote aktivnosti, po možnosti v μ molih proizvoda, ki nastane iz substrata na minuto, in navedeta se tudi pH in temperatura.

Če je aktivna sestavina dodatka mešanica aktivnih sestavin ali sredstev, od katerih je mogoče vsako jasno opredeliti (kakovostno in količinsko), je treba sestavine aktivnih snovi/sredstev opisati ločeno in navesti njihove deleže v mešanici.

Druge mešanice, katerih sestavin ni mogoče opisati z eno kemijsko formulo in/ali jih vseh identificirati, se opredelijo glede na sestavine, ki prispevajo k njihovi aktivnosti, in/ali tipične glavne sestavine.

Brez poseganja v kakršno koli zahtevo Agencije za dopolnilne informacije v skladu s členom 8(2) Uredbe (ES) št. 1831/2003 lahko vložnik izpusti opis drugih sestavin, ki ne povzročajo zaskrbljenosti zaradi varnosti, razen aktivnih snovi ali sestavin za dodatke, ki ne spadajo v kategorije zootehničnih dodatkov, kokcidostatikov in sredstev proti histomonijazi ter jih ne zajema Uredba (ES) št. 1829/2003. V vsakem primeru morajo vse študije, o katerih se poroča v dokumentaciji, temeljiti na dejanskem dodatku, za katerega se zahteva dovoljenje, in lahko vsebujejo informacije o drugih možnih drugačnih pripravkih, ki se lahko proizvedejo. Dovolijo se lahko interni identifikatorji, vključeni v dokumente tretjih oseb, potrebna pa je izjava, v kateri se navedejo identifikatorji in potrdi, da identifikatorji zadevajo formulacije, za katere je zahteva predložena.

2.1.4 Čistost

Vložnik identificira in količinsko opredeli kemične in mikrobne nečistoče, snovi s strupenimi ali drugimi neželenimi lastnostmi, ki niso namerno dodane in ne prispevajo k aktivnosti dodatka. Poleg tega za proizvode fermentacije vložnik potrdi odsotnost proizvodnih organizmov v dodatku. Opiše se postopek, ki se uporablja za rutinsko pregledovanje proizvodnih serij glede onesnaževal in nečistoč.

Vsi predloženi podatki morajo podpirati predlog za specifikacijo dodatka.

Posebne zahteve, odvisne od postopka proizvodnje, ki je v skladu z veljavno zakonodajo Skupnosti, so navedene spodaj.

2.1.4.1 Dodatki, katerih dovoljenje je povezano z imetnikom dovoljenja

Za dodatke, katerih dovoljenje je povezano z imetnikom dovoljenja, se zagotovijo ustrezne informacije v zvezi s posebnim postopkom, ki ga uporablja izdelovalec, na podlagi obstoječih standardov, ki se uporabljajo za druge povezane namene. Uporabljajo se lahko specifikacije Skupnega strokovnega odbora FAO/SZO za živilske dodatke (JECFA) ali specifikacije iz dovoljenj Evropske skupnosti za živilske dodatke.

2.1.4.2 Dodatki, katerih dovoljenje ni povezano z imetnikom dovoljenja

Za krmne dodatke, katerih dovoljenje ni povezano z imetnikom dovoljenja, se lahko uporabljajo obstoječi standardi, ki se uporabljajo za druge povezane namene ali ki imajo specifikacije za živilske dodatke, kot so dovoljeni v Evropski skupnosti, ali ki jih je pripravil JECFA. Kadar takšni standardi niso na voljo ali kadar je pomembno za postopek izdelave, se opišejo vsaj naslednji podatki in določijo koncentracije:

- za mikroorganizme: mikrobiološka onesnaženost, mikotoksini, težke kovine,
- za proizvode fermentacije (brez mikroorganizmov kot aktivnih sredstev): izpolnjujejo enake zahteve, kot veljajo za proizvode z mikroorganizmi (glej zgoraj). Navede se tudi obseg, v katerem je izrabljeno rastno gojišče vključeno v končni proizvod,
- za snovi, pridobljene iz rastlin: mikrobiološka in rastlinska onesnaženost (npr. zlasti klošvec, seme plevelov, rženi rožiček), mikotoksini, onesnaženje s pesticidi, največje vrednosti za topila in po potrebi snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti in za katere je znano, da so v izvorni rastlini,
- za snovi, pridobljene iz živali: mikrobiološka onesnaženost, težke kovine in po potrebi največje vrednosti za topila,
- za minerale: težke kovine, dioksini in poliklorirani bifenili,
- za proizvode, izdelane s kemično sintezo in postopki: identificirajo se vse kemikalije, ki se uporabljajo v postopkih sinteze, in kakršni koli vmesni proizvodi, ki ostanejo v končnem proizvodu, in navedejo se njihove koncentracije.

Izbira mikotoksinov za analizo je v skladu z različnimi matriksi, kadar je primerno.

2.1.5 Fizikalno stanje posamezne oblike proizvoda

Za trdne pripravke se zagotovijo podatki o porazdelitvi velikosti delcev, obliki delcev, gostoti, specifični masi, prašnosti in uporabi postopkov, ki vplivajo na fizikalne lastnosti. Za tekoče pripravke se zagotovijo podatki o viskoznosti in površinski napetosti. Kadar je dodatek namenjen za uporabo v vodi, se določi topnost ali stopnja razpršenosti.

2.2 Opis lastnosti aktivnih snovi/sredstev

2.2.1 Opis

Predloži se kakovostni opis aktivne snovi ali sredstva. To vključuje čistost in izvor snovi ali sredstva, skupaj s kakršnimi koli drugimi ustreznimi lastnostmi.

2.2.1.1 Kemične snovi

Kemijsko natančno opredeljene snovi se opišejo z generičnim imenom, kemijskim imenom po nomenklaturi Mednarodne zveze za čisto in uporabno kemijo (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC), drugimi generičnimi mednarodnimi imeni in okrajšavami in/ali številko Službe za izmenjavo kemijskih izvlečkov (Chemical Abstract Service, CAS). Vključiti je treba strukturno in molekulsko formulo ter molekulsko maso.

Za kemijsko opredeljeno spojino, ki se uporablja kot aromatična snov, se vključi številka FLAVIS v povezavi z ustreznimi kemijsko skupino. Za rastlinske ekstrakte je treba vključiti fitokemične označevalce.

Mešanice, katerih sestavin ni mogoče opisati z eno kemijsko formulo in/ali jih vseh identificirati, se opredelijo glede na sestavine, ki prispevajo k njihovi aktivnosti, in/ali tipične glavne sestavine. Identificira se spojina, ki se uporablja kot označevalec, da se omogoči ocena stabilnosti in zagotovi sredstvo za sledljivost.

Za encime in encimske pripravke se za vsako deklarirano aktivnost zagotovita številka in sistematsko ime, ki ju predlaga Mednarodna zveza za biokemijo (International Union of Biochemistry, IUB) v zadnji izdaji „Encimske nomenklature“. Za aktivnosti, ki še niso vključene, se uporabi sistematsko ime v skladu s pravili nomenklature IUB. Navadna imena so dopustna, če so nedvoumna in se uporabljajo dosledno v celotni dokumentaciji in če jih je ob prvi navedbi možno jasno povezati s sistematskim imenom in številko IUB. Navediti je treba biološki izvor vsake encimske aktivnosti.

Opiše se tudi mikrobní izvor kemičnih snovi, ki nastanejo pri fermentaciji (glej 2.2.1.2 Mikroorganizmi).

2.2.1.2 Mikroorganizmi

Za vse organizme, ne glede na to, ali se uporabljajo kot proizvod ali proizvodni sev, se navede izvor.

Za mikroorganizme, ki se uporabljajo kot proizvod ali proizvodni sev, se navedejo kakršne koli pretekle spremembe. Navedeta se ime in sistematska uvrstitev vsakega mikroorganizma v skladu z najnovejšimi objavljenimi informacijami v mednarodnih kodeksih nomenklature (International Codes of Nomenclature, ICN). Mikrobní sevi se deponirajo v mednarodno priznani zbirki kultur (po možnosti v Evropski uniji), ki jih hrani za odobreno obdobje za dodatek. Zagotoviti je treba potrdilo zbirke o deponiranju, na katerem je natančno navedena pristopna številka, pod katero se sev hrani. Opišejo se tudi vse pomembne morfološke, fiziološke in molekulske lastnosti, ki so potrebne za posebno identifikacijo seva ter omogočajo potrditev njegove genske stabilnosti. Za GSO se predloži opis genskega spreminjanja. Vključi se posebni identifikator za vsak GSO, kot je naveden v Uredbi Komisije (ES) št. 65/2004 z dne 14. januarja 2004 o vzpostavitvi sistema za razvijanje in dodeljevanje posebnih identifikatorjev za gensko spremenjene organizme.

2.2.2 Pomembne lastnosti

2.2.2.1 Kemične snovi

Predloži se opis fizikalnih in kemijskih lastnosti. Zagotovijo se disociacijska konstanta, pKa, elektrostatske lastnosti, tališče, vrelišče, gostota, parni tlak, topnost v vodi in organskih topilih, K_{ow} in K_d/K_{oc} , masna spektrometrija in absorpcijski spekter, podatki o NMR, možni izomeri in kakršne koli druge ustrezne fizikalne lastnosti, kadar je primerno.

Snov, ki nastane pri fermentaciji, nima protimikrobnih aktivnosti, pomembnih za uporabo antibiotikov pri ljudeh ali živalih.

2.2.2.2 Mikroorganizmi

— Toksini in dejavniki virulence

Dokaže se, da toksinov ali dejavnikov virulence ni ali da ne povzročajo zaskrbljenosti. Za seve bakterij iz taksonomske skupine, v katero spadajo organizmi, ki lahko proizvajajo toksine ali druge dejavnike virulence, se izvedejo ustrezni preskusi, s katerimi se na molekulski in po potrebi celični ravni dokaže, da ni razloga za zaskrbljenost.

Za seve mikroorganizmov, za katere ni znana pretekla očitna varna uporaba in katerih biologija je še vedno slabo razumljiva, je potreben celoten paket toksikoloških študij.

— Proizvodnja antibiotikov in odpornost proti antibiotikom

Mikroorganizmi, ki se uporabljajo kot dodatki ali proizvodni sev, ne delujejo antibiotično ali ne morejo proizvajati antibiotičnih snovi, ki so pomembne kot antibiotiki pri ljudeh in živalih.

Sevi mikroorganizmov, ki so namenjeni za uporabo kot dodatki, ne povečujejo dodatno rezervoarja genov za odpornost proti antibiotikom, ki je že prisoten v črevesni flori živali in okolju. Zato se za vse seve bakterij opravi preskus odpornosti proti antibiotikom, ki se uporabljajo v medicini in veterinarstvu. Kadar se odkrije odpornost, se določita genska osnova te odpornosti in verjetnost prenosa odpornosti na druge organizme v črevesni flori.

Sevi mikroorganizmov, ki so pridobili odpornost proti protimikrobnim sredstvom, se ne uporabljajo kot krmni dodatki, razen če se dokaže, da je odpornost posledica kromosomskih mutacij in ni prenosljiva.

2.3 Postopek izdelave, vključno s kakršnimi koli posebnimi predelovalnimi postopki

Za opredelitev kritičnih točk postopka, ki lahko vplivajo na čistost aktivnih snovi/sredstev ali dodatka, se opiše postopek izdelave. Predloži se varnostni list za kemikalije, ki se uporabljajo v postopku proizvodnje.

2.3.1 Aktivne snovi/sredstva

Predloži se opis postopka proizvodnje (npr. kemična sinteza, fermentacija, kultivacija, ekstrakcija iz organske snovi ali destilacija), ki se uporablja pri pripravi aktivnih snovi/sredstev dodatka, po potrebi kot prikaz delovnih postopkov. Navede se sestava gojišč pri kultivaciji/fermentaciji. Metode prečiščevanja se natančno opišejo.

Za gensko spremenjene mikroorganizme (GSM), ki se uporabljajo kot vir dodatkov in se gojijo v zaprtih sistemih, se uporablja Direktiva Sveta 90/219/ES⁽⁵⁾. Vključi se opis postopkov fermentacije (umetno gojišče, pogoji fermentacije in postopek v zaključnem procesu za proizvode fermentacije).

2.3.2 Dodatek

Predloži se natančen opis postopka izdelave dodatka. Navesti je treba ključne stopnje pri pripravi dodatka, vključno s točkami vnosa aktivnih snovi/sredstev in drugih sestavin ter kakršnimi koli naslednjimi stopnjami predelave, ki vplivajo na pripravek iz dodatka, po potrebi kot prikaz delovnih postopkov.

2.4 Fizikalno-kemijske in tehnološke lastnosti dodatka

2.4.1 Stabilnost

Stabilnost se običajno meri z analitičnim spremljanjem aktivnih snovi/sredstev ali njihove aktivnosti/sposobnosti za preživetje. Za encime se lahko stabilnost opredeli glede na izgubo katalitične aktivnosti; za mikroorganizme glede na izgubo sposobnosti za preživetje; za aromatične snovi glede na izgubo arome. Za druge mešanice/izvlečke kemikalij se lahko stabilnost oceni s spremljanjem koncentracije enega ali več ustreznih označevalcev.

Stabilnost dodatka

Prouči se stabilnost vsake formulacije dodatka ob izpostavljenosti različnim okoljskim razmeram (svetloba, temperatura, pH, vlaga, kisik in embalaža). Pričakovani rok uporabnosti dodatka, kakor je določen za dajanje na trg, mora temeljiti na najmanj dveh vzorčnih stanjih, ki zajemata verjeten obseg pogojev uporabe (npr. temperatura od 25 °C do 40 °C in relativna zračna vlaga od 60 % do 75 %).

⁽⁵⁾ UL L 117, 8.5.1990, str. 1. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Odločbo Komisije 2005/174/ES (UL L 59, 5.3.2005, str. 20).

Stabilnost dodatka, ki se uporablja v premiksih in krmi

Za dodatke, ki se uporabljajo v premiksih in krmi, razen aromatičnih snovi, se stabilnost vsake formulacije dodatka prouči pod splošnimi pogoji izdelave in skladiščenja premiksov in krme. Študije stabilnosti za premikse trajajo najmanj šest mesecev. Stabilnost se po možnosti preskusi s premiksi, ki vsebujejo elemente v sledeh; v nasprotnem primeru je treba dodatek označiti kot „se ne sme mešati z elementi v sledeh“.

Študije stabilnosti za krmo običajno trajajo najmanj tri mesece. Na splošno se stabilnost preveri v vlažni in peletirani (vključno z vplivom peletiranja ali drugih vrst obdelave) krmi za glavne živalske vrste iz zahteve.

Za dodatke, namenjene za uporabo v vodi, je treba stabilnost vsake formulacije dodatka proučiti v vodi pod pogoji, ki simulirajo praktično uporabo.

Kadar pride do izgube stabilnosti in kadar je to primerno, se opišejo možni proizvodi razgrajevanja ali razpadanja.

Predložijo se podatki analiz, ki vključujejo najmanj eno opazovanje na začetku in eno opazovanje na koncu obdobja skladiščenja.

Študije vključujejo po potrebi natančno količinsko in kakovostno sestavo premiksov ali krme, ki se uporablja pri preskusih.

2.4.2 *Homogenost*

Dokazati je treba sposobnost homogene porazdelitve krmnega dodatka (razen aromatičnih snovi) v premiksih, krmi ali vodi.

2.4.3 *Druge lastnosti*

Opisati je treba druge lastnosti, kot so prašnost, elektrostatične lastnosti ali razpršljivost v tekočinah.

2.4.4 *Fizikalno-kemijska nezdružljivost ali medsebojni vpliv*

Pokazati je treba fizikalno-kemijsko nezdružljivost ali medsebojni vpliv, ki ga je mogoče pričakovati s krmo, nosilnimi snovmi, drugimi odobrenimi dodatki ali medicinskimi proizvodi.

2.5 **Pogoji uporabe dodatka**

2.5.1 *Predlagani način uporabe v prehrani živali*

Navedejo se živalske vrste ali kategorije, starostna skupina ali proizvodna stopnja živali v skladu s kategorijami iz Priloge IV k tej uredbi. Navedejo se možne kontraindikacije. Opredele se predlagana uporaba v krmi ali vodi.

Zagotoviti je treba podatke o predlagani metodi dajanja in ravni vključevanja za premikse, krmo ali pitno vodo. Poleg tega je treba navesti predlagani odmerek v popolni krmni mešanici, predlagano trajanje dajanja in predlagano karenco, kadar je to primerno. Predložiti je treba utemeljitev, kadar se predlaga posebna uporaba dodatka v dopolnilni krmni mešanici.

2.5.2 *Informacije v zvezi z varnostjo uporabnikov/delavcev*

2.5.2.1 *Kemične snovi*

Predložiti je treba varnostni list, oblikovan v skladu z zahtevami iz Direktive Komisije 91/155/EGS z dne 5. marca 1991 o opredelitvi in določitvi podrobne ureditve sistema posebnih informacij za nevarne pripravke pri izvajanju člena 10 Direktive 88/379/EGS ⁽⁶⁾. Po potrebi se predlagajo ukrepi za preprečevanje poklicnih tveganj in sredstva zaščite med izdelavo, ravnanjem, uporabo in odstranitvijo.

⁽⁶⁾ UL L 76, 22.3.1991, str. 35. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo 2001/58/ES (UL L 212, 7.8.2001, str. 24).

2.5.2.2 Mikroorganizmi

Predloži se razvrstitev v skladu z Direktivo Evropskega parlamenta in Sveta 2000/54/ES z dne 18. septembra 2000 o varovanju delavcev pred tveganji zaradi izpostavljenosti biološkim dejavnikom pri delu (sedma posebna direktiva v smislu člena 16(1) Direktive 89/391/EGS) ⁽⁷⁾. Za mikroorganizme, ki niso razvrščeni v skupino 1 iz te direktive, se informacije zagotovijo potrošnikom, da lahko sprejmejo ustrezne varnostne ukrepe za svoje delavce, kakor je opredeljeno v členu 3(2) navedene direktive.

2.5.2.3 Zahteve za označevanje

Brez poseganja v določbe o označevanju in pakiranju iz člena 16 Uredbe (ES) št. 1831/2003 se navedejo kakršne koli posebne zahteve za označevanje in po potrebi posebni pogoji uporabe in ravnanja (vključno z znano nezdržljivostjo in kontraindikacijami) ter navodila za pravilno uporabo.

2.6 Analitske metode in referenčni vzorci

Analitske metode se predložijo v standardni obliki, kot jo priporoča ISO (tj. ISO 78-2).

V skladu z Uredbo (ES) št. 1831/2003 in Uredbo (ES) št. 378/2005 analitske metode, vključene v ta oddelek, oceni referenčni laboratorij Skupnosti. Referenčni laboratorij Skupnosti predloži Agenciji ocenjevalno poročilo, v katerem je navedeno, ali so te metode ustrezne za uradni nadzor krmnega dodatka, ki je predmet vloge. Ocena referenčnega laboratorija Skupnosti obravnava zlasti metode iz oddelkov 2.6.1 in 2.6.2.

Če je določen MRL za snov, ki je predmet vloge, v skladu z Uredbo Sveta (EGS) št. 2377/90 z dne 26. junija 1990 o določitvi postopka Skupnosti za določanje najvišjih mejnih vrednosti ostankov zdravil za uporabo v veterinarski medicini v živilih živalskega izvora ⁽⁸⁾, referenčni laboratorij Skupnosti ne oceni oddelka 2.6.2. Vložnik pripravi oddelek 2.6.2, v katerem navede isto metodo, informacije in podatke (vključno z ustreznimi posodobitvami), za predložitev Evropski agenciji za zdravila (EMA) v skladu s Prilogo V k Uredbi (EGS) št. 2377/90 in v skladu z zvezkom 8 „Obvestilo vložnikom in smernice“ serije „Pravila, ki urejajo zdravila v Evropski uniji“.

V oceno se lahko vključijo tudi analitske metode, opisane v oddelku 2.6.3, če referenčni laboratorij Skupnosti, Agencija ali Komisija meni, da je to potrebno.

V skladu z Uredbo (ES) št. 378/2005 predloži vložnik referenčne vzorce neposredno referenčnemu laboratoriju Skupnosti pred oceno tehnične dokumentacije in nadomestne vzorce pred datumom izteka veljavnosti.

Vložniki se sklicujejo na podrobne smernice, ki jih zagotovi referenčni laboratorij Skupnosti v skladu s členom 12 Uredbe (ES) št. 378/2005.

2.6.1 Analitske metode za aktivno snov

Natančno se opišejo lastnosti kakovostnih in po potrebi količinskih analitskih metod za določitev skladnosti z največjimi ali najmanjšimi predlaganimi količinami aktivnih snovi/sredstev v dodatku, premiksih, krmi in po potrebi v vodi.

2.6.1.1 Te metode izpolnjujejo enake zahteve, kot veljajo za analitske metode, ki se uporabljajo za uradni nadzor, iz člena 11 Uredbe (ES) št. 882/2004. Zlasti izpolnjujejo vsaj eno izmed naslednjih zahtev:

- so v skladu z ustreznimi pravili Skupnosti (npr. metode analize Skupnosti), kadar obstajajo,
- so v skladu z mednarodno priznanimi pravili ali protokoli, na primer pravili, ki jih je sprejel Evropski odbor za standardizacijo (CEN), ali pravili, dogovorjenimi v nacionalni zakonodaji (npr. metode po standardih CEN),

⁽⁷⁾ UL L 262, 17.10.2000, str. 21.

⁽⁸⁾ UL L 224, 18.8.1990, str. 1. Uredba, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo Komisije (ES) št. 203/2008 (UL L 60, 5.3.2008, str. 18).

- so primerne za predvideni namen, razvite v skladu z znanstvenimi protokoli in potrjene s testom primerljivosti v skladu z mednarodno priznanim protokolom o medlaboratorijskem preskušanju (npr. ISO 5725 ali IUPAC), ali
- so notranje potrjene v skladu z mednarodnimi usklajenimi smernicami za notranjo potrditev analitskih metod ⁽⁹⁾ ob upoštevanju značilnih parametrov iz oddelka 2.6.1.2.

2.6.1.2 Natančen opis lastnosti metod vključuje ustrezne lastnosti iz Priloge III k Uredbi (ES) št. 882/2004.

2.6.1.3 Delovne lastnosti notranje potrjenih metod se preverijo s preskusom metode v drugem akreditiranem in neodvisnem laboratoriju. Rezultati takšnih preskusov se predložijo skupaj s kakršnimi koli drugimi informacijami, ki potrjujejo prenosljivost metode v laboratorij za uradni nadzor. Zaradi neodvisnosti in sodelovanja pri oceni dokumentov, ki jih predloži vložnik, kadar drugi laboratorij sodeluje v konzorciju nacionalnih referenčnih laboratorijev (NRL), ki pomaga referenčnemu laboratoriju Skupnosti, kakor je določeno v Uredbi (ES) št. 378/2005, laboratorij pošlje izjavo o interesih referenčnemu laboratoriju Skupnosti, takoj ko referenčni laboratorij Skupnosti prejme vlogo, pri čemer opiše delo laboratorija v vlogi, in ne sodeluje pri ocenjevanju vloge.

2.6.1.4 Referenčni laboratorij Skupnosti lahko v ocenjevalnem poročilu za Agencijo izbere ustrezne lastnosti iz Priloge III k Uredbi (ES) št. 882/2004.

2.6.1.5 Delovna merila za metode za posebne skupine snovi (npr. encime) se lahko določijo v podrobnih smernicah, ki jih pripravi referenčni laboratorij Skupnosti v skladu s členom 12 Uredbe (ES) št. 378/2005.

2.6.2 *Analitske metode za določitev ostankov dodatka ali njegovih metabolitov v hrani*

Natančno se opišejo lastnosti kakovostnih in količinskih analitskih metod za določitev ostankov označevalca in/ali metabolitov dodatka v ciljnih tkivih in proizvodih živalskega izvora.

2.6.2.1 Te metode izpolnjujejo enake zahteve, kot veljajo za analitske metode, ki se uporabljajo za uradni nadzor, iz člena 11 Uredbe (ES) št. 882/2004. Metode zlasti izpolnjujejo vsaj eno izmed zahtev iz oddelka 2.6.1.1.

2.6.2.2 Natančen opis lastnosti metod vključuje ustrezne lastnosti iz Priloge III k Uredbi (ES) št. 882/2004 in upošteva zahteve iz Odločbe Komisije 2002/657/ES ⁽¹⁰⁾. Upoštevajo se enaka delovna merila iz odločb Komisije o določitvi analitskih metod za odkrivanje nekaterih snovi in njihovih ostankov v živih živali v skladu z Direktivo Sveta 96/23/ES, kadar je to primerno.

Meja določljivosti (LOQ) za vsako metodo ne sme preseči polovice ustreznega MRL in mora biti potrjena v razponu od najmanj polovice do dvakratnika MRL.

2.6.2.3 Delovne lastnosti notranje potrjenih metod se preverijo s preskusom metode v drugem akreditiranem in neodvisnem laboratoriju. Predložijo se rezultati takšnih preskusov. Zaradi neodvisnosti in sodelovanja pri oceni dokumentov, ki jih predloži vložnik, kadar drugi laboratorij sodeluje v konzorciju nacionalnih referenčnih laboratorijev (NRL), ki pomaga referenčnemu laboratoriju Skupnosti, kakor je določeno v Uredbi (ES) št. 378/2005, laboratorij pošlje izjavo o interesih referenčnemu laboratoriju Skupnosti, takoj ko referenčni laboratorij Skupnosti prejme vlogo, pri čemer opiše delo laboratorija v vlogi, in ne sodeluje pri ocenjevanju vloge.

2.6.2.4 Referenčni laboratorij Skupnosti lahko v ocenjevalnem poročilu za Agencijo izbere ustrezne lastnosti izmed lastnosti iz oddelka 2.6.2.2.

⁽⁹⁾ M. Thompson in sod.: Harmonized Guidelines For Single Laboratory Validation Of Methods Of Analysis (IUPAC Technical Report) Pure Appl. Chem., zvezek 74, št. 5, str. 835–855, 2002.

⁽¹⁰⁾ UL L 221, 17.8.2002, str. 8. Odločba, kakor je bila nazadnje spremenjena z Odločbo 2004/25/ES (UL L 6, 10.1.2004, str. 38).

2.6.2.5 Delovna merila za metode za posebne skupine snovi (npr. encime) se lahko določijo v podrobnih smernicah, ki jih pripravi referenčni laboratorij Skupnosti v skladu s členom 12 Uredbe (ES) št. 378/2005.

2.6.3 *Analitske metode v zvezi z identiteto in opisom lastnosti dodatka*

Vložnik predloži opis metod, ki se uporabljajo za določitev lastnosti iz točk 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 in 2.4.4.

V skladu s Prilogo II k Uredbi (ES) št. 1831/2003, kakor je bila spremenjena z Uredbo (ES) št. 378/2005, se lahko ocenijo tudi metode, predložene v skladu s tem oddelkom, če referenčni laboratorij Skupnosti, Agencija ali Komisija meni, da so pomembne za oceno vloge.

Priporočljivo je, da so metode, opisane v skladu s tem oddelkom, mednarodno priznane. Metode, ki niso mednarodno priznane, je treba opisati v celoti. V teh primerih študije opravijo akreditirani in neodvisni laboratoriji ter se dokumentirajo v skladu z ustreznimi standardi kakovosti (npr. dobra laboratorijska praksa v skladu z Direktivo 2004/10/ES ali standardi ISO).

Metode za identifikacijo in opis lastnosti dodatka izpolnjujejo enake zahteve, kot veljajo za analitske metode, ki se uporabljajo za uradni nadzor, iz člena 11 Uredbe (ES) št. 882/2004, zlasti kadar so določene zakonske zahteve (npr. nečistoče, neželene snovi).

3. **ODDELEK III: ŠTUDIJE O VARNOSTI DODATKA**

Namen študij, vključenih v ta oddelek in posamezne priloge, je omogočiti oceno o:

- varnosti uporabe dodatka pri ciljnih vrstah,
- kakršnem koli tveganju, povezanem s selekcijo in/ali prenašanjem odpornosti proti protimikrobnim sredstvom in naraščajočo trdoživostjo in širjenjem enteropatogenov,
- tveganjih za potrošnika živil, pridobljenih iz živali, ki se hranijo s krmo, ki vsebuje dodatek ali je bila z njim obdelana, ali ki lahko nastanejo kot posledica zaužitja hrane, ki vsebuje ostanke dodatka ali njegove metabolite,
- tveganjih zaradi stika z dihalnimi organi, drugimi sluznicami, očmi ali kožo pri ljudeh, ki najverjetneje ravnaajo z dodatkom kot takšnim ali vključenim v premikse ali krmo, in
- tveganjih, ki jih predstavljajo škodljivi učinki na okolje zaradi samega dodatka ali proizvodov, ki so iz njega pridobljeni, ali neposredno in/ali skozi živalske izločke.

3.1 **Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali**

Namen študij, vključenih v ta oddelek, je ocena o:

- varnosti uporabe dodatka pri ciljnih vrstah kot takih, in
- kakršnem koli tveganju, povezanem s selekcijo in/ali prenašanjem odpornosti proti protimikrobnim sredstvom in naraščajočo trdoživostjo in širjenjem enteropatogenov.

3.1.1 *Študije o toleranci za ciljne vrste*

Namen tolerančnega preskusa je zagotoviti omejeno oceno kratkotrajne toksičnosti dodatka za ciljne živali. Uporablja se tudi za določitev meje varnosti, če se dodatek uživa v odmerkih, večjih od priporočenih. Takšne tolerančne preskuse je treba izvesti, da se zagotovi dokaz o varnosti za vsako ciljno vrsto/kategorijo živali, za katere se predloži zahteva. V nekaterih primerih je sprejemljivo, da se nekateri elementi tolerančnega preskusa vključijo v enega od preskusov učinkovitosti, če so izpolnjene spodaj navedene zahteve za te preskuse. Vse študije, o katerih se poroča v tem oddelku, morajo temeljiti na dodatku, opisanem v oddelku II.

3.1.1.1 Načrt tolerančnega preskusa vključuje najmanj tri skupine:

- skupino brez dodatka,
- skupino z največjim priporočenim odmerkom, in
- poskusno skupino z večkratno ravno največjega priporočenega odmerka.

V poskusni skupini se dodatek daje običajno v desetkratnem največjem priporočenem odmerku. Pri poskusnih živalih se redno spremljajo vidni dokazi o kliničnih učinkih, učinkovitost, kakovost proizvoda, kadar je primerno, preiskave krvi in rutinske biokemične preiskave krvi ter drugi parametri, ki so verjetno povezani z biološkimi lastnostmi dodatka. Upoštevajo se kritične končne točke, znane iz toksikoloških študij na laboratorijskih živalih. V tem oddelku se poroča tudi o kakršnih koli negativnih učinkih, ugotovljenih med preskusi učinkovitosti. Nepojasnjene smrti pri tolerančnem preskusu se raziščejo z obdukcijo in po potrebi histologijo.

Če se lahko pokaže, da je stokratni največji priporočen odmerk tolerančen, ni potrebna preiskava krvi ali rutinska biokemična preiskava krvi. Če je proizvod tolerančen le v količini, ki je manjša od desetkratnega največjega priporočenega odmerka, je študija načrtovana tako, da se lahko izračuna meja varnosti za dodatek, in določijo se dodatne končne točke (z obdukcijo, po potrebi histologijo in drugimi ustreznimi merili).

Za nekatere dodatke glede na njihovo toksikologijo in presnovo ali uporabo tolerančni preskusi morda niso potrebni.

Uporabljeni načrt preskusa mora vključevati oceno z ustrežno statistično močjo.

3.1.1.2 Trajanje tolerančnih preskusov

Tabela 1

Trajanje tolerančnih preskusov: prašiči

Ciljne živali	Trajanje študij	Lastnosti ciljnih živali
Sesni pujski	14 dni	Po možnosti od 14 dni do odstavitve
Odstavljeni pujski	42 dni	42 dni po odstavitvi
Prašiči za pitanje	42 dni	Telesna teža na začetku študije ≤ 35 kg
Svinje za razmnoževanje	1 cikel	Od osemenitve do konca obdobja odstavljanja

Če se vloži vloga za sesne pujske in odstavljen pujske, je dovolj skupna študija (14 dni za sesne pujske in 28 dni za odstavljen pujske). Če se pokaže toleranca za odstavljen pujske, ni potrebna ločena študija za prašiče za pitanje.

Tabela 2

Trajanje tolerančnih preskusov: perutnina

Ciljne živali	Trajanje študij	Lastnosti ciljnih živali
Piščanci za pitanje/rejene nesnice	35 dni	Od izvalitve
Kokoši nesnice	56 dni	Po možnosti v prvi tretjini obdobja nesnosti
Purani za pitanje	42 dni	Od izvalitve

Podatki o toleranci za piščance za pitanje ali purane za pitanje se lahko uporabijo za dokazovanje tolerance za rejene nesnice ali purane, ki se redijo za vzrejo.

Tabela 3

Trajanje tolerančnih preskusov: govedo

Ciljne živali	Trajanje študij	Lastnosti ciljnih živali
Teleta za pitanje	28 dni	Začetna telesna teža ≤ 70 kg
Teleta za rejo; govedo za pitanje ali razmnoževanje	42 dni	
Krave molznice	56 dni	

Če se vloži vloga za teleta za rejo in govedo za pitanje, je dovolj skupna študija (28 dni za vsako obdobje).

Tabela 4

Trajanje tolerančnih preskusov: ovce

Ciljne živali	Trajanje študij	Lastnosti ciljnih živali
Jagnjeta za rejo in pitanje	28 dni	

Tabela 5

Trajanje tolerančnih preskusov: salmonide in druge ribe

Ciljne živali	Trajanje študij	Lastnosti ciljnih živali
Losos in postrv	90 dni	

Namesto trajanja 90 dni se lahko izvede študija, kadar se začetna telesna teža rib na začetku preskusa poveča za najmanj dvakrat.

Če je dodatek namenjen za uporabo samo za plemenske ribe, se tolerančni preskusi izvedejo čim bližje obdobju drstenja. Tolerančni preskusi trajajo 90 dni in pozorno se spremljata kakovost jajčec in njihovo preživetje.

Tabela 6

Trajanje tolerančnih preskusov: hišne živali in druge živali, ki niso namenjene za proizvodnjo živil

Ciljne živali	Trajanje študij	Lastnosti ciljnih živali
Psi in mačke	28 dni	

Tabela 7

Trajanje tolerančnih preskusov: kunci

Ciljne živali	Trajanje študij	Lastnosti ciljnih živali
Kunci za pitanje	28 dni	
Kunci za vzrejo	1 cikel	Od osemenitve do konca obdobja odstavljanja

Če se vloži vloga za sesne in odstavljenе kunce, zadošča obdobje 49 dni (ki se začne en teden po rojstvu) in mora vključevati kunce do odstavitve.

Če se dodatek uporablja za določeno in krajše obdobje, kot je navedeno v opredelitvi kategorije živali, se daje v skladu s predlaganimi pogoji uporabe. Vendar obdobje opazovanja ni krajše od 28 dni in vključuje ustrezno končno točko (npr. za svinje za razmnoževanje število živorojenih pujskov, kadar se obravnava obdobje brejosti, ali število in teža odstavljenih pujskov, kadar se obravnava obdobje laktacije).

3.1.1.3 Pogoji za poskuse

O študijah se poroča posamično s podrobnim opisom vseh poskusnih skupin. Zapisnik preskusa se skrbno sestavi ob upoštevanju splošnih opisnih podatkov. Navede se zlasti naslednje:

1. čreda ali jata: lokacija in velikost; pogoji krmljenja in reje, metoda krmljenja; za vodne vrste velikost in število bazenov ali boksov na kmetiji, svetlobni pogoji in kakovost vode, vključno s temperaturo in slanostjo vode;
2. živali: vrste (vodne vrste, namenjene za prehrano ljudi, se identificirajo z domačim imenom, ki mu v oklepaju sledi latinsko dvodelno ime), pasma, starost (velikost za vodne vrste), spol, postopek identifikacije, fiziološko stanje in splošno zdravstveno stanje;
3. datum in natančno trajanje preskusa: datum in narava opravljenih opazovanj;
4. prehrana: opis izdelave in količinske sestave obrokov glede na uporabljene sestavine, pomembna hranila (analizirane vrednosti) in energijsko vrednost. Poročila o zaužiti krmi;
5. koncentracija aktivnih snovi ali sredstev (in v primeru njihove prisotnosti snovi, ki se uporabljajo za primerjalne namene) v krmi se določi s kontrolno analizo, pr kateri se uporabijo ustrezne priznane metode: referenčne številke serij;
6. število preskusnih in kontrolnih skupin, število živali v posamezni skupini: število preskusnih živali mora omogočati statistično analizo. Navesti je treba metode, uporabljene za statistično vrednotenje. Poročilo vključuje vse živali in/ali poskusne enote, udeležene v preskusih. Primere, ki jih ni mogoče oceniti zaradi pomanjkanja ali izgube podatkov, je treba sporočiti, njihovo porazdelitev znotraj skupin živali pa razvrstiti;
7. poročati je treba o časovnem razporedu in razširjenosti kakršnih koli neželenih posledic uporabe pri posameznih živalih ali skupinah (predložijo se podrobnosti o programu opazovanja, ki se uporablja v študiji); in
8. terapevtska/preventivna uporaba, če je potrebna, ne vpliva na predlagani način delovanja dodatka in o njej se poroča posamično.

3.1.2 Študije o mikrobih

Predložijo se študije za dokazovanje sposobnosti dodatka, da povzroči navzkrižno odpornost proti antibiotikom, ki se uporabljajo v medicini ali veterinarstvu, da pod terenskimi pogoji opravi selekcijo odpornih bakterijskih sevov v ciljnih vrstah, da učinkuje na oportunistične patogene mikroorganizme, ki so prisotni v prebavnem traktu, da povzroči širjenje ali izločanje zoonotičnih mikroorganizmov.

Če imajo aktivne snovi protimikrobno aktivnost na ravni koncentracije v krmi, se v skladu s standardiziranimi postopki določi najmanjša inhibicijska koncentracija (MIK) za ustrezne bakterijske vrste. Kadar se dokaže pomembna protimikrobna aktivnost, se določi sposobnost dodatka, da opravi selekcijo odpornih bakterijskih sevov *in vitro* in v ciljnih vrstah ter da povzroči navzkrižno odpornost proti ustreznim antibiotikom ⁽¹⁾.

Preskusi na priporočeni ravni uporabe se zagotovijo za vse mikrobne dodatke in druge dodatke, pri katerih se pričakuje učinek na črevesno mikrofloro. Te študije dokazujejo, da uporaba dodatka ne ustvari pogojev, ki prispevajo k pretirani rasti in širjenju potencialno patogenih mikroorganizmov.

Izbira mikroorganizmov, ki se spremljajo, bo odvisna od ciljne vrste, vendar bo vključevala ustrezne zoonotične vrste ne glede na to, ali povzročajo simptome pri ciljnih živalih ali ne.

3.2 Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnike

Namen je oceniti varnost dodatka za potrošnika in določiti možne ostanke dodatka ali njegove metabolite v živilih, pridobljenih iz živali, ki se hranijo s krmo ali vodo, ki vsebuje dodatek ali je z njim obdelana.

⁽¹⁾ Nepopoln seznam je na voljo v dokumentu: www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html.

3.2.1 Študije o presnovi in ostankih

Določitev presnove dodatka pri ciljni vrsti je odločilen korak pri identifikaciji in količinski opredelitvi dodatkov v užitnih tkivih ali proizvodih, pridobljenih iz živali, ki se hranijo s krmo ali vodo, ki vsebuje dodatek. Predložiti je treba študije o absorpciji, porazdelitvi, presnovi in izločanju snovi (in njenih metabolitov).

Študije je treba izvesti po mednarodno potrjenih preskusnih metodah in v skladu z veljavno evropsko zakonodajo ali smernicami OECD za metodološke podrobnosti ter v skladu z načeli dobre laboratorijske prakse. Študije so v skladu s pravili o dobrem počutju živali, določenimi v zakonodaji Evropske skupnosti, in se ne ponavljajo, če ni potrebno.

Študije o presnovi in ostankih pri ciljnih živalih se izvedejo z aktivno snovjo, ki je vključena v krmo (in se ne da z gavažo, razen če je to ustrezno utemeljeno).

Določi se strukturna identifikacija metabolitov, ki predstavljajo več kot 10 % celotnih ostankov v užitnih tkivih in proizvodih ter več kot 20 % celotnih ostankov v izločkih. Če presnovna pot aktivne snovi povzroča kakršno koli zaskrbljenost zaradi toksičnosti, se identificirajo metaboliti pod zgoraj navedenimi mejami.

Študije kinetike ostankov bodo podlaga za izračun izpostavljenosti potrošnikov in za določitev karence in MRL, če je potrebno. Predloži se predlog za ostanek označevalca.

Za nekatere dodatke morda niso vedno potrebne študije o presnovi in ostankih, kar pa je odvisno od narave ali uporabe dodatkov.

3.2.1.1 Študije o presnovi

Namen študij o presnovi je oceniti absorpcijo, porazdelitev, biotransformacijo in izločanje dodatka pri ciljni vrsti.

Študije, ki so potrebne, so:

1. presnovna bilanca po enkratnem odmerku aktivne snovi v predlaganih odmerkih za uporabo (celotna količina ustreza dnevni vnosu) in po možnosti v večkratnem odmerku (če je utemeljeno), da se ocenijo približna stopnja in obseg absorpcije, porazdelitve (plazma/kri) in izločanja (urin, žolč, fekalije, mleko ali jajca, izdihani zrak, izločanje skozi škrge) pri živalih moškega in ženskega spola, kadar je primerno; in
2. presnovni profil, identifikacija metabolitov v izločkih in tkivih ter porazdelitev v tkivih in proizvodih se določijo po večkratnem dajanju odmerka označene snovi živalim do stanja stabilnosti (presnovno ravnovesje), ki se določi glede na ravni v plazmi. Uporabljeni odmerek ustreza največjemu predlaganemu odmerku za uporabo in se vključi v krmo.

3.2.1.2 Študije o ostankih

Proučita se količina in narava ostankov, ki jih ni mogoče izločiti, v užitnih tkivih ali proizvodih.

Študije o ostankih so potrebne za vse snovi, za katere je treba izvesti študije o presnovi.

Če je snov naravna sestavina telesnih tekočin ali tkiv ali če je v znatnih količinah naravno prisotna v živilih ali krmi, je zahteva za študije o ostankih omejena na primerjavo ravni v tkivu/proizvodu pri skupini brez dodatka in pri skupini, ki je prejela največji zahtevani odmerek.

Za pomembnejše vrste se s študijami hkrati ocenijo celotni toksikološko pomembni ostanki in identificira ostanek označevalca aktivne snovi v užitem tkivu (jetra, ledvice, mišičevje, koža, koža + maščoba) in proizvodih (mleko, jajca in med). Ostanek označevalca je ostanek, ki je izbran za poskus in katerega koncentracija je v znanem razmerju s celotnim toksikološko pomembnim ostankom v tkivih. Študije pokažejo tudi stalnost ostankov v tkivih ali proizvodih, da se določi ustrezna karence.

Za določitev karence je predlagano naslednje najmanjše število vzorčenih živali in/ali proizvodov na posamezni časovni točki:

- užitna tkiva:
 - govedo, ovce, prašiči in manj pomembne vrste: 4,
 - perutnina: 6,
 - salmonide in druge ribe: 10,
- proizvodi:
 - mleko: 8 vzorcev na časovno točko,
 - jajca: 10 jajc na časovno točko,
 - med: 8 vzorcev na časovno točko.

Upošteva se ustrezna porazdelitev po spolu.

Ostanki se izmerijo ob ničelni karenci (stanje stabilnosti) in na najmanj treh drugih časovnih točkah vzorčenja.

Predloži se predlog za ostanek označevalca.

Študije o absorpciji, porazdelitvi in izločanju, vključno z identifikacijo glavnih metabolitov, morajo biti izvedene na laboratorijskih živalskih vrstah, pri katerih je bila dobljena najmanjša raven brez opaznega škodljivega učinka (NOAEL), ali običajno na podganah (oba spola). Potrebne so lahko dodatne študije o posameznih metabolitih, če te metabolite proizvaja ciljna vrsta in ne nastajajo v znatnem obsegu v laboratorijski vrsti.

3.2.1.3 Študije o presnovi in razporeditvi

Izvede se študija o presnovi, ki vključuje presnovno bilanco, presnovni profil in identifikacijo glavnih metabolitov v urinu in fekalijah. Če se pokaže, da je občutljivost pri drugi laboratorijski vrsti bistveno drugačna od občutljivosti pri podgani, so potrebne dodatne informacije.

3.2.1.4 Biorazpoložljivost ostankov

Pri ocenjevanju tveganj za potrošnike, ki so povezani z vezanimi ostanki v proizvodih živalskega izvora, se lahko ob uporabi ustreznih laboratorijskih živali in priznanih metod upošteva dodatni varnostni faktor za določitev njihove biorazpoložljivosti.

3.2.2 Toksikološke študije

Varnost dodatka se oceni na podlagi toksikoloških študij, ki se izvedejo *in vitro* in *in vivo* na laboratorijskih živalih. Običajno vključujejo merjenja:

1. akutne toksičnosti;
2. genotoksičnosti (mutagenosti, klastogenosti);
3. subkronične oralne toksičnosti;
4. kronične oralne toksičnosti/rakotvornosti;
5. toksičnosti za razmnoževanje, vključno s teratogenostjo; in
6. druge študije.

Dodatne študije, ki zagotavljajo dodatne informacije, potrebne za oceno varnosti aktivne snovi in njenih ostankov, se opravijo, če obstaja kakršen koli razlog za zaskrbljenost.

Na podlagi rezultatov teh študij je treba določiti toksikološki NOAEL.

Potrebne so lahko dodatne študije o posameznih metabolitih, če te metabolite proizvaja ciljna vrsta in ne nastajajo v znatnem obsegu v laboratorijski preskusni vrsti. Če so na voljo študije o presnovi pri ljudeh, se ti podatki upoštevajo pri odločitvi o naravi možnih dodatnih študij.

Toksikološke študije je treba opraviti z aktivno snovjo. Če je aktivna snov prisotna v proizvodu fermentacije, se opravi preskus proizvoda fermentacije. Preskušen proizvod fermentacije mora biti enak proizvodu fermentacije, ki se bo uporabljal v tržnem proizvodu.

Študije je treba izvesti po mednarodno potrjenih preskusnih metodah in v skladu z veljavno evropsko zakonodajo ali smernicami OECD za metodološke podrobnosti ter v skladu z načeli dobre laboratorijske prakse. Študije, ki vključujejo laboratorijske živali, so v skladu s pravili o dobrem počutju živali, določenimi v evropski zakonodaji, in se ne ponavljajo, če ni potrebno.

3.2.2.1 Akutna toksičnost

Študije akutne toksičnosti so potrebne za razvrstitev in omejeno določitev lastnosti glede toksičnosti snovi.

Študije akutne toksičnosti se izvedejo na najmanj dveh vrstah sesalcev. Po potrebi se lahko ena laboratorijska vrsta nadomesti s ciljno vrsto.

Točnega LD₅₀ ni treba določiti; zadošča približna določitev najmanjšega smrtnega odmerka. Največji odmerek ne sme presežati 2 000 mg/kg telesne teže.

Da bi zmanjšali število in trpljenje preskusnih živali, se stalno razvijajo novi protokoli za preskušanje akutne toksičnosti odmerka. Študije, ki se izvajajo po teh novih postopkih, bodo sprejete, ko bodo ustrezno potrjene.

Upoštevati je treba smernice OECD 402 (akutna dermalna toksičnost), 420 (metoda FDP – Fixed Dose Procedure), 423 (metoda ATC – Acute Toxic Class) in 425 (postopek UDP – Up-and-Down Procedure).

3.2.2.2 Študije o genotoksičnosti, vključno z mutagenostjo

Za identifikacijo aktivnih snovi in po potrebi njihovih metabolitov ter proizvodov razgrajevanja z mutagenskimi in genotoksičnimi lastnostmi je treba opraviti izbrano kombinacijo različnih preskusov za genotoksičnost. Preskusi se po potrebi izvedejo z aktivacijo presnove pri sesalcih in brez nje in upošteva se združljivost preskusne snovi s preskusnim sistemom.

Osnovni niz je sestavljen iz naslednjih preskusov:

1. povzročitev genskih mutacij v bakterijah in/ali celicah sesalcev (po možnosti določanje genskih mutacij na celicah limfoma miši na lokusu tk);
2. povzročitev kromosomskih aberacij v celicah sesalcev; in
3. preskus *in vivo* na vrstah sesalcev.

Potrebni so lahko dodatni preskusi glede na rezultat zgoraj navedenih preskusov ter ob upoštevanju celotnega profila toksičnosti snovi in njene predvidene uporabe.

Protokoli morajo biti v skladu s smernico OECD 471 (Amesov preskus z bakterijskimi sevi *Salmonella typhimurium* – Reverse Mutation Test), 472 (Amesov preskus z bakterijskimi sevi *Escherichia coli* – Reverse Mutation Test), 473 (preskus kromosomske aberacije pri sesalcih *in vitro* – *in vitro* Mammalian Chromosomal Aberration Test), 474 (mikronukleusni preskus na eritrocitih sesalcev – Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test), 475 (preskus kromosomskih aberacij v kostnem mozgu pri sesalcih – Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test), 476 (preskus genske mutacije v celicah sesalcev *in vitro* – *in vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Test) ali 482 (preskus nenačrtne sinteze DNK v celicah sesalcev *in vitro* – Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells *in vitro*) in drugimi ustreznimi smernicami OECD za poskuse *in vitro* in *in vivo*.

3.2.2.3 Študija o subkronični oralni toksičnosti pri ponovljenih odmerkih

Da se raziše subkronični toksični potencial aktivne snovi, je treba predložiti vsaj eno študijo na vrsti glodavcev, ki traja najmanj 90 dni. Če je potrebno, je treba opraviti drugo študijo na neglodavcih. Za ugotavljanje odziva na odmerek se mora preskusna snov, poleg kontrolne skupine, dajati oralno v vsaj treh ravneh. Pričakuje se, da mora dokaze o škodljivih učinkih običajno pokazati največji odmerek. Najmanjša raven odmerka naj ne bi pokazala dokazov o toksičnosti.

Protokoli za te študije morajo biti v skladu s smernico OECD 408 (godalci) ali 409 (neglodavci).

3.2.2.4 Študije o kronični oralni toksičnosti (vključno s študijami o rakotvornosti)

Da se raziščeta kronični toksični potencial in rakotvorni potencial, se mora študija o kronični oralni toksičnosti izvesti na najmanj eni vrsti in traja najmanj 12 mesecev. Izbrana vrsta je najprimernejša glede na vse razpoložljive znanstvene podatke, vključno z rezultati 90-dnevnih študij. Običajna vrsta, ki se uporablja, je podgana. Če je potrebna druga študija, se uporabi vrsta sesalcev, ki je lahko glodavec ali neglodavec. Za ugotavljanje odziva na odmerek se mora preskusna snov, poleg kontrolne skupine, dati oralno v vsaj treh ravneh.

Če je študija o kronični toksičnosti združena s preverjanjem rakotvornosti, se podaljša na 18 mesecev za miši in hrčke in na 24 mesecev za podgane.

Študije o rakotvornosti morda niso potrebne, če aktivna snov in njeni metaboliti:

1. dajejo izključno negativne rezultate pri preskusih za genotoksičnost;
2. niso strukturno sorodni znanim karcinogenom; in
3. nimajo učinkov, ki pri poskusih za kronično toksičnost kažejo potencialni razvoj (pred)novotvorb.

Protokoli morajo biti v skladu s smernico OECD 452 (študija o kronični toksičnosti) ali 453 (združena študija o kronični toksičnosti/rakotvornosti).

3.2.2.5 Študije o toksičnosti za razmnoževanje (vključno z razvojno toksičnostjo)

Za identifikacijo možnega poslabšanja moških ali ženskih razmnoževalnih funkcij ali škodljivih učinkov na potomstvo zaradi dajanja aktivne snovi je treba izvesti študije o razmnoževalnih funkcijah s:

1. študijo o toksičnosti za razmnoževanje, ki zajema dve generaciji; in
2. študijo o razvojni toksičnosti (študija o teratogenosti).

Za nove preskuse se lahko uporabljajo potrjene nadomestne metode, pri katerih je uporaba živali manjša.

3.2.2.5.1 Študija o toksičnosti za razmnoževanje, ki zajema dve generaciji

Študije o razmnoževalnih funkcijah se morajo izvajati in zajemati najmanj dve generaciji potomcev (F1, F2) pri vsaj eni vrsti, običajno glodavcu, in se lahko združijo s študijo o teratogenosti. Raziskovana snov se daje oralno samcem in samicam ob ustreznem času pred parjenjem. Dajanje se nadaljuje do odstavitve generacije F2.

Vse pomembne podatke o plodnosti, brejosti, kotenju, materinskem obnašanju, hranjenju, rasti in razvoju potomcev F1 od oploditve do zrelosti ter razvoj potomcev F2 do odstavitve je treba skrbno opazovati in o njih poročati. Protokoli za študijo o toksičnosti za razmnoževanje morajo biti v skladu s smernico OECD 416.

3.2.2.5.2 Študija o razvojni toksičnosti (študija o teratogenosti)

Namen je odkriti kakršne koli škodljive učinke na brejo samico ter razvoj zarodka in ploda zaradi izpostavljenosti od vsaditve do konca obdobja brejosti. Takšni učinki vključujejo večjo toksičnost pri brejih samicah, smrt zarodka ali ploda, spremembe rasti ploda ter strukturne nepravilnosti in anomalije ploda.

Pri prvi študiji se običajno izbere podgana. Če se ugotovi negativen ali dvoumen rezultat glede teratogenosti, se izvede druga študija o razvojni toksičnosti pri drugi vrsti, po možnosti pri kuncu. Če študija na podgani potrdi teratogenost, študija na drugi vrsti ni potrebna, razen če pregled vseh osnovnih študij pokaže, da bo ADI temeljil na teratogenosti pri podganah. V tem primeru je študija na drugi vrsti potrebna, da se določi najobčutljivejša vrsta za to končno točko. Protokoli morajo biti v skladu s smernico OECD 414.

3.2.2.6 Druge posebne toksikološke in farmakološke študije

Dotatne študije, ki zagotavljajo dodatne informacije, koristne za oceno varnosti aktivne snovi in njenih ostankov, se opravijo, če obstajajo razlogi za zaskrbljenost. Takšne študije lahko vključujejo preverjanje farmakoloških učinkov, učinkov pri mladih živalih (v predpubertetni dobi), imunotoksičnosti ali nevrotoksičnosti.

3.2.2.7 Določitev ravni brez opaznega škodljivega učinka (NOAEL)

NOAEL temelji običajno na toksikoloških učinkih, čeprav so lahko včasih primernejši farmakološki učinki.

Izbere se najmanjši NOAEL. Pri določitvi najmanjšega NOAEL, izraženega kot mg na kg telesne teže na dan, se upoštevajo vse ugotovitve iz prejšnjih oddelkov, skupaj z vsemi drugimi objavljenimi pomembnimi podatki (vključno s kakršnimi koli pomembnimi informacijami o učinkih aktivne snovi na človeka) in po potrebi informacijami o kemikalijah z zelo podobno kemično strukturo.

3.2.3 Ocena varnosti za potrošnika

Varnost za potrošnika se oceni s primerjavo določenega ADI (sprejemljivi dnevni vnos) in izračunanega teoretičnega vnosa dodatka ali njegovih metabolitov iz živil. V primeru vitaminov in elementov v sledih se lahko namesto ADI uporabi UL (največji dovoljeni vnos).

3.2.3.1 Predlog za sprejemljivi dnevni vnos (ADI) aktivnih snovi

Sprejemljivi dnevni vnos (ADI) (izražen kot mg dodatka ali snovi, povezane z dodatkom, na osebo na dan) se izračuna tako, da se najmanjši NOAEL (mg na kg telesne teže) deli z ustreznim varnostnim faktorjem in pomnoži s povprečno telesno težo človeka 60 kg.

Po potrebi se ADI predlaga. Poleg tega lahko ADI „ni opredeljen“ zaradi nizke toksičnosti pri preskusih na živalih. ADI se ne predlaga, če snov kaže genotoksične ali rakotvorne lastnosti, pomembne za ljudi.

Za določitev ADI je običajno potrebna podobna presnova aktivne snovi v ciljnih živalih in laboratorijskih živalih (glej 3.2.1.4 Biorazpoložljivost ostankov), kar zagotavlja, da so potrošniki izpostavljeni enakim ostankom kot laboratorijske živali, ki se uporabljajo pri toksikoloških študijah. V nasprotnem primeru se lahko ADI še vedno določi na podlagi dodatnih študij z drugo laboratorijsko živalsko vrsto ali metaboliti, značilnimi za ciljno vrsto.

Pri varnostnem faktorju, ki se uporablja za določitev ADI za posamezen dodatek, se upoštevajo narava bioloških učinkov in kakovost podatkov, uporabljenih za določitev NOAEL, pomembnost teh učinkov za človeka in njihova reverzibilnost ter kakršno koli poznavanje neposrednih učinkov ostankov v človeku.

Pri izračunu ADI (če je zagotovljen celoten toksikološki paket) se uporablja varnostni faktor najmanj 100. Kadar so na voljo podatki o aktivni snovi pri človeku, je lahko sprejemljiv manjši varnostni faktor. Večji varnostni faktorji se lahko uporabljajo, da se upoštevajo dodatni viri negotovosti glede podatkov ali kadar je NOAEL določen na podlagi določene kritične končne točke, kot je teratogenost.

3.2.3.2 Največji dovoljeni vnos (UL)

Za nekatere dodatke je lahko primerneje, da ocena varnosti temelji na UL, ki je največja raven celotnega kroničnega dnevnega vnosa hranilne snovi (iz vseh virov), za katero je ocenjeno (s strani nacionalnih ali mednarodnih znanstvenih organov), da verjetno ne predstavlja tveganja za škodljive učinke na zdravje potrošnikov ali posebnih skupin potrošnikov.

Dokumentacija vsebuje podatke, ki dokazujejo, da zaradi uporabe dodatka ne nastanejo okoliščine, v katerih bi lahko bil UL ob upoštevanju vseh možnih virov hranilne snovi presežen.

Če so posledične ravni ostanka nutritivnega dodatka ali njegovih metabolitov v proizvodih živalskega izvora večje od običajne ali pričakovane ravni za te proizvode, se to jasno navede.

3.2.3.3 Izpostavljenost potrošnikov

Celotni vnos dodatka in/ali njegovih metabolitov iz vseh virov pri potrošniku je manjši od ADI ali UL.

Pri izračunu teoretičnega vnosa z živili živalskega izvora se upošteva koncentracija (celotni ostanki kot aritmetična sredina in največja enotna vrednost), izmerjena v tkivih in proizvodih ob koncu uporabe dodatka. Poleg tega se po potrebi ob različnih karencah določijo vrednosti dnevne prehrane ljudi na podlagi najslabšega predvidenega poteka.

Za dodatke, namenjene več vrstam, se izpostavljenost prek tkiv izračuna posebej za sesalce, ptice in ribe, uporabi pa se največja vrednost. Kadar je primerno, se izpostavljenost prek mleka in jajc doda tej številki. Kadar se dodatek na primer uporablja za sesalce v laktaciji in nesnice, se ustrezne največje vrednosti za užitno tkivo dodajo vrednostim za uživanje mleka in jajc. Kadar se dodatek uporablja za ribe in nesnice ter sesalce v laktaciji, se ustrezne največje vrednosti za užitno tkivo dodajo vrednostim za uživanje jajc in mleka. Druge kombinacije se določijo enako.

V nekaterih okoliščinah (npr. nekateri nutritivni in senzorični dodatki ali dodatki, namenjeni manj pomembnim vrstam) je lahko primerno, da se ocena izpostavljenosti ljudi naknadno izboljša tako, da se uporabijo stvarnejši podatki o prehrani, vendar je treba ohraniti najbolj konservativen pristop. Kadar je mogoče, to temelji na podatkih Skupnosti.

Tabela 1

Podatki o teoretični dnevni prehrani ljudi (v g tkiv ali proizvodov)

	Sesalci	Ptice	Ribe	Drugo
Mišičevje	300	300	300 (*)	
Jetra	100	100	—	
Ledvica	50	10	—	
Maščoba	50 (**)	90 (***)	—	
+ mleko	1 500	—	—	
+ jajca	—	100	—	
+ med				20

(*) Mišičevje in koža v naravnem razmerju.

(**) Za prašiča 50 g maščobe in kože v naravnem razmerju.

(***) Maščoba in koža v naravnem razmerju.

3.2.3.4 Predlog za mejne vrednosti ostankov (MRL)

Mejna vrednost ostankov pomeni največjo koncentracijo ostankov (izraženo kot µg ostanka označevalca na kg užitnega mokrega tkiva ali proizvoda), ki jo lahko Skupnost sprejme kot zakonsko dovoljeno ali priznano kot sprejemljivo v živilih. Temelji na vrsti in količini ostanka, za katero se šteje, da ne predstavlja toksikološkega tveganja za zdrave ljudi, kot je izražena z ADI. MRL se lahko določi le, če obstaja ADI.

Pri določitvi MRL za krmne dodatke se upoštevajo tudi ostanki iz drugih virov (npr. živila rastlinskega izvora). Poleg tega se lahko MRL zmanjša, da se uskladi s pogoji uporabe krmnih dodatkov, in do vrednosti, za katere so na voljo rutinske analitske metode.

Kadar je primerno, se določijo posamezni MRL (izraženi kot mg ostanka označevalca na kg užitnega naravnega tkiva ali proizvoda) za različna tkiva ali proizvode ciljne živalske vrste. Posamezni MRL v različnih tkivih ali proizvodih izražajo kinetiko izginjanja ostankov in spremenljivost ravni ostankov v tkivih/proizvodih živalske vrste, namenjenih za uporabo. Spremenljivost se običajno izrazi z uporabo meje zaupanja 95 % za povprečje. Če meje zaupanja ni mogoče izračunati zaradi majhnega števila vzorcev, se spremenljivost izrazi z največjo posamezno vrednostjo.

Študije o mejnih vrednostih ostankov za kokcidostatike in sredstva proti histomonijazi je treba opraviti na podlagi ustreznih veljavnih pravil za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (zvezek 8 „Pravila, ki urejajo zdravila v Evropski uniji – Obvestilo vložnikom in smernice. Zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Določitev mejnih vrednosti ostankov zdravil za uporabo v veterinarski medicini v živilih živalskega izvora“. Oktober 2005).

Študije za določitev mejnih vrednosti ostankov za kategorije ostankov, ki niso kokcidostatiki in sredstva proti histomonijazi, se po potrebi predložijo v skladu s to prilogo.

Za določitev izpostavljenosti potrošnikov celotnim ostankom (izračunanim v skladu z oddelkom 3.2.3.3) se pri predlaganih MRL za različna tkiva ali proizvode upošteva razmerje med ostankom označevalca in celotnim ostankom (tabela 2).

Tabela 2

Opredelitve, ki se uporabljajo pri izpeljavi MRL

$i-j$	Posamezna tkiva/proizvodi (jetra, ledvica, mišičevje, koža + maščoba, mleko, jajca, med) v različnih obdobjih
MRL_{i-j}	Mejna vrednost ostanka v tkivih/proizvodih (mg označevalca kg^{-1})
Qt_{i-j}	Dnevna prehrana ljudi s posameznimi tkivi/proizvodi (kg), določena v tabeli 1 ali z njeno izboljšavo
TRC_{i-j}	Skupna koncentracija ostanka v posameznih tkivih/proizvodih (mg kg^{-1})
MRC_{i-j}	Koncentracija ostanka označevalca v posameznih tkivih/proizvodih (mg kg^{-1})
$RMTR_{i-j}$	Razmerje med MRC_{i-j} in TRC_{i-j} za posamezna tkiva/proizvode
$DITR_{i-j}$	Zaužitje z živili za posamezna tkiva/proizvode, izračunano iz celotnih ostankov (mg) $DITR_{i-j} = Qt_{i-j} \times TRC_{i-j}$
$DITR_{MRLi-j}$	Zaužitje z živili, izračunano iz MRL (mg), za posamezna tkiva/proizvode $DITR_{MRLi-j} = Qt_{i-j} \times MRL_{i-j} \times RMTR_{i-j}^{-1}$

Izmerjene vrednosti za TRC in MRC se ustrezno vnesejo v predlogo iz tabele 3, druge vrednosti pa se izračunajo. Kadar niso na voljo vsi podatki, ker so vrednosti manjše od meje zaznavnosti (LOD), je lahko sprejemljiva ekstrapolacija RMTR.

MRL se lahko izpelje le, če je vsota posameznih DITR manjša od ADI. Če je ADI presežen, se lahko uporabijo podatki za daljšo karenco ali manjše odmerke. Prvi predlog za MRL se lahko dobi tako, da se kot smernica uporabi vrednost MRC in se upošteva LOQ analitska metoda. Vsota $DITR_{MRL}$, ki se dobi iz predlaganih MRL, mora biti manjša od ADI in blizu vsote posameznih vrednosti DITR. Če je ADI presežen, se predlaga manjši MRL in primerjava se ponovi.

Pri nekaterih dodatkih lahko ostanki, manjši od MRL v mleku, jajcih ali mesu, vseeno vplivajo na kakovost živil, zlasti v postopkih predelave živil. Za takšne dodatke je poleg določitve MRL morda primerno upoštevati „največji ostanek, združljiv s predelavo (živilskega proizvoda)“ (MPCR).

Tabela 3

Predloga za izpeljavo predloga MRL

	Jetra	Ledvica	Mišičevje	Koža + maščoba	Mleko	Jajca	Med	Vsota
TRC ⁽¹⁾ (mg kg^{-1})								—
MRC ⁽²⁾ (mg kg^{-1})								—
RMTR ⁽²⁾								—
DITR ⁽³⁾ (mg)								
Predlagani MRL (mg kg^{-1})								—
$DITR_{MRL}$ (mg)								

⁽¹⁾ Upošteva se predlagana karenc.

⁽²⁾ V najboljšem primeru se določi hkrati s TRC.

⁽³⁾ Izračunano iz vrednosti TRC.

3.2.3.5 Predlog za karencu

Karenca zajema obdobje od prenehanja dajanja dodatka, ki je potrebno, da lahko ravni ostankov padejo pod MRL.

3.3 Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce

Delavci so lahko med izdelavo, ravnanjem ali uporabo dodatka izpostavljeni večinoma z vdihavanjem ali s stikom s kožo. Kmetijski delavci so lahko na primer izpostavljeni med ravnanjem z dodatkom ali mešanjem dodatka. Zagotovijo se dodatne informacije o načinu ravnanja s snovmi.

Vključi se ocena tveganja za delavce. Pri oceni tveganja za delavce pri izpostavljenosti dodatku prek zraka ali stika s kožo so izkušnje v proizvodnem obratu, kadar so na voljo, pogosto pomemben vir informacij. Skrb vzbujajoči so zlasti dodatki/z dodatki obogatena krma in/ali živalski izločki, ki so prešli ali lahko preidejo v suho praškasto obliko, ter krmni dodatki, ki lahko imajo alergenski potencial.

3.3.1 Ocena toksikološkega tveganja za varnost uporabnikov/delavcev

Tveganja za delavce se ocenijo v sklopu študij, pri katerih se uporablja dodatek v obliki, za katero je vloga vložena. Izvedejo se študije o akutni toksičnosti z vdihavanjem, razen če ni verjetno, da bo proizvod tvoril prah ali pršec, ki ga je mogoče vdihavati. Opraviti je treba študije o draženju kože, in če pokažejo negativne rezultate, se oceni draženje sluznice (npr. očesne). Oцени se tudi alergenski potencial/potencial za preobčutljivost kože. Podatki o toksičnosti, zbrani za doseganje varnosti potrošnikov (glej 3.2.2), se uporabijo za ocenjevanje potencialne sistemske toksičnosti dodatka. Vsi ti vidiki se po potrebi ocenijo z neposrednim merjenjem in posebnimi študijami.

3.3.1.1 Učinki na dihalni sistem

Predložijo se dokazi, da ravni prahu ali pršca dodatka, ki se prenaša po zraku, ne bodo ogrozile zdravja uporabnikov/delavcev. Po potrebi ti dokazi vključujejo:

- inhalacijske preskuse na laboratorijskih živalih,
- objavljene epidemiološke podatke in/ali podatke vložnikov o njihovem proizvodnem obratu in/ali draženju, in
- preskuse za preobčutljivost dihalnega sistema.

Študije o akutni toksičnosti z vdihavanjem se izvedejo, če delci ali kapljice s premerom manj kot 50 µm predstavljajo več kot 1 % teže proizvoda.

Protokoli za študije o akutni toksičnosti z vdihavanjem morajo biti v skladu s smernico OECD 403. Če so potrebne študije o subkronični toksičnosti, morajo upoštevati smernico OECD 412 (toksičnost pri vdihavanju pri ponovljenih odmerkih: 28-dnevna ali 14-dnevna študija) ali 413 (subkronična toksičnost pri vdihavanju: 90-dnevna študija).

3.3.1.2 Učinki na oči in kožo

Na podlagi znanih človeških situacij se zagotovijo neposredni dokazi o odsotnosti draženja in/ali preobčutljivosti, kadar so na voljo. Ti se ob uporabi ustreznega dodatka dopolnijo z ugotovitvami potrjenih preskusov na živalih o draženju kože in oči ter o možni preobčutljivosti. Oцени se tudi alergenski potencial – potencial za preobčutljivost kože. Protokoli za te študije morajo biti v skladu s smernicami OECD 404 (draženje kože/jedkost za kožo), 405 (draženje oči/jedkost za oči), 406 (preobčutljivost kože), 429 (preobčutljivost kože – analiza lokalnih bezgavk).

Če je jedkost znana na podlagi objavljenih podatkov ali posebnih preskusov *in vitro*, se ne izvedejo dodatni preskusi *in vivo*.

Upoštevati je treba dermalno toksičnost, če je dodatek strupen z vdihavanjem. Študije morajo biti v skladu s smernico OECD 402 (akutna dermalna toksičnost).

3.3.1.3 Sistemska toksičnost

Podatki o toksičnosti, zbrani za izpolnjevanje zahtev o varnosti potrošnikov in drugih zahtev (vključno s preskusi za toksičnost pri ponovljenih odmerkih, mutagenost, rakotvornost in razmnoževanje ter presnovo), se uporabijo za ocenjevanje sistemske toksičnosti.

3.3.1.4 Ocena izpostavljenosti

Zagotovijo se informacije o tem, kako lahko uporaba dodatka povzroči izpostavljenost prek vseh poti (z vdihavanjem, skozi kožo ali z zaužitjem). Te informacije vključujejo oceno količine, kadar je na voljo, kot je tipična koncentracija v zraku, zastrupitev skozi kožo ali z zaužitjem. Kadar informacije o količini niso na voljo, se zagotovijo zadostne informacije, da se lahko na njihovi podlagi izpostavljenost ustrezno oceni.

3.3.2 Ukrepi za nadzor izpostavljenosti

Z uporabo informacij iz ocenjevanja toksičnosti in izpostavljenosti se oblikuje zaključek o tveganjih za zdravje uporabnikov/delavcev (vdihavanje, draženje, preobčutljivost in sistemska toksičnost). Predlagajo se lahko previdnostni ukrepi za zmanjšanje ali odpravo izpostavljenosti. Vendar se po vzpostavitvi kontrolnih ukrepov uporaba osebnih zaščitnih sredstev obravnava le kot zadnji ukrep za zaščito pred kakršnimi koli drugimi tveganji. Bolj priporočljiva je na primer nova opredelitev proizvoda.

3.4 Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje

Pomembno je upoštevati vpliv dodatkov na okolje, ker je dajanje dodatkov običajno dolgotrajno, pogosto vključuje večje skupine živali in aktivne snovi se lahko pogosto izločajo kot primarna snov ali njeni metaboliti.

Vpliv dodatkov na okolje se določi postopno. Vse dodatke je treba oceniti v fazi I, da se določijo dodatki, za katere ni potrebno nadaljnje preskušanje. Za druge dodatke je potrebna ocena v drugi fazi (faza II), da se zagotovijo dodatne informacije, na podlagi katerih so lahko potrebne nadaljnje študije. Te študije se izvedejo v skladu z Direktivo 67/548/EGS.

3.4.1 Faza ocenjevanja I

Namen faze ocenjevanja I je določiti, ali dodatek ali njegovi metaboliti znatno vplivajo na okolje ali ne in ali je potrebna faza ocenjevanja II (glej drevo odločanja).

Izvzetje iz faze ocenjevanja II je možno na podlagi enega od dveh meril, razen če obstaja znanstveni dokaz za zaskrbljenost:

- (a) kemijska narava in biološki učinek dodatka ter pogoji njegove uporabe kažejo, da bo vpliv zanemarljiv, tj. kadar je dodatek:
 - fiziološka ali naravna snov, katere koncentracija v okolju se ne bo znatno povečala, ali
 - namenjen za živali, ki niso namenjene za proizvodnjo živil;
- (b) največja predvidena koncentracija v okolju (PKO) je prenizka, da bi povzročala zaskrbljenost. PKO se oceni za vsako obravnavano okolje (glej spodaj) ob domnevi, da se 100 % zaužitega odmerka izloči kot primarna snov.

Če vložnik ne more dokazati, da spada dodatek v eno od teh kategorij izvzetja, je potrebna faza ocenjevanja II.

3.4.1.1 Dodatki za kopenske živali

Kadar se izločki rejnih živali uporabijo na zemlji, lahko uporaba krmnih dodatkov povzroči onesaženje tal, podzemne vode in površinske vode (prek drenaže in odtekanja).

Največji PKO za tla (PKO_{tla}) se dobi ob upoštevanju vseh izločenih snovi, ki se raztresejo po zemlji. Če je PKO_{tla} (običajno 5 cm globine) manj kot 10 µg/kg, dodatno ocenjevanje ni potrebno.

Če je PKO za onesnaženje podzemne vode (PKO_{pod}) manj kot 0,1 µg/l, ni potrebna faza II za ocenjevanje okoljskega vpliva dodatka na podzemno vodo.

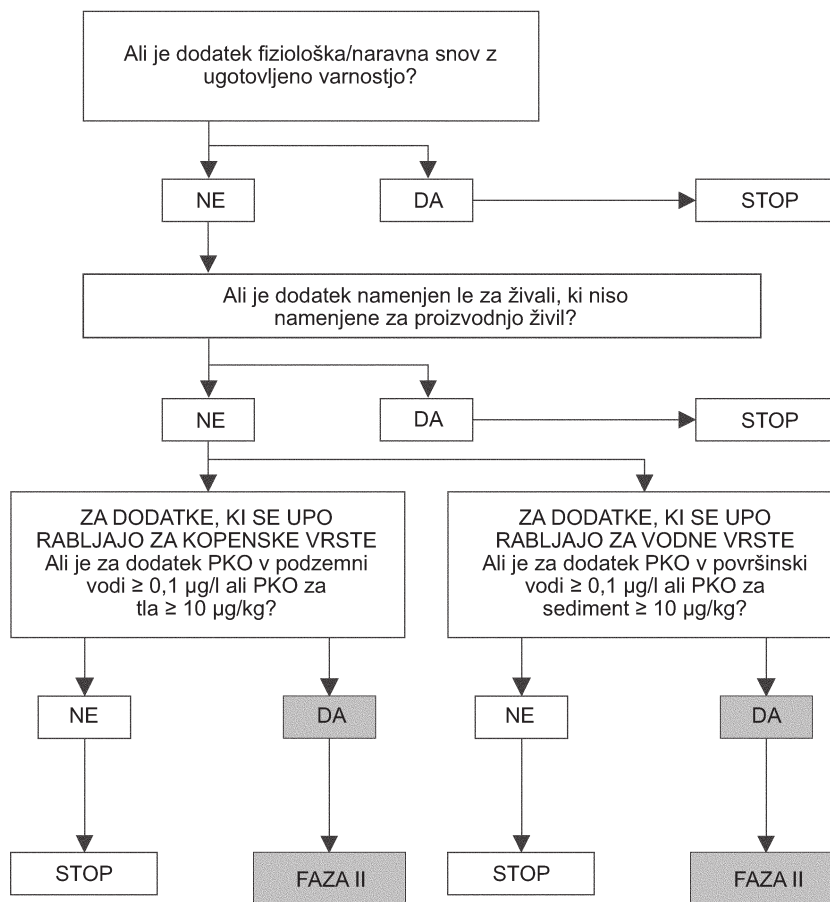
3.4.1.2 Dodatki za vodne živali

Posledica uporabe krmnih dodatkov v ribogojstvu je lahko onesnaženje sedimenta in vode. Kot obravnavano okolje pri oceni tveganja za okolje za ribe, gojene v kletkah, se predvideva sediment. V primeru rib, gojenih v kopenskih sistemih, je pomembno tveganje za okolje odpadna voda, ki se izteka v površinsko vodo.

Največji PKO za sediment (PKO_{sediment}) se dobi ob upoštevanju vseh izločenih snovi, ki se odlagajo v sediment. Če je PKO_{sediment} (običajno 20 cm globine) manj kot 10 µg/kg mokre teže, dodatno ocenjevanje ni potrebno.

Če je PKO v površinski vodi (PKO_{pov}) manj kot 0,1 µg/l, dodatno ocenjevanje ni potrebno.

Faza I – Drevo odločanja



3.4.2 Faza ocenjevanja II

Namen faze ocenjevanja II je oceniti potencial dodatkov, da na nesprejemljivih ravneh vplivajo na ne ciljne vrste v okolju, vključno z vodnimi in kopenskimi vrstami, ali dosežejo podzemno vodo. Ocenjevanje učinkov dodatkov na vsako vrsto v okolju, ki je lahko izpostavljena dodatku po dajanju tega dodatka ciljni vrsti, ni smiselno. Preskušene taksonomske stopnje so predvidene kot nadomestki ali kazalniki za obseg vrst v okolju.

Faza ocenjevanja II temelji na pristopu količnika tveganja, pri katerem se primerjata vrednosti izračunanega PKO in predvidene koncentracije brez učinka (PKBU) za vsako okolje. PKBU se določi na podlagi eksperimentalno določenih končnih točk, ki se delijo z ustreznim faktorjem ocenjevanja. Vrednost PKBU se izračuna za vsako okolje.

Faza ocenjevanja II se začne z natančnejšim izračunom PKO, če je možen, uporablja pa se dvostopenjski pristop k ocenjevanju tveganja za okolje.

Na prvi stopnji, tj. faza IIA, se uporablja omejeno število študij o obnašanju in učinku, da se pripravi konservativna ocena tveganja na podlagi izpostavljenosti in učinkov v obravnavanem okolju. Če je razmerje med PKO in PKBU manj kot ena (1), ni potrebno dodatno ocenjevanje, razen če se pričakuje kopičenje v organizmih.

Če se na podlagi razmerja PKO/PKBU pričakuje nesprejemljivo tveganje (razmerje > 1), vložnik nadaljuje s fazo IIB, da se natančneje oceni tveganje za okolje.

3.4.2.1 Faza IIA

Poleg okolij, ki se obravnavajo v fazi I, je treba izračunati PKO za površinsko vodo, pri čemer se upoštevata odtekanje in drenaža.

Na podlagi podatkov, ki se ne upoštevajo v fazi I, se lahko izračuna natančnejši PKO za vsako obravnavano okolje. Pri natančnejši oceni PKO se upoštevajo:

- (a) koncentracija zadevnih aktivnih snovi/metabolitov v gnoju/fekalijah rib po dajanju dodatka živalim na predlagani ravni odmerka. Pri tem izračunu se upoštevajo ravni odmerkov in količina izločkov;
- (b) možno razgrajevanje zadevnih izločenih aktivnih snovi/metabolitov med običajnim postopkom predelave gnoja in skladiščenjem pred uporabo za gnojenje;
- (c) adsorpcija/desorpcija zadevnih aktivnih snovi/metabolitov v tleh ali sedimentu pri ribogojstvu, ki se po možnosti določi s študijami tal/sedimenta (OECD 106);
- (d) razgrajevanje v tleh in vodno-sedimentnih sistemih (OECD 307 in 308); in
- (e) drugi dejavniki, kot so hidroliza, fotoliza, izhlapevanje, razredčitev z oranjem.

Največja vrednost PKO, dobljena na podlagi teh izračunov za vsako obravnavano okolje, se sprejme za fazo ocenjevanja tveganja II.

Če se pričakuje visoka obstojnost v tleh/sedimentu (čas razgradnje 90 % prvotne koncentracije snovi: $DT_{90} > 1$ leto), se upošteva potencial kopičenja.

Določijo se koncentracije dodatkov (ali metabolitov), ki povzročajo resne škodljive učinke za različne prehranjevalne ravni v obravnavanih okoljih. Ti preskusi so večinoma akutni in jih je treba izvesti v skladu s smernicami OECD ali podobnimi uveljavljenimi smernicami. Študije za kopensko okolje vključujejo: toksičnost za deževnike, tri kopenske rastline in mikroorganizme v tleh (npr. učinki na vezavo dušika). Študije za sladkovodno okolje vključujejo: toksičnost za ribe, vodne bolhe rodu *Daphnia magna*, alge in organizme v sedimentih. V primeru kletk za gojenje na morju se preučijo tri vrste različnih taksonomskih skupin organizmov v sedimentih.

Vrednost PKBU se izračuna za vsako obravnavano okolje. PKBU se običajno izračuna tako, da se vzame najmanjša vrednost toksičnosti iz zgoraj navedenih preskusov in se deli z varnostnim faktorjem, ki znaša najmanj 100, odvisno od končne točke in števila uporabljenih preskusnih vrst.

Potencial kopičenja v organizmih se lahko oceni na podlagi vrednosti porazdelitvenega koeficienta n-oktanol/voda, $\text{Log } K_{ow}$. Vrednosti ≥ 3 kažejo, da se lahko snov kopiči v organizmih. Za oceno tveganja za sekundarno zastrupitev se preuči, ali se v fazi IIB izvede študija faktorja biokoncentracije (BCF).

3.4.2.2 Faza IIB (podrobnejše ekotoksikološke študije)

Za dodatke, pri katerih po fazi ocenjevanja IIA ni mogoče izključiti tveganja za okolje, je potrebnih več informacij o učinkih na biološke vrste v okoljih, za katere študije v fazi IIA kažejo, da lahko povzročajo zaskrbljenost. V takšnih okoliščinah so potrebni dodatni preskusi, da se določijo kronični in bolj specifični učinki na primerne mikrobnne, rastlinske in živalske vrste. Na podlagi teh dodatnih informacij se bo lahko uporabil manjši varnostni faktor.

Ustrezni dodatni ekotoksikološki preskusi so opisani v številnih publikacijah, npr. smernicah OECD. Takšne preskuse je treba skrbno izbrati, da se zagotovi njihova ustreznost glede na okoliščine, v katerih so lahko dodatek in/ali njegovi metaboliti izpuščeni v okolje in raztreseni po njem. Natančnejša ocena učinka za tla (PKBU_{tla}) lahko temelji na študijah o kroničnih učinkih na deževnike, dodatnih študijah o mikroflori v tleh in več ustreznih rastlinskih vrstah ter študijah o pašniških nevretenčarjih (vključno z insekti) in divjih pticah.

Natančnejša ocena učinka za vodo/sediment lahko temelji na preskusih kronične toksičnosti pri najbolj občutljivejših vodnih/bentoških organizmih, določenih v fazi ocenjevanja IIA.

Študije o kopičenju v organizmih je treba po potrebi izvajati v skladu s smernico OECD 305.

4. ODDELEK IV: ŠTUDIJE O UČINKOVITOSTI DODATKA

Študije dokazujejo učinkovitost za vsako predlagano uporabo in izpolnjujejo vsaj eno od lastnosti iz člena 5(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003 po kategorijah in funkcionalnih skupinah krmnih dodatkov iz člena 6 in Priloge I k navedeni uredbi. Takšne študije morajo omogočati tudi oceno učinkovitosti dodatka glede na običajne načine kmetovanja v EU.

Uporabljeni načrt poskusa mora biti utemeljen glede na uporabo dodatka, živalsko vrsto in kategorijo. Kadar se uporabljajo živali, se preskusi izvedejo tako, da njihovo zdravstveno stanje in razmere reje ne vplivajo negativno na razlago rezultatov. Za vsak poskus se opišejo pozitivni in negativni učinki, tehnološki in tudi biološki. Dokaže se tudi neobstoj učinkov, ki vplivajo na posebnosti proizvodov živalskega izvora. V najboljšem primeru preskusi izpolnjujejo merila, določena s priznanim, zunanje revidiranim sistemom zagotavljanja kakovosti. Če takšen sistem ne obstaja, se zagotovijo dokazi, ki potrjujejo, da je delo opravilo usposobljeno osebje, ki je uporabljalo ustrezne prostore in opremo ter odgovarja določenemu vodji študije.

Zapisnik preskusa skrbno sestavi vodja študije ob upoštevanju splošnih opisnih podatkov, na primer uporabljenih metod, opreme in materialov, podrobnosti o živalski vrsti, pasmi ali rodu živali, števila živali ter pogojev, pod katerimi so bivale in bile vzrejene. Za vse študije, ki vključujejo živali, se pogoji za poskuse opišejo v skladu s točko 3.1.1.3. Končna poročila, neobdelani podatki, načrti študije ter dobro opisane in identificirane preskusne snovi se arhivirajo za morebitno prihodnjo uporabo.

Študije so načrtovane tako, da dokazujejo učinkovitost najmanjšega priporočenega odmerka dodatka z obravnavo občutljivih parametrov v primerjavi z negativno in, neobvezno, pozitivno kontrolno skupino. Takšne študije vključujejo tudi največji priporočeni odmerek, kadar se to predlaga. Enotni načrt ni priporočen, da se zagotovi prožnost, ki omogoča znanstveno presojo glede načrtovanja in izvajanja študij.

Pozorno se obravnavajo tudi znani ali možni biološki ali kemični medsebojni vplivi med dodatkom, drugimi dodatki in/ali zdravili za uporabo v veterinarski medicini in/ali sestavnimi deli obroka, kadar so pomembni za učinkovitost zadevnega dodatka (npr. združljivost mikrobnega dodatka s kokcidiostatiki in sredstvi proti histomonijazi ali organsko kislino).

4.1 Študije *in vitro*

Za vse tehnološke in nekatere senzorične dodatke, ki vplivajo na lastnosti krme, se učinkovitost dokaže s študijo, ki temelji na laboratorijskih preskusih. Študija je načrtovana tako, da zajema reprezentativen obseg snovi, h katerim se da dodatek. Rezultati se po možnosti ocenijo s preskusi brez parametrov in kažejo pričakovane spremembe z verjetnostjo $P \leq 0,05$.

Študije *in vitro*, zlasti študije, ki simulirajo vidike prebavnega trakta, se lahko uporabljajo za druge vrste dodatkov, da se dodatno utemelji učinkovitost. Te študije morajo omogočati statistično vrednotenje.

4.2 Kratkoročne študije o učinkovitosti z živalmi

Študije o biorazpoložljivosti se lahko uporabljajo za dokazovanje obsega, v katerem lahko nova oblika ali vir hranilne snovi ali barvila nadomesti enakovreden dodatek, ki je že odobren ali uveljavljen.

Študije o prebavi/bilanci se lahko uporabljajo kot podpora študijam o delovanju na živalih, da se dokaže način delovanja. V nekaterih primerih, zlasti v zvezi s koristmi za okolje, se lahko učinkovitost bolje dokaže s študijami bilance, ki se lahko uporabljajo namesto dolgoročnih študij o učinkovitosti. Pri takšnih poskusih se uporabljajo število živali in živalske vrste/kategorije, ki so primerne glede na predlagane pogoje uporabe.

Ustrezno se lahko predlagajo druge kratkoročne študije o učinkovitosti z živalmi, ki se lahko uporabljajo namesto dolgoročnih študij o učinkovitosti z živalmi, če je to v celoti utemeljeno.

4.3 Dolgoročne študije o učinkovitosti z živalmi

Te študije je treba izvesti na najmanj dveh različnih lokacijah.

Uporabljeni načrt poskusa mora vključevati oceno z ustrezno statistično močjo ter tveganja vrste 1 in 2. Protokol mora biti dovolj občutljiv, da se odkrijejo kakršni koli učinki dodatka ob najmanjšem priporočenem odmerku (tveganje α vrste 1, $P \leq 0,05$ na splošno in $P \leq 0,1$ za prežvekovalce, manj pomembne vrste, hišne živali in živali, ki niso namenjene za proizvodnjo živil), in mora imeti ustrezno statistično moč, ki zagotavlja, da protokol poskusa izpolnjuje cilj študije. Tveganje β vrste 2 je manjše ali enako 20 % na splošno in 25 % za poskuse s prežvekovalci, manj pomembnimi vrstami, hišnimi živalmi in živalmi, ki niso namenjene za proizvodnjo živil, zato je moč $(1-\beta)$ večja ali enaka 80 % (75 % za prežvekovalce, manj pomembne vrste, hišne živali in živali, ki niso namenjene za proizvodnjo živil).

Znano je, da je zaradi narave nekaterih dodatkov težko opredeliti pogoje za poskuse, pod katerimi se lahko dobijo optimalni rezultati. Zato se preuči možna uporaba meta analize, kadar so na voljo več kot trije preskusi. Za vse preskuse se zato uporabljajo podobni načrti protokolov, da se lahko na koncu preveri homogenost podatkov in se ti podatki združijo (če to kažejo preskusi) za statistično vrednotenje na stopnji $P \leq 0,05$.

4.4 Trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti s ciljnim živalmi

Na splošno trajanje preskusov učinkovitosti ustreza zahtevanemu obdobju uporabe.

Preskusi učinkovitosti se izvajajo v skladu z načini kmetovanja v Evropski uniji in trajajo najmanj tako dolgo, kot je določeno v Prilogi IV.

Če se dodatek uporablja za določeno in krajše obdobje, kot je navedeno v opredelitvi kategorije živali, se daje v skladu s predlaganimi pogoji uporabe. Vendar obdobje opazovanja ni krajše od 28 dni in vključuje ustrezne končne točke (npr. za svinje za razmnoževanje število živorojenih pujskov, kadar se obravnava obdobje brejosti, ali število in teža odstavljenih pujskov, kadar se obravnava obdobje laktacije).

Za druge vrste ali živalske kategorije, za katere v Prilogi IV ni določeno najkrajše obdobje trajanja študij, se upošteva obdobje dajanja v skladu s predlaganimi pogoji uporabe.

4.5 Zahteve glede učinkovitosti za kategorije in funkcionalne skupine dodatkov

Za vse dodatke, ki naj bi imeli učinek na živali, so potrebne študije *in vivo*.

Za kategorije zootehničnih dodatkov ter kokcidiostatike in sredstva proti histomonijazi se učinkovitost dokaže z najmanj tremi dolgoročnimi študijami o učinkovitosti. Vendar so lahko za nekatere zootehnične dodatke in druge kategorije dodatkov, ki imajo učinek na živali, sprejemljive kratkoročne študije o učinkovitosti, če se lahko učinkovitost jasno dokaže.

Za druge kategorije dodatkov, ki nimajo neposrednega učinka na živali, se predloži najmanj ena študija o učinkovitosti *in vitro*.

4.6 Študije o kakovosti proizvodov živalskega izvora, kadar to ni zahtevani učinek

Za dokazovanje, da dodatek nima negativnega učinka ali drugega učinka, ki se ne zahteva, na organoleptične in hranilne (higienske in tehnološke, če je primerno) lastnosti živil, pridobljenih iz živali, ki se hranijo z dodatkom (kadar to ni želeni učinek), se med enim od preskusov učinkovitosti odvzamejo ustrezni vzorci. Opazujeta se dve skupini: skupina brez dodatka in skupina z največjim predlaganim odmerkom dodatka. Podatki omogočajo statistično vrednotenje. Opustitev teh študij se ustrezno utemelji.

5. ODDELEK V: NAČRT POPRODAJNEGA NADZORA

V skladu s členom 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003 se za nekatere kategorije dodatkov predloži predlog za poprodajni nadzor dodatkov, da bi se sledilo in identificiralo katere koli neposredne ali posredne, takojšnje, zakasnjene ali nepredvidene učinke, nastale zaradi uporabe dodatka, na zdravje ljudi ali živali ali na okolje, v skladu z lastnostmi zadevnih proizvodov.

Zasnova načrta nadzora je podrobno razčlenjena na podlagi vsakega posameznega primera in določa, kdo (prijavitelj, uporabniki) bo izvajalec različnih nalog, ki jih zahteva načrt nadzora, kdo je pristojen za zagotavljanje, da se načrt nadzora primerno vzpostavi in izvaja, ter zagotavlja pot, po kateri se pristojni organi obvestijo o kakršnih koli novih informacijah v zvezi z varnostjo uporabe dodatka. Komisija in Agencija bosta obveščeni o kakršnih koli opaženih škodljivih učinkih, brez poseganja v določbe o nadzoru iz člena 12 Uredbe (ES) št. 1831/2003.

Kadar je aktivna snov tudi priznan antibiotik in je dokazano, da pri uporabi opravi selekcijo odpornih bakterijskih sevov na ravni uporabe krme, se kot del poprodajnega nadzora izvedejo terenske študije za nadzor bakterijske odpornosti na dodatek.

Za kokcidiostatike in sredstva proti histomonijazi se izvede nadzor na terenu za odpornost proti vrstam *Eimeria* spp. in *Histomonas meleagridis* v tem zaporedju, po možnosti v zadnjem delu roka dovoljenja.

PRILOGA III

POSEBNE ZAHTEVE, KI JIH MORA IZPOLNJEVATI DOKUMENTACIJA IZ ČLENA 3 V ZVEZI Z NEKATERIMI KATEGORIJAMI DODATKOV ALI NEKATERIMI POSEBNIMI OKOLIŠČINAMI, KAKOR SO DOLOČENE V ČLENU 7(5) UREDBE (ES) ŠT. 1831/2003

Uredba (ES) št. 1831/2003 določa, da se po potrebi zagotovi dodatna pomoč za pripravo dokumentacije za vsako kategorijo dodatkov ali za druge posebne namene v skladu s členom 7(5) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

Seznam posebnih zahtev za pripravo dokumentacije za:

1. tehnološke dodatke
2. senzorične dodatke
3. nutritivne dodatke
4. zootehnične dodatke
5. kokcidiostatike in sredstva proti histomonijazi
6. ekstrapolacijo s pomembnejših vrst na manj pomembne vrste
7. hišne živali in druge živali, ki niso namenjene za proizvodnjo živil
8. dodatke, ki se že smejo uporabljati v hrani
9. spremembo dovoljenj
10. podaljšanje dovoljenj
11. ponovno oceno nekaterih dodatkov, ki se že smejo uporabljati v skladu z Direktivo 70/524/EGS

Kakršne koli vloge se lahko predložijo na podlagi več kot ene zgoraj navedene posebne zahteve.

Splošni pogoji

Navedejo se razlogi za izpustitev kakršnih koli podatkov, navedenih v teh oddelkih, iz dokumentacije.

1. TEHNOLOŠKI DODATKI**1.1 Oddelek I: povzetek dokumentacije**

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

1.2 Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

- za dodatke, ki niso povezani s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporabljajo odstavki 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,
- za druge dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II.

1.3 **Oddelek III: študije o varnosti dodatka**

Pododdelki 3.1, 3.2 in 3.4 Priloge II se ne uporabljajo za silirne dodatke, kadar se lahko dokaže, da:

- v končni krmi ne preživijo zaznavne količine aktivnih snovi ali ustreznih metabolitov ali aktivnih sredstev, ali
- se aktivne snovi in sredstva pojavljajo kot običajne sestavine silaže in da se zaradi uporabe dodatka njihova koncentracija v primerjavi s silažo, pripravljeno brez uporabe dodatka (tj. kadar ni bistvene spremembe izpostavljenosti), znatno ne poveča.

V drugih primerih se uporablja celoten oddelek 3 Priloge II.

1.3.1 *Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali*

Za ksenobiotične ⁽¹⁾ snovi: uporablja se celoten pododdelek 3.1 Priloge II.

1.3.1.1 Študije o toleranci za ciljne vrste

Za silirne dodatke:

- proizvod se doda osnovni prehrani in rezultati se primerjajo z negativno kontrolo z enako prehrano. Osnovna prehrana lahko vsebuje en vir silaže, pripravljen brez uporabe dodatka,
- odmerek, izbran za študije o toleranci, je večkratnik koncentracije v silirani snovi ob običajni uporabi, kadar se lahko to dokončno določi. Posebej se obravnavajo proizvodi, ki vsebuje mikroorganizme, sposobne za preživetje, in njihova sposobnost preživetja in razmnoževanja med siliranjem.

Študije o toleranci se lahko običajno omejijo na prežvekovalce, običajno krave molznice. Študije, ki vključujejo druge vrste, so potrebne le, kadar je zaradi narave silirane snovi bolj primerno, da se uporablja za neprežvekovalce.

Druge snovi:

za druge snovi, za katere se zahteva dovoljenje za tehnološke dodatke, ki se še ne smejo uporabljati v krmi, se dokaže, da ne škodujejo živalim na največji predlagani ravni. Takšno dokazovanje je lahko omejeno na en poskus na eni od najbolj občutljivejših ciljnih vrst ali na eni laboratorijski živalski vrsti.

1.3.1.2 Študije o mikrobih

Uporablja se celoten pododdelek 3.1.2 Priloge II.

1.3.2 *Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnike*

1.3.2.1 Študije o presnovi in ostankih

Študije o presnovi in ostankih niso potrebne, če:

1. snov ali njeni metaboliti niso prisotni v krmi ob krmljenju; ali
2. se izloči nespremenjena snov ali se lahko dokaže, da se njeni metaboliti v glavnem niso absorbirali; ali

⁽¹⁾ Ksenobiotična snov je kemična snov, ki ni naravna sestavina organizma, ki ji je izpostavljen. Zajema lahko tudi snovi, ki so prisotne v veliko večji koncentraciji od običajne.

3. se snov absorbira v obliki fizioloških snovi; ali
4. so aktivne sestavine dodatka sestavljene le iz mikroorganizmov ali encimov.

Študije o presnovi niso potrebne tudi, če je snov v znatnih količinah naravno prisotna v živilih ali krmi ali če je snov običajna sestavina telesnih tekočin ali tkiv. Vendar je treba v teh primerih izvesti študije o ostankih, ki so lahko omejene na primerjavo ravni v tkivih/proizvodih pri skupini brez dodatka in skupini, ki je prejela največji priporočeni odmerek.

1.3.2.2 Toksikološke študije

Toksikološke študije niso potrebne, če:

1. snov ali njeni metaboliti niso prisotni v krmi ob krmljenju; ali
2. se snov absorbira v obliki fizioloških snovi; ali
3. je proizvod sestavljen iz mikroorganizmov, ki so običajno prisotni v siliranih snoveh ali ki se že uporabljajo v živilih; ali
4. je proizvod sestavljen iz encimov z visoko stopnjo čistosti, ki izhajajo iz mikroorganizmov z dokumentirano varno uporabo v preteklosti.

Za mikroorganizme in encime, ki niso zgoraj izključeni, so potrebne študije o genotoksičnosti (vključno z mutagenostjo) in študija o subkronični oralni toksičnosti. Študije o genotoksičnosti se ne izvajajo v prisotnosti živih celic.

Za ksenobiotične snovi, za katere ne velja zgornje izvzetje, se uporablja celoten pododdelek 3.2.2 Priloge II.

Druge snovi se obravnavajo posamezno ob upoštevanju ravni in načina izpostavljenosti.

1.3.2.3 Ocena varnosti za potrošnika

Celoten pododdelek 3.2.3 Priloge II se uporablja za dodatke, ki se zahtevajo za živali za proizvodnjo živil.

1.3.3 Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II. Za dodatke, ki vsebujejo encime in mikroorganizme, se domneva, da povzročajo preobčutljivost dihal, razen če se predložijo prepričljivi nasprotni dokazi.

1.3.4 Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje

Uporablja se celoten pododdelek 3.4 Priloge II. Za silirne dodatke se upoštevajo učinki dodatka na nastajanje odpadne vode iz koritastega silosa ali drugega silosa med siliranjem.

1.4 Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka

Tehnološki dodatki so namenjeni za izboljšanje ali stabiliziranje lastnosti krme, vendar na splošno nimajo neposrednega biološkega učinka na živalsko proizvodnjo. Dokaze o učinkovitosti dodatka je treba predložiti po ustreznih merilih, kakor so izražena v priznanih sprejemljivih metodah, pod predvidenimi praktičnimi pogoji uporabe v primerjavi z ustrežno kontrolno krmo.

Učinkovitost se oceni s študijami *in vitro*, razen v primeru snovi za nadzor kontaminacije z radionuklidi. V naslednji tabeli so navedene ustrezne končne točke za različne funkcionalne skupine.

Končne točke za različne tehnološke dodatke

Funkcionalna skupina	Končne točke za dokazovanje učinkovitosti
(a) Konzervansi	Inhibicija mikrobnosti rasti, zlasti rasti biotskih organizmov in organizmov, ki so vzrok za pokvarljivost živil. Dokaže se obdobje, v katerem je zagotovljen učinek konzerviranja.
(b) Antioksidanti	Zaščita pred oksidativnimi poškodbami bistvenih hranilnih snovi/sestavin med predelavo in/ali skladiščenjem krme. Dokaže se obdobje, v katerem je zagotovljen zaščitni učinek.
(c) Emulgatorji	Nastanek/ohranitev stabilnih emulzij sestavin krmnega obroka, ki se drugače med sabo ne mešajo ali slabo mešajo.
(d) Stabilizatorji	Ohranitev fizikalno-kemijskega stanja krme.
(e) Sredstva za zgoščevanje	Viskoznost posamičnih krmil ali krme.
(f) Sredstva za želiranje	Nastanek želatine, zaradi česar se spremeni struktura krme.
(g) Vezalci	Trajnost pelet ali uspešnost nastajanja pelet.
(h) Snovi za nadzor radionuklidov	Dokaz o manjši kontaminaciji hrane živalskega izvora.
(i) Sredstva proti strjevanju	Pretočne lastnosti. Dokaže se obdobje, v katerem je zagotovljen učinek proti strjevanju.
(j) Regulatorji kislosti	Vrednost pH in/ali sposobnost puferiranja v krmi.
(k) Silirni dodatki	— Boljša proizvodnja silaže, — inhibicija neželenih mikroorganizmov, — zmanjšanje odpadnih voda, — boljša aerobna stabilnost.
(l) Denaturanti	Neizbrisna identifikacija posamičnih krmil.

Silirni dodatki

Opravijo se ločeni preskusi za dokazovanje zahtevanega učinka na postopek siliranja⁽²⁾. Preskusi se opravijo tako, da se zagotovi en primer za vsako od naslednjih kategorij (kadar gre za vse ali nedoločene krme):

- krma, ki se preprosto silira: > 3 % topnih ogljikovih hidratov v sveži snovi (npr. cela rastlina koruze, ljujka, gola stoklasa ali pulpa sladkorne pese),
- krma, ki se srednje težko silira: 1,5–3,0 % topnih ogljikovih hidratov v sveži snovi (npr. latovka, bilnica ali uvela lucerna),
- krma, ki se težko silira: < 1,5 % topnih ogljikovih hidratov v sveži snovi (npr. pasja trava ali stročnice).

Kadar so zahteve omejene na podkategorije krme, ki se opiše glede na suho snov (SS), se jasno navede razpon suhe snovi. Potem se opravijo trije preskusi s snovjo, ki je reprezentativna za obseg, pri čemer se po možnosti uporabijo primeri različnega botaničnega izvora.

Za posebne vrste krme so potrebni posebni preskusi.

⁽²⁾ V tej uredbi pomeni „postopek siliranja“ postopek, s katerim se nadzoruje naravno poslabšanje organske snovi z zakisljevanjem v anaerobnih pogojih zaradi naravne fermentacije in/ali dodajanja silirnih dodatkov.

Študija traja običajno 90 dni ali dlje in se izvede pri stalni temperaturi (priporočen razpon 15–25 °C). Krajše trajanje študije je treba utemeljiti.

Praviloma se zagotovijo meritve naslednjih parametrov v primerjavi z negativno kontrolo:

- suha snov in izračunane izgube suhe snovi (popravljen za hlapne snovi),
- zmanjšanje pH,
- koncentracija hlapnih maščobnih kislin (npr. očetna, butanojska in propanojska kislina) in mlečne kisline,
- koncentracija alkoholov (etanol),
- koncentracija amoniaka (g/kg celotnega dušika), in
- vsebnost ogljikovih hidratov, ki so topni v vodi.

Poleg tega se za utemeljitev posameznega predloženega zahtevka ustrezno vključijo drugi mikrobiološki in kemijski parametri (npr. število kvasovk, ki asimilirajo laktat, število bakterij iz rodu *Clostridia*, število bakterij iz rodu *Listeria* ter biogeni amini).

Želeni učinek za zmanjšanje odpadnih voda se oceni glede na celotno količino odpadnih voda, ki nastanejo v celotnem preskusnem obdobju, pri tem pa se upošteva možni vpliv na okolje (npr. ekotoksičnost odpadnih voda ali biološka potreba po kisiku). Zmanjšanje proizvodnje odpadnih voda se dokaže neposredno. Zmogljivost silosa zadošča za to, da se lahko odpadna voda spusti s pritiskom. Študija traja običajno 50 dni. Uporaba drugačnega obdobja se utemelji.

Boljša aerobna stabilnost se dokaže v primerjavi z negativno kontrolo. Študije stabilnosti trajajo najmanj sedem dni po izpostavljenosti zraku in dodatek dokazuje stabilnost za najmanj dva dni dlje kot v primeru negativne kontrole. Priporočljivo je, da se poskus izvede pri temperaturi prostora 20 °C, povečanje temperature za 3 °C ali več nad raven naravnega ozadja pa kaže na nestabilnost. Meritve temperature se lahko nadomestijo z meritvami proizvodnje CO₂.

1.5 **Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora**

Ta oddelek se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003. To pomeni, da je načrt poprodajnega nadzora potreben le za dodatke, ki so GSO ali so izdelani iz GSO.

2. **SENZORIČNI DODATKI**

2.1 **Barvila**

2.1.1 *Oddelek I: povzetek dokumentacije*

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

2.1.2 *Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode*

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

- za dodatke, ki niso povezani s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporabljajo odstavki 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,
- za druge dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II.

2.1.3 *Oddelek III: študije o varnosti uporabe dodatka*

Za vsak dodatek se uporablja celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

1. Za snovi, ki, če z njimi krmimo živali, dodajo barvo živilu živalskega izvora, se uporabljajo celotni pododdelki 3.1, 3.2 in 3.4 oddelka III Priloge II.
2. Za snovi, ki dodajo ali obnovijo barvo v krmi, se izvedejo študije v zvezi s pododdelkom 3.1 oddelka III na živalih, ki prejmejo priporočeni odmerek dodatka. Dokazi se lahko zagotovijo tudi s sklicevanjem na obstoječo znanstveno literaturo. Uporabljata se pododdelka 3.2 in 3.4 oddelka III Priloge II.
3. Za snovi, ki ugodno vplivajo na barvo okrasnih rib in ptic, so potrebne študije v zvezi s pododdelkom 3.1 oddelka III Priloge II in se izvedejo na živalih, ki prejmejo priporočeni odmerek dodatka. Dokazi se lahko zagotovijo tudi s sklicevanjem na obstoječo znanstveno literaturo. Vendar pododdelkov 3.2 in 3.4 ni treba upoštevati.

2.1.4 *Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka*

Uporablja se celoten oddelek IV Priloge II.

- (a) Za snovi, ki, če z njimi krmimo živali, dodajo barvo živilu živalskega izvora:

ob uporabi ustrezne metodologije se izmerijo spremembe barve proizvodov, pridobljenih iz živali, ki prejmejo dodatek pod priporočenimi pogoji uporabe. Dokaže se, da uporaba dodatka ne vpliva negativno na stabilnost proizvoda ali organoleptične in hranilne lastnosti živil. Če so učinki posamezne snovi na sestavo/lastnosti proizvodov živalskega izvora dobro dokumentirani, so lahko načeloma druge študije (npr. študije o biorazpoložljivosti) ustrezen dokaz o učinkovitosti.

- (b) Za snovi, ki dodajo ali obnovijo barvo v krmi:

učinkovitost se dokaže z ustreznimi laboratorijskimi študijami pod načrtovanimi pogoji uporabe, v primerjavi s kontrolno krmo.

- (c) Za snovi, ki ugodno vplivajo na barvo okrasnih rib in ptic:

študije za dokazovanje učinkov se izvedejo na živalih, ki prejmejo dodatek v priporočenih ravneh uporabe. Spremembe barve se merijo z ustrežno metodologijo. Dokaz o učinkovitosti se lahko zagotovi tudi z drugimi eksperimentalnimi študijami (npr. biorazpoložljivost) ali s sklicevanjem na znanstveno literaturo.

2.1.5 *Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora*

Ta oddelek se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003. To pomeni, da je načrt poprodajnega nadzora potreben le za dodatke, ki so GSO ali so izdelani iz GSO.

2.2 **Aromatične snovi**

2.2.1 *Oddelek I: povzetek dokumentacije*

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

2.2.2 *Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode*

V primeru skupine „naravni proizvodi“ se na splošno šteje, da cele rastline, živali in drugi organizmi ter njihovi deli ali proizvodi iz njih, ki nastanejo z zelo omejeno predelavo, kot je trenje, drobljenje ali sušenje (npr. veliko zelišč in začimb), ne spadajo v to funkcionalno skupino aromatičnih snovi kategorije senzoričnih dodatkov.

Za ocenjevanje uporabe teh proizvodov se aromatične snovi razvrstijo na naslednji način:

1. naravni proizvodi:
 - 1.1 naravni proizvodi – botanično opredeljeni;
 - 1.2 naravni proizvodi – nerastlinski izvor;
2. naravne ali ustrezne sintetične kemijsko opredeljene aromatične snovi;
3. umetne snovi.

Navede se ustrezna skupina, v katero spada proizvod, ki je predmet vloge. Če proizvod ne spada v nobeno od zgoraj navedenih skupin, se to navede in utemelji.

2.2.2.1 Opis lastnosti aktivnih snovi/sredstev

Uporablja se celoten pododdelek 2.2 Priloge II.

Poleg tega:

se za vse skupine aromatičnih snovi vedno navedejo ustrezne identifikacijske številke (npr. FLAVIS⁽³⁾, Svet Evrope⁽⁴⁾, JECFA, CAS⁽⁵⁾) ali kateri koli drug mednarodno sprejet sistem številčenja, ki se uporabljajo posebej za identifikacijo aromatičnih proizvodov v krmi in hrani, če obstajajo.

1. Naravni proizvodi – botanično opredeljeni

Opis lastnosti naravnih botanično opredeljenih proizvodov vključuje znanstveno ime izvorne rastline, njeno botanično razvrstitev (družina, rod, vrsta, podvrsta, če je primerno, in sorta) ter domača imena in sopomenke v čim več evropskih jezikih ali drugih jezikih (npr. imena krajev pridelave ali izvora), kadar so na voljo. Navedejo se uporabljani deli rastline (listi, cvetovi, seme, plodovi, gomolji itd.), za manj znane rastline tudi kraj pridelave, merila za identifikacijo in drugi pomembni podatki o teh rastlinah. Glavne sestavine ekstrakta se identificirajo in količinsko opredelijo in navede se njegov obseg ali variabilnost. Posebej pozorno se obravnavajo nečistoče, kot so navedene v pododdelku 2.1.4 Priloge II. Poroča se tudi o koncentracijah snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti⁽⁶⁾ za ljudi ali živali in ki se lahko pojavljajo v rastlini, iz katere se proizvaja ekstrakt.

Farmakološke ali sorodne lastnosti izvorne rastline, njenih delov ali iz njih pridobljenih proizvodov se v celoti proučijo in vključijo v poročilo.

2. Naravni proizvodi – nerastlinski izvor

Uporabi se lahko enak pristop kot pri zgoraj navedenih proizvodih.

3. Naravne ali ustrezne sintetične kemijsko opredeljene aromatične snovi

Poleg splošnih zahtev iz pododdelka 2.2.1.1 Priloge II se natančno določi izvor aromatične snovi.

⁽³⁾ Identifikacijska številka za kemijsko opredeljene aromatične snovi, ki se uporablja v informacijskem sistemu EU za aromatične snovi FLAVIS, tj. zbirki podatkov, ki se uporablja v okviru Uredbe Komisije (ES) št. 1565/2000 z dne 18. julija 2000 (UL L 180, 19.7.2000, str. 8) o določitvi ukrepov, potrebnih za sprejetje programa ocenjevanja, skladno z Uredbo Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 2232/96 (UL L 299, 23.11.1996, str. 1).

⁽⁴⁾ Številka CoE: številka Sveta Evrope, ki se uporablja za botanično opredeljene aromatične proizvode v poročilu Sveta Evrope št. 1 z naslovom „Naravni viri aromatičnih snovi“, zvezek I, Strasbourg, 2000, in naslednji zvezki.

⁽⁵⁾ Številka CAS (št. CAS): številka Službe za izmenjavo kemijskih izvlečkov, posebni identifikator za kemične snovi, ki se pogosto uporablja pri izdelavi seznamov kemičnih snovi.

⁽⁶⁾ V tem oddelku te uredbe „snov, ki povzroča zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti“, pomeni snov z dovoljenim dnevnim ali tedenskim vnosom (TDI ali TWI), ADI ali z omejitvijo uporabe ali učinkovino, kakor je opredeljena v Direktivi Sveta 88/388/EGS o aromah za uporabo v živilih in izhodnih surovinah za njihovo proizvodnjo, ali neželeno snov.

2.2.2.2 Postopek proizvodnje in izdelave

Uporablja se celoten pododdelek 2.3 Priloge II.

V primeru naravnih proizvodov, ki niso kemijsko natančno opredeljeni, običajno so to kompleksne mešanice veliko snovi, ki se dobijo v postopku ekstrakcije, se natančno opiše postopek ekstrakcije. Priporočljivo je, da se pri opisu uporablja ustrezna terminologija, npr. eterično olje, čisti ekstrakt, tinktura, ekstrakt in podobni izrazi ⁽⁷⁾, ki se pogosto uporabljajo za botanično opredeljene aromatične proizvode za opis postopka ekstrakcije. Natančno se določijo uporabljena ekstrakcijska topila, sprejeti previdnostni ukrepi za preprečitev ostankov topil in ravni ostankov, kadar povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti, če bi bila njihova prisotnost neizogibna. Izrazi, s katerimi se opišejo lastnosti ekstrakta, lahko vključujejo navedbo metode ekstrakcije.

2.2.2.3 Analitske metode

1. Za naravne proizvode (botanično opredeljene ali nerastlinskega izvora), ki ne vsebujejo snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti za ljudi ali živali, se lahko standardna zahteva za analitske metode iz pododdelka 2.6 Priloge II nadomesti s preprostejšo kvalitativno analitsko metodo, primerno za glavne ali značilne sestavine proizvoda.
2. Za naravne ali ustrezne sintetične kemijsko opredeljene aromatične snovi, ki niso snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti za ljudi ali živali, se lahko standardna zahteva za analitske metode iz pododdelka 2.6 Priloge II nadomesti s preprostejšo kvalitativno analitsko metodo, primerno za ta namen.

Celoten pododdelek 2.6 Priloge II se uporablja za vse druge aromatične snovi, kot so naravni ekstrakti, ki vsebujejo snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti, naravne ali ustrezne sintetične kemijsko opredeljene aromatične snovi, ki so same po sebi snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti, in umetne aromatične snovi.

2.2.3 Oddelek III: študije o varnosti dodatka

Za vse aromatične snovi se navedeta izračun izpostavljenosti in vnosa za živali na podlagi naravne izpostavljenosti in po dodajanju aromatične snovi v krmo.

Za aromatične snovi, ki spadajo v skupino umetnih snovi, se uporablja celoten oddelek III Priloge II.

2.2.3.1 Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali

1. Naravni proizvodi (botanično opredeljeni ali nerastlinskega izvora)

Varnost teh proizvodov se lahko oceni na podlagi njihovih glavnih in značilnih sestavin in tudi ob upoštevanju znanih snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti. Če glavne ali značilne sestavine še niso dovoljene kot kemijsko opredeljene aromatične snovi ali kot krmni dodatki, je treba preveriti, ali so snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti za ljudi ali živali, in določiti njihove toksikološke lastnosti v skladu s pododdelkom 3.1 Priloge II.

2. Naravne ali ustrezne sintetične kemijsko opredeljene aromatične snovi

Če so te snovi dovoljene aromatične snovi za ljudi, se lahko varnost za ciljne vrste oceni tako, da se upošteva primerjava med ravno vnosa s krmo s strani ciljne vrste, ki jo predlaga vložnik, in ravno vnosa z živili s strani ljudi. Predložijo se podatki o presnovi in toksičnosti, na podlagi katerih je bila izvedena ocena uporabe za ljudi.

V vseh drugih primerih, v katerih obe ravni vnosa nista podobni, na primer kadar je raven vnosa s strani ciljnih živali, ki jo predlaga vložnik, bistveno večja od vnosa z živili s strani ljudi ali kadar snov ni dovoljena v živilih, se lahko varnost za ciljne živali oceni tako, da se upoštevajo naslednji podatki: načelo praga za zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti ⁽⁸⁾, dostopni podatki o toksičnosti in presnovi za sorodne snovi in vidik opozorila glede kemične strukture (smiselno na podlagi Uredbe Komisije (ES) št. 1565/2000 z dne 18. julija 2000 o določitvi ukrepov, potrebnih za sprejetje programa ocenjevanja, skladno z Uredbo Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 2232/96 ⁽⁹⁾).

Študije o toleranci so potrebne le, kadar so mejne vrednosti presežene ali jih ni mogoče določiti.

⁽⁷⁾ Opredeljeni v Dodatku 4 poročila Sveta Evrope št. 1 z naslovom „Naravni viri aromatičnih snovi“, zvezek I, Strasbourg, 2000.

⁽⁸⁾ Ustrezni prag JECFA (FAO/SZO, 1996, Serija o živilskih dodatkih 35, Mednarodni program za kemijsko varnost – IPCS, SZO v Ženevi) za ciljno žival je treba prilagoditi, da se upoštevata teža živali in vnos krme.

⁽⁹⁾ UL L 180, 19.7.2000, str. 8.

2.2.3.2 Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnike

Predložijo se dokazi, da metaboliti aromatične snovi ne povzročajo kopičenja proizvodov, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti za ljudi, v živalih. Če uporaba zahtevanega aromatičnega proizvoda zaradi dodajanja tega proizvoda v krmo povzroči ostanke v živilih živalskega izvora, se zagotovi natančen izračun izpostavljenosti potrošnikov.

(a) Študije o presnovi in ostankih

1. Naravni proizvodi (botanično opredeljeni ali nerastlinskega izvora)

Varnost teh proizvodov za ljudi glede njihove presnove, kadar se ti proizvodi uporabljajo kot aromatične snovi v krmi, lahko temelji na študijah o presnovi (v ciljni živali) in o ostankih njihovih glavnih in značilnih sestavin ter odsotnosti snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti, v ekstraktu.

Če glavne ali značilne sestavine še niso dovoljene kot kemijsko opredeljene aromatične snovi ali če je raven vnosa s krmo s strani ciljnih živali znatno večja od ravni vnosa z živili s strani ljudi, je treba upoštevati celoten pododdelek 3.2.1 Priloge II.

2. Naravne ali ustrezne sintetične kemijsko opredeljene aromatične snovi

Če ti proizvodi niso dovoljeni kot aromatične snovi za ljudi ali če je raven vnosa s krmo s strani ciljne živali, kot jo predlaga vložnik, znatno večja od ravni vnosa z živili s strani ljudi, se zagotovijo dostopni podatki o presnovi in se uporabijo za oceno možnega kopičenja v užitnih tkivih in proizvodih v skladu s pododdelkom 3.2.1 Priloge II.

(b) Toksikološke študije

1. Naravni proizvodi (botanično opredeljeni ali nerastlinskega izvora)

Varnost teh proizvodov za ljudi, kadar se ti proizvodi uporabljajo kot aromatične snovi v krmi, lahko temelji na toksikoloških podatkih o njihovih glavnih ali značilnih sestavinah in odsotnosti snovi, ki povzročajo zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti, v ekstraktu.

Toksikološki paket je potreben, kadar študije o presnovi za glavne ali značilne snovi kažejo na kopičenje v živalskih tkivih ali proizvodih in na to, da je prag za zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti za ciljno žival presežen. Ta toksikološki paket vključuje študije o genotoksičnosti, vključno z mutagenostjo, in študijo o subkronični oralni toksičnosti v skladu s pododdelkom 3.2.2 Priloge II.

2. Naravne ali ustrezne sintetične kemijsko opredeljene aromatične snovi

Toksikološki paket, ki vključuje študije o genotoksičnosti, vključno z mutagenostjo, in študijo o subkronični oralni toksičnosti v skladu s pododdelkom 3.2.2 Priloge II, je potreben, kadar študije o presnovi za te proizvode kažejo na kopičenje v živalskih tkivih ali proizvodih in na to, da je prag za zaskrbljenost zaradi toksikoloških lastnosti za ciljno žival presežen.

2.2.3.3 Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

2.2.3.4 Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje

Uporablja se celoten pododdelek 3.4 Priloge II.

2.2.4 Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka

Predložijo se dokazi o aromatičnih lastnostih, običajno na podlagi objavljene literature. To se lahko dokaže tudi z izkušnjami s praktično uporabo, kadar so na voljo, drugače so morda potrebne študije na živalih.

Če ima proizvod, ki je predmet vloge, druge funkcije v krmi, živali ali živilih živalskega izvora poleg funkcije, navedene v opredelitvi aromatičnih snovi v Prilogi I k Uredbi (ES) št. 1831/2003, je treba to v celoti proučiti in vključiti v poročilo.

2.2.5 *Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora*

Ta oddelek se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003. To pomeni, da je načrt poprodajnega nadzora potreben le za dodatke, ki so GSO ali so izdelani iz GSO.

3. **NUTRITIVNI DODATKI**

3.1 **Oddelek I: povzetek dokumentacije**

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

3.2 **Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode**

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

— za dodatke, ki niso povezani s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporabljajo odstavki 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,

— za druge dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II.

3.3 **Oddelek III: študije o varnosti dodatkov**

3.3.1 *Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne vrste*

3.3.1.1 Toleranca pri ciljnih vrstah

1. Študije niso potrebne za sečnino in aminokislino, njihove soli in analoge, ki so dovoljeni z Direktivo 82/471/EGS, ter spojine elementov v sledih ter vitamine, provitamine in kemijsko natančno opredeljene snovi s podobnim učinkom, ki nimajo potenciala kopičenja in ki so že dovoljene kot krmni dodatki v skladu z Direktivo 70/524/EGS.
2. Za dodatke, ki spadajo v funkcionalno skupino „vitamini, provitamine in kemijsko natančno opredeljene snovi s podobnim učinkom“ ter imajo potencial kopičenja, bo dokazovanje tolerance potrebno le za snovi, pri katerih se pričakuje učinkovitost ali je bilo dokazano, da se razlikuje od učinkovitosti dobro uveljavljenih vitaminov. V nekaterih primerih bi se lahko elementi tolerančnega preskusa (načrtovanje ali merila) združili z enim od preskusov učinkovitosti.
3. Toleranca se dokaže za derivate sečnine, analoge aminokislin in spojine elementov v sledih, ki še niso dovoljeni. Pri dokazovanju tolerance je treba določiti proizvode fermentacije, razen če je aktivna snov ločena od surovega proizvoda fermentacije in je visoko prečiščena ali če je znana pretekla očitna varna uporaba proizvodnega organizma in je dobro znana njegova biologija, da se izključi potencial za proizvodnjo toksičnih metabolitov.
4. Kadar vloga zadeva vse živalske vrste/kategorije, je dovolj ena študija o toleranci na najbolj občutljivi vrsti (ali celo ustrezni laboratorijski živali) v skladu z najnovejšim znanjem.

3.3.1.2 Študije o mikrobih

Uporablja se celoten pododdelek 3.1.2 Priloge II.

3.3.2 *Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnike*

3.3.2.1 Študije o presnovi in ostankih

Študije o presnovi običajno niso potrebne. Za derivate sečnine se presnova v vampu prouči pri preskusih učinkovitosti.

Študije o ostankih ali kopičenju so potrebne le za dodatke, ki spadajo v funkcionalno skupino „vitamini, provitamini in kemijsko natančno opredeljene snovi s podobnim učinkom“, ki imajo potencial kopičenja v telesu, in funkcionalno skupino spojin elementov v sledih, kadar je biorazpoložljivost izboljšana. V tem primeru se ne uporablja postopek, opisan v pododdelku 3.2.1 Priloge II. Zahteva je omejena na primerjavo ravni v tkivih ali proizvodih med skupino, ki je prejela največji zahtevani odmerek snovi, in pozitivno kontrolo (referenčna snov).

3.3.2.2 Toksikološke študije

Toksikološke študije so potrebne za proizvode fermentacije in dodatke, ki še niso dovoljeni. Za proizvode fermentacije je treba predložiti študije genotoksičnosti in subkronične oralne toksičnosti, razen če:

1. je aktivna snov ločena od surovega proizvoda fermentacije in je visoko prečiščena; ali
2. je znana pretekla očitna varna uporaba proizvodnega organizma in je dovolj dobro znana njegova biologija, da se izključi potencial za proizvodnjo toksičnih metabolitov.

Kadar proizvodni organizem spada v skupino, za katero se ve, da nekateri sevi v njej proizvajajo toksine, se njihova prisotnost jasno izključi.

3.3.2.3 Ocena varnosti za potrošnika

Uporablja se celoten pododdelek 3.2.3 Priloge II.

3.3.3 Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

3.3.4 Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje

Celoten pododdelek 3.4 Priloge II se uporablja za nove aktivne snovi, ki spadajo med spojine elementov v sledih.

3.4 **Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka**

Študije o učinkovitosti niso potrebne za sečnino, aminokisljine, soli in analoge aminokisljin, ki so že dovoljeni kot krmni dodatki, spojine elementov v sledih, ki so že dovoljene kot krmni dodatki, ter vitamine, provitamini in kemijsko natančno opredeljene snovi s podobnim učinkom, ki so že dovoljeni kot krmni dodatki.

Kratkoročna študija je potrebna, da se utemelji učinkovitost za derivate sečnine, soli in analoge aminokisljin, ki še niso dovoljeni kot krmni dodatki, spojine elementov v sledih, ki še niso dovoljene kot krmni dodatki, ter vitamine, provitamini in kemijsko natančno opredeljene snovi s podobnim učinkom, ki še niso dovoljeni kot krmni dodatki.

Za druge snovi, za katere se zahteva hranilni učinek, je potrebna vsaj ena dolgoročna študija o učinkovitosti v skladu z določbami oddelka 4 Priloge II.

Študije po potrebi dokazujejo, da dodatek lahko izpolnjuje prehranske zahteve za živali. Preskusi vključujejo preskusno skupino s prehrano, ki vsebuje hranilo v koncentracijah, ki so manjše od zahtev za živali. Vendar se je treba izogniti preskusom, pri katerih se uporablja zelo pomanjkljiva kontrolna skupina. Običajno je dovolj, da se učinkovitost dokaže pri eni živalski vrsti ali kategoriji, vključno z laboratorijskimi živalmi.

3.5 **Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora**

Ta oddelek se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

4. ZOOTEHNIČNI DODATKI

4.1 Zootehnični dodatki, razen encimov in mikroorganizmov

4.1.1 Oddelek I: povzetek dokumentacije

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

4.1.2 Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode

Uporablja se celoten oddelek II Priloge II.

4.1.3 Oddelek III: študije o varnosti dodatkov

4.1.3.1 Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali

Uporablja se celoten pododdelek 3.1 Priloge II.

4.1.3.2 Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnika

1. Študije o presnovi in ostankih

Te študije niso potrebne, če:

- se dokaže, da se snov ali njeni metaboliti izločijo nespremenjeni ali se v glavnem niso absorbirali, ali
- se snov absorbira v fiziološki obliki in na fiziološki ravni snovi.

Študije o presnovi niso potrebne, če je snov v znatnih količinah naravno prisotna v živilih ali krmi ali če je snov običajna sestavina telesnih tekočin ali tkiv. Vendar je treba v teh primerih izvesti študije o ostankih, ki so lahko omejene na primerjavo ravni v tkivih ali proizvodih pri skupini brez dodatka z ravnmi pri skupini, ki je prejela največji priporočeni odmerek.

V vseh drugih primerih se uporablja celoten pododdelek 3.2.1 Priloge II.

2. Toksikološke študije

Toksikološke študije niso potrebne, če se snov absorbira v obliki fizioloških snovi.

Za ksenobiotične snovi se uporablja celoten pododdelek 3.2.2 Priloge II.

Druge snovi se obravnavajo posamezno ob upoštevanju ravni in načina izpostavljenosti, poleg tega je treba v celoti utemeljiti kakršno koli izpustitev podatkov iz tega oddelka.

3. Ocena varnosti za potrošnika

Celoten pododdelek 3.2.3 Priloge II se uporablja za živali za proizvodnjo hrane.

4.1.3.3 Študije o varnosti dodatka za uporabnike/delavce

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

4.1.3.4 Študije o varnosti dodatka za okolje

Uporablja se celoten pododdelek 3.4 Priloge II.

4.1.4 *Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka*

Uporablja se celoten oddelek IV Priloge II.

1. Dodatki, ki ugodno vplivajo na živalsko proizvodnjo, učinkovitost ali dobro počutje živali, in za funkcionalno skupino „drugi zootehnični dodatki“

Učinki se lahko dokažejo le za posamezno ciljno živalsko vrsto ali kategorijo. Glede na lastnosti dodatka lahko merjenje učinka temelji na značilnostih učinkovitosti (npr. učinkovitost krme, povprečni dnevni prirast, povečanje živalskih proizvodov), sestavi trupa, uspešnosti črede, reprodukcijskih parametrov ali dobrem počutju živali. Dokazi o načinu delovanja se lahko zagotovijo s kratkoročnimi študijami o učinkovitosti ali laboratorijskimi študijami, pri katerih se meri ustrezna končna točka.

2. Dodatki, ki ugodno vplivajo na okoljske posledice živalske proizvodnje

Za dodatke, ki ugodno vplivajo na okolje (npr. manjše izločanje dušika ali fosforja ali manjša proizvodnja metana, dodatki, ki izboljšajo okus), se lahko učinkovitost za ciljne vrste dokaže s tremi kratkoročnimi študijami o učinkovitosti z živalmi, ki kažejo znatne pozitivne učinke. Pri študijah se upošteva možnost prilagoditvenega odziva na dodatek.

4.1.5 *Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora*

Ta oddelek se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

4.2 **Zootehnični dodatki: encimi in mikroorganizmi**

4.2.1 *Oddelek I: povzetek dokumentacije*

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

4.2.2 *Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode*

Uporablja se celoten oddelek II Priloge II.

4.2.3 *Oddelek III: študije o varnosti dodatkov*

4.2.3.1 Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali

Uporablja se celoten pododdelek 3.1.1 Priloge II.

Vložnike se spodbuja k uporabi najmanj stokratnega predoziranja pri poskusni skupini, kadar je to možno, in k posledičnemu zmanjšanju števila potrebnih končnih točk. Za to se lahko uporabi koncentrirana oblika dodatka. Koncentracija se prilagodi tako, da se zmanjša količina prisotne nosilne snovi, razmerje med aktivnimi sredstvi/snovmi in drugimi proizvodi fermentacije pa mora ostati enako kot v končnem proizvodu. Za encime se s prehrano zagotovijo ustrezni substrati.

Celoten pododdelek 3.1.2 Priloge II se uporablja za vse mikroorganizme in tiste encime, ki imajo neposreden katalitični učinek na elemente živih mikroorganizmov ali za katere se trdi, da kako drugače vplivajo na žive mikroorganizme v črevesju.

V primeru nove izpostavljenosti ali znatnega povečanja obsega izpostavljenosti mikroorganizmom so lahko potrebne dodatne študije, da se dokaže neobstoje škodljivih učinkov na komenzalne žive mikroorganizme v prebavnem traktu. Za prežvekovalce bo neposredno štetje živih mikroorganizmov potrebno le, če dokazi kažejo, da škodljivo vplivajo na delovanje vampa (merjeno *in vitro* kot sprememba koncentracij hlapnih maščobnih kislin, zmanjšanje koncentracije propionata ali manjša hidroliza celuloze).

4.2.3.2 Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnika

1. Študije o presnovi in ostankih niso potrebne.
2. Toksikološke študije v skladu s pododdelkom 3.2.2 Priloge II.

Encimi in mikroorganizmi so le del celotnega dodatka, ki lahko najpogosteje vsebuje druge sestavine iz postopka fermentacije. Zato je treba dodatek preskusiti in tako zagotoviti, da ne vsebuje mutagenih ali drugih snovi, ki lahko škodujejo potrošnikom živil, pridobljenih iz živali, ki se hranijo s krmo ali vodo, ki je s takšnimi dodatki obdelana.

Vendar se večina živih bakterij za neposredno ali posredno zaužitje s strani sesalcev (vključno z ljudmi) izbere iz skupin organizmov s preteklo očitno varno uporabo ali iz skupin, za katere so tveganja glede toksičnosti natančno opredeljena. Podobno so tveganja, povezana z mikroorganizmi, ki se trenutno uporabljajo za proizvodnjo encimov, na splošno dobro priznana in znatno manjša zaradi sodobnih postopkov proizvodnje. Zato se šteje, da za encime iz mikrobnih virov in za mikroorganizme s preteklo očitno varno uporabo ter v primeru natančno opredeljenih in znanih sestavin postopka fermentacije preskusi toksičnosti (npr. preskusi oralne toksičnosti ali genotoksičnosti) niso potrebni. Vendar se za žive organizme in organizme, ki se uporabljajo za proizvodnjo encimov, vedno obravnavajo posebni vidiki iz pododdelka 2.2.2.2 Priloge II.

Kadar gre za nov organizem ali novo uporabo organizma in ni na voljo dovolj podatkov o biologiji (proizvodnega) organizma, da bi se lahko izključil potencial proizvodnje toksičnih metabolitov, se izvedejo študije o genotoksičnosti in oralni toksičnosti, pri katerih se uporabijo dodatki, ki vsebujejo žive mikroorganizme ali encime. V tem primeru so v obliki študij o genotoksičnosti, vključno z mutagenostjo, in študij o subkronični oralni toksičnosti. Priporočljivo je, da se takšne študije izvedejo s fermentacijskim bujonom, ki ne vsebuje celic, ali v primeru fermentacije na trdnem gojišču z ustreznim ekstraktom.

4.2.3.3 Študije o varnosti dodatka za uporabnike/delavce

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II, razen:

- za encime in mikroorganizme, kot proteinske snovi, za katere se domneva, da povzročajo preobčutljivost dihal, razen če se predložijo prepričljivi nasprotni dokazi. Zato neposredno preskušanje ni potrebno,
- za formulacijo proizvodov (npr. mikroenkapsulacijo), ki lahko izključuje potrebo po nekaterih ali vseh preskusih. V takšnih primerih se zagotovi ustrezna utemeljitev.

4.2.3.4 Študije o varnosti dodatka za okolje

Celoten pododdelek 3.4 Priloge II se v celoti uporablja za mikroorganizme, ki ne izhajajo iz črevesja ali niso splošno razširjeni v okolju.

4.2.4 Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatkov

Uporablja se celoten oddelek IV Priloge II.

1. Dodatki, ki ugodno vplivajo na živalsko proizvodnjo, učinkovitost ali dobro počutje živali, in za funkcionalno skupino „drugi zootehnični dodatki“

Učinki se lahko dokažejo le za posamezno ciljno živalsko vrsto ali kategorijo. Glede na lastnosti dodatka lahko merjenje učinka temelji na značilnostih učinkovitosti (npr. učinkovitost krme, povprečni dnevni prirast, povečanje živalskih proizvodov), sestavi trupa, uspešnosti črede, reprodukcijskih parametrov ali dobrem počutju živali. Dokazi o načinu delovanja se lahko zagotovijo s kratkoročnimi študijami o učinkovitosti ali laboratorijskimi študijami, pri katerih se meri ustrezna končna točka.

2. Dodatki, ki ugodno vplivajo na okoljske posledice živalske proizvodnje

Za dodatke, ki ugodno vplivajo na okolje (npr. manjše izločanje dušika ali fosforja ali manjša proizvodnja metana, dodatki, ki izboljšajo okus), se lahko učinkovitost za ciljne vrste dokaže s tremi kratkoročnimi študijami o učinkovitosti z živalmi, ki kažejo znatne pozitivne učinke. Pri študijah se upošteva možnost prilagoditvenega odziva na dodatek.

4.2.5 **Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora**

Ta oddelek se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

5. **KOKCIDIOSTATIKI IN SREDSTVA PROTI HISTOMONIJAZI**

5.1 **Oddelek I: povzetek dokumentacije**

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

5.2 **Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode**

Uporablja se celoten oddelek II Priloge II.

5.3 **Oddelek III: študije o varnosti dodatkov**

5.3.1 *Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali*

Uporablja se celoten pododdelek 3.1 Priloge II.

5.3.2 *Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnika*

Uporablja se celoten pododdelek 3.2 Priloge II.

5.3.3 *Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce*

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

5.3.4 *Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje*

Uporablja se celoten pododdelek 3.4 Priloge II.

5.4 **Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka**

Ti dodatki varujejo živali pred posledicami vdora bakterije *Eimeria* spp. ali *Histomonas meleagridis*. Kot pomembni se obravnavajo dokazi o posebnih učinkih dodatka (npr. kontrolirane vrste) in njegovih profilaktičnih lastnostih (npr. zmanjšanje obolevnosti, smrtnosti, števila oocist in stopnje prizadetosti). Ustrezno se zagotovijo informacije o vplivu na rast in izkoriščanju krme (ptice za pitanje, podmladek za kokoši nesnice in kunci) in vplivih na valilnost (ptice za vzrejo).

Potrebni podatki o učinkovitosti temeljijo na treh vrstah poskusov na ciljnih živalih:

- umetne posamične in mešane okužbe,
- naravna/umetna okužba za simulacijo pogojev uporabe,
- dejanski pogoji uporabe pri preskusih v praktičnih rejnih razmerah.

S poskusi z umetnimi posamičnimi in mešanimi okužbami (npr. baterijska reja perutnine) naj bi se dokazala relativna učinkovitost proti parazitom in teh poskusov ni treba ponavljati. Za študije pri simuliranih pogojih uporabe (npr. študije v talnih boksih na perutnini, študije v pogojih baterijske reje na kuncih) so potrebni trije pomembni rezultati. Potrebne so tudi tri terenske študije, pri katerih je prisotna določena stopnja naravne okužbe.

5.5 **Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora**

Ta oddelek Priloge II se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

6. EKSTRAPOLACIJA S POMEMBNEJŠIH VRST NA MANJ POMEMBNE VRSTE

Manj pomembne vrste so opredeljene v členu 1(2) te uredbe.

Manj obsežna dokumentacija se bo običajno sprejela za predlagano razširitev dovoljene uporabe na živalsko vrsto, ki je fiziološko primerljiva z vrsto, za katero je uporaba dodatka že odobrena.

Naslednje zahteve veljajo le za zahtevana dovoljenja za manj pomembne vrste za dodatke, ki so že dovoljeni za pomembnejše vrste. Za zahtevana dovoljenja za nove krmne dodatke, ki se zahtevajo le za manj pomembne vrste, se v celoti uporabljajo vsi oddelki glede na kategorijo/funkcionalno skupino dodatka (glej ustrezne posebne zahteve iz Priloge III).

6.1 Oddelek I: povzetek dokumentacije

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

6.2 Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

- za dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II,
- za druge dodatke se uporabljajo odstavki 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 Oddelek III: študije o varnosti uporabe dodatka

6.3.1 Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali

6.3.1.1 Toleranca pri ciljnih vrstah

Uporabljajo se zahteve za različne kategorije/funkcionalne skupine dodatkov.

Študije o toleranci za manj pomembne vrste načeloma niso potrebne, če je ugotovljena visoka meja varnosti dodatka (najmanj faktor deset) pri ustrezni fiziološko podobni pomembnejši vrsti.

Če je bila pri treh pomembnejših ciljnih vrstah (vključno z monogastričnimi živalmi, sesalci, ki prežvekujejo, in perutnino) ugotovljena podobna in visoka meja varnosti, niso potrebne dodatne študije o toleranci za manj pomembne vrste, ki niso fiziološko podobne (npr. konji ali kunci). Kadar so potrebne študije o toleranci, trajajo za manj pomembne vrste (razen kuncev) najmanj 28 dni za živali, ki še rastejo, in 42 dni za odrasle živali. Za kunce velja naslednje trajanje: kunci za pitanje: 28 dni; kunci za vzrejo: en cikel (od osemenitve do konca obdobja odstavljanja). Če se vloži vloga za sesne in odstavljene kunce, zadošča obdobje 49 dni (ki se začne en teden po rojstvu) in mora vključevati kunce do odstavitve. Za ribe (razen salmonid) je potrebno obdobje 90 dni.

6.3.2 Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnike

6.3.2.1 Študije o presnovi

Uporabljajo se zahteve za različne kategorije in funkcionalne skupine dodatkov.

Poleg tega študije o presnovi niso potrebne, če je dodatek že dovoljen za uporabo pri vrsti, ki je fiziološko primerljiva z manj pomembno vrsto, za katero se zahteva dovoljenje. Če fiziološke podobnosti ni, se šteje, da za oceno presnovne podobnosti zadošča primerjava presnovnega profila na podlagi študij *in vitro* (npr. izvedenih na hepatocitih z označeno snovjo).

Če manj pomembna vrsta ni fiziološko podobna pomembnejši vrsti, se ugotovi presnova dodatka pri manj pomembni vrsti.

6.3.2.2 Študije o ostankih

Kadar je presnovna podobnost določena ali dokazana, je potrebna le količinska opredelitev ostanka označevalca v užitnih tkivih in proizvodih. V vseh drugih primerih se v celoti uporablja pododdelek 3.2.1.2 Priloge II.

6.3.2.3 Ocena varnosti za potrošnika

Predlog za mejne vrednosti ostankov (MRL)

MRL se lahko določijo ob domnevi, da se vsebnost ostankov v užitnih tkivih manj pomembnih vrst ne razlikuje bistveno od podobne pomembnejše vrste.

MRL se lahko ekstrapolirajo v razredih živali na naslednji način:

- s pomembnejših prežvekovalcev, ki še rastejo, na vse prežvekovalce, ki še rastejo,
- z mleka krav molznic na mleko drugih prežvekovalcev za proizvodnjo mleka,
- s prašičev na vse monogastrične sesalce, razen konjev,
- s piščancev ali puranov na drugo perutnino,
- s kokoši nesnic na druge nesnice, in
- s salmonid na vse ribe kostnice.

MRL za konje se lahko ekstrapolirajo, kadar obstajata MRL za pomembnejšega prežvekovalca in pomembnejšega monogastričnega sesalca.

Če so bili ugotovljeni enaki MRL za govedo (ali ovce), prašiče in piščance (ali perutnino), ki predstavljajo pomembnejše vrste z različnimi presnovnimi zmogljivostmi in sestavo tkiva, se lahko isti MRL določijo tudi za ovce, kopitarje in kunce, kar pomeni, da je možna ekstrapolacija na vse živali za proizvodnjo hrane, razen rib. Ob upoštevanju smernice Odbora za zdravila za veterinarsko uporabo (CVMP) ⁽¹⁰⁾ o določitvi MRL za salmonide in druge ribe kostnice, ki že dovoljuje ekstrapolacijo z MRL v mišičevju pomembnejših vrst na salmonide in druge ribe kostnice, če so primarne snovi sprejemljive kot ostanek označevalca za MRL v mišičevju in koži, se lahko MRL ekstrapolirajo na vse živali za proizvodnjo živil.

Na voljo so analitske metode za spremljanje ostankov v užitem tkivu in proizvodih vseh živali za proizvodnjo živil.

6.3.3 Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

6.3.4 Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje

Ocena tveganja za okolje se lahko ekstrapolira z ocene, ki se izvede za fiziološko primerljive pomembnejše vrste. Za dodatke, namenjene za uporabo pri kuncih, se uporablja celoten oddelek ob upoštevanju zahtev za vsako kategorijo/funkcionalno skupino dodatkov.

6.4 Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka

Kadar je dodatek že odobren za fiziološko primerljivo pomembnejšo vrsto za isto funkcijo in kadar je način delovanja dodatka znan ali dokazan, se lahko dokaz o enakem načinu delovanja pri manj pomembni vrsti šteje kot dokaz o učinkovitosti. Kadar takšna povezava ni mogoča, se učinkovitost dokaže na podlagi splošnih pravil iz oddelka IV Priloge II. V nekaterih primerih je lahko primerno, da se združijo živalske vrste na isti proizvodni stopnji (npr. koze in ovce, ki se uporabljajo za proizvodnjo mleka). Pomembnost je treba dokazati pri vsaki študiji ($P \leq 0,1$) ali z meta analizo ($P \leq 0,05$), če je možno.

⁽¹⁰⁾ Navodilo za smernico o določitvi mejnih vrednosti ostankov za salmonide in druge ribe kostnice. Evropska agencija za zdravila. *Enota za vrednotenje zdravil za veterinarsko uporabo*. EMEA/CVMP/153b/97-KONČ.

Če je treba dokazati učinkovitost, trajanje študij o učinkovitosti ustreza primerljivim proizvodnim stopnjam fiziološko primerljivih pomembnejših vrst. V drugih primerih je najkrajše trajanje študij v skladu z ustreznimi določbami iz pododdelka 4.4 Priloge II in Priloge IV.

6.5 **Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora**

Ta oddelek Priloge II se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

7. **HIŠNE ŽIVALI IN DRUGE ŽIVALI, KI NISO NAMENJENE ZA PROIZVODNJO ŽIVIL**

Hišne živali in druge živali, ki niso namenjene za proizvodnjo živil, so opredeljene v členu 1(1) te uredbe.

7.1 **Oddelek I: povzetek dokumentacije**

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

7.2 **Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode**

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

- za dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II,
- za druge dodatke se uporabljajo odstavki 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 **Oddelek III: študije o varnosti dodatka**

7.3.1 *Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali*

Uporabljajo se zahteve za različne kategorije/funkcionalne skupine dodatkov. Kadar je potrebna študija o toleranci, traja najmanj 28 dni.

Študija o toleranci ni potrebna, če je za dodatek ugotovljena primerljiva in visoka meja varnosti pri treh pomembnejših vrstah (vključno z monogastričnimi živalmi, sesalci, ki prežvekujejo, in perutnino).

7.3.2 *Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnike*

Ta pododdelek običajno ni potreben. Prouči se varnost lastnika.

7.3.3 *Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce*

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

7.3.4 *Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje*

Pododdelek 3.4 Priloge II ni potreben.

7.4 **Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka**

Uporabljajo se zahteve za različne kategorije/funkcionalno skupino dodatkov.

Kadar je dodatek, za katerega so potrebne študije na živalih, že dovoljen za druge fiziološko podobne vrste, ni potrebno dodatno dokazovanje učinkovitosti, če sta zahtevani učinek in način delovanja enaka. Če dodatek še ni dovoljen ali če se zahtevani učinek ali način delovanja razlikuje od prejšnjega dovoljenja, se učinkovitost dokaže na podlagi splošnih pravil za oddelek IV iz Priloge II.

Dolgoročni preskusi učinkovitosti trajajo najmanj 28 dni.

7.5 Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora

Ta oddelek Priloge II se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

8. DODATKI, KI SE ŽE SMEJO UPORABLJATI V ŽIVILIH**8.1 Oddelek I: povzetek dokumentacije**

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

8.2 Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

- za dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II,
- za druge dodatke se uporabljajo odstavki 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 Oddelek III: študije o varnosti dodatkov

Najnovejše uradne ocene o varnosti živilskega dodatka se vključijo in dopolnijo s kakršnimi koli poznejšimi podatki.

Za dodatke, ki so v Evropski uniji dovoljeni kot živilski dodatki ali odobreni kot sestavine živil brez kakršne koli omejitve, študije o varnosti za potrošnika in delavce običajno niso potrebne.

Pododdelki 3.1, 3.2 in 3.3 Priloge II se predložijo ob upoštevanju sedanjega znanja o varnosti teh snovi, kadar se uporabljajo v živilih. V skladu s tem se lahko takšne snovi, ki se uporabljajo tudi v živilih, razvrstijo na naslednji način:

- ADI ni opredeljen (brez izrecne navedbe zgornje meje vnosa, dodeljeno snovem z zelo majhno toksičnostjo),
- določen ADI ali UL, ali
- ADI ni dodeljen (uporablja se za snovi, pri katerih razpoložljive informacije ne zadoščajo za določitev njihove varnosti).

8.3.1 Študije o varnosti uporabe dodatka za ciljne živali

Če je raven uporabe za krmni dodatek podobna ravni uporabe dodatka v živilih, se lahko varnost za ciljno vrsto oceni na podlagi razpoložljivih toksikoloških podatkov *in vivo* ob upoštevanju kemične strukture in presnovne zmogljivosti ciljne vrste. Če je raven uporabe v krmi znatno večja od ustrezne uporabe v živilih, je morda glede na naravo snovi potrebna študija o toleranci na ciljni živali.

8.3.2 Študije o varnosti uporabe dodatka za potrošnike

Če uporaba dodatka kot krmnega dodatka povzroči večjo izpostavljenost potrošnikov ali vzorec metabolitov, drugačen od vzorca, ki nastane zaradi uporabe v živilih, bodo potrebni dodatni podatki o toksičnosti in ostankih.

8.3.2.1 Živilski dodatki, za katere ADI ni opredeljen

Ocena varnosti za potrošnike ni potrebna, razen kadar uporaba dodatka v krmi povzroči vzorec metabolitov, ki se razlikuje od vzorca metabolitov pri uporabi dodatka v živilih.

8.3.2.2 Živilski dodatki z določenim ADI ali UL

Pri oceni varnosti za potrošnika je treba upoštevati dodatno izpostavljenost zaradi uporabe v krmi ali posebno izpostavljenost, povezano z metaboliti, ki izhajajo iz ciljne vrste. To se lahko stori z ekstrapolacijo podatkov o ostankih iz literature.

Kadar so potrebne študije o ostankih, je zahteva omejena na primerjavo ravni v tkivih ali proizvodih pri skupini brez dodatka in skupini, ki je prejela največji zahtevani odmerek.

8.3.2.3 Živilski dodatki, za katere ADI ni dodeljen

Jasno se navedejo razlogi, zakaj ni bil dodeljen ADI. Če to povzroča zaskrbljenost in bi uporaba dodatka v krmi prispevala k znatnemu povečanju izpostavljenosti potrošnikov, je potrebna celotna ocena toksičnosti.

Dodatna izpostavljenost zaradi uporabe v krmi se lahko ekstrapolira s podatkov o ostankih iz literature.

Kadar so potrebne študije o ostankih, je zahteva omejena na primerjavo ravni v tkivih ali proizvodih pri skupini brez dodatka in skupini, ki je prejela največji zahtevani odmerek.

8.3.3 Študije o varnosti uporabe dodatka za uporabnike/delavce

Uporablja se celoten pododdelek 3.3 Priloge II.

Pri proučitvi varnosti krmnega dodatka za uporabnika se upoštevajo previdnostni ukrepi za ravnanje s temi snovmi, ki se uporabljajo v živilih.

8.3.4 Študije o varnosti uporabe dodatka za okolje

Potreben je pododdelek 3.4 Priloge II.

8.4 **Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka**

Kadar je zahtevana funkcija za krmo enaka funkciji za živila, dodatno dokazovanje učinkovitosti morda ni potrebno. V drugih primerih so zahteve za učinkovitost enake zahtevam iz oddelka IV Priloge II.

8.5 **Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora**

Ta oddelek Priloge II se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

9. **SPREMEMBA DOVOLJENJ**

Ker se lahko ocena podatkov, predložena za prejšnja dovoljenja, šteje za zanesljivo, mora dokumentacija, ki se pripravi za vlogo v skladu s členom 13(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003, izpolnjevati le spodaj navedene zahteve.

Vloga za spremembo pogojev iz obstoječe uredbe o dovoljenjih, kot je identifikacija, opis lastnosti ali pogoji uporabe dodatka, dokazuje, da sprememba ne vpliva škodljivo na ciljno vrsto, potrošnika, uporabnika ali okolje. Dodatek se za ta namen šteje za enakega, če so aktivne snovi ali sredstva in pogoji uporabe enaki, če je njegova čistost bistveno podobna in niso uvedene nove sestavine, ki povzročajo zaskrbljenost. Za takšne proizvode se lahko predloži skrajšana vloga, ker običajno ne bo treba ponavljati študij za dokazovanje varnosti za ciljno vrsto, potrošnika in okolje ter za dokazovanje učinkovitosti.

Vloga obravnava naslednje zahteve:

1. uporablja se celotna Priloga I – to vključuje podrobnosti o zahtevani spremembi;
2. uporablja se celoten oddelek II Priloge II;

3. predložiti je treba podatke, ki kažejo, da so kemijske ali biološke lastnosti dodatka bistveno enake lastnostim uveljavljenega proizvoda;
4. kadar je primerno, se bioekvivalenca dokaže s specifikacijo, navedbo objavljene literature ali na podlagi posebnih študij. Kadar bioekvivalenca ni popolnoma dokazana, je treba dokazati, da je karencja v skladu z MRL;
5. predložijo se dokazi, da je dodatek glede na sedanje znanstveno spoznanje pod odobrenimi pogoji še vedno varen za ciljno vrsto, potrošnike, delavce in okolje;
6. predloži se poročilo o rezultatih poprodajnega nadzora, če so takšne zahteve za nadzor vključene v dovoljenje; in
7. v skladu z ustreznimi deli oddelkov III, IV in V Priloge II je treba predložiti posebne podatke, ki podpirajo zahtevo za spremembo.

10. **PODALJŠANJE DOVOLJENJ**

Vloge za podaljšanje dovoljenja v skladu s členom 14 Uredbe (ES) št. 1831/2003 izpolnjujejo naslednje zahteve:

10.1 **Oddelek I: povzetek dokumentacije**

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II. Predloži se izvod izvirnega dovoljenja Skupnosti za dajanje krmnega dodatka na trg ali zadnjega podaljšanja dovoljenja. Posodobljena dokumentacija se pripravi v skladu z najnovejšimi zahtevami in predloži se seznam vseh odstopanj od izvirnega dovoljenja ali zadnjega podaljšanja dovoljenja. Vložnik mora predložiti povzetek dokumentacije, v katerem navede podrobnosti o obsegu vloge, in kakršne koli nove informacije glede identitete in varnosti, ki so na voljo od prejšnjega dovoljenja/podaljšanja.

10.2 **Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode**

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

- za dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II,
- za druge dodatke se uporabljajo odstavki 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.

Predložijo se dokazi, ki potrjujejo, da dodatek po svoji sestavi, čistosti ali učinkovanju ni bistveno drugačen ali spremenjen glede na dodatek, za katerega je bilo izdano dovoljenje. Poroča se o kakršni koli spremembi postopka izdelave.

10.3 **Oddelek III: študije o varnosti dodatkov**

Predložijo se dokazi, ki potrjujejo, da je dodatek glede na sedanje znanje pod odobrenimi pogoji še vedno varen za ciljno vrsto, potrošnike, delavce in okolje. Za obdobje od izvirnega dovoljenja ali zadnjega podaljšanja dovoljenja se predložijo novi podatki o varnosti z informacijami o naslednjih elementih:

- poročila o škodljivih učinkih, vključno z neugodnimi (predhodno neznani učinki, resni učinki kakršnega koli tipa, naraščajoč pojav znanih učinkov), za ciljne živali, potrošnike, uporabnike in okolje. Poročilo o škodljivih učinkih vključuje naravo učinka, število prizadetih posameznikov/organizmov, izid, pogoje uporabe in oceno vzrokov,
- poročila o predhodno neznanih medsebojnih vplivih in navzkrižnih onesnaženjih,
- po potrebi podatki iz spremljanja ostankov,

- podatki iz epidemioloških in/ali toksikoloških študij,
- kakršne koli druge informacije o varnosti dodatka in tveganjih zaradi dodatka za živali, ljudi in okolje.

Če za katerega koli od teh elementov niso navedene dodatne informacije, se za to jasno navedejo razlogi.

Predloži se poročilo o rezultatih programa poprodajnega nadzora, če je takšna zahteva za nadzor vključena v prejšnje dovoljenje.

Kadar vloga za podaljšanje dovoljenja v skladu s členom 14(2)(d) Uredbe (ES) št. 1831/2003 vključuje predlog za spremembo ali dopolnilo pogojev izvirnega dovoljenja, med drugim pogojev v zvezi s prihodnjim nadzorom, je treba v skladu z ustreznimi deli oddelkov III, IV in V Priloge II predložiti posebne podatke, ki podpirajo predlog spremembe.

11. **PONOVNA OCENA NEKATERIH DODATKOV, KI SE ŽE SMEJO UPORABLJATI V SKLADU Z DIREKTIVO 70/524/EGS**

Dodatki, ki jih zajema točka 11, so dodatki, ki so dovoljeni v skladu z Direktivo 70/524/EGS in jih je treba ponovno oceniti v skladu s členom 10(2) Uredbe (ES) št. 1831/2003 in ki spadajo v naslednje skupine:

- antioksidanti,
- aromatične snovi in snovi za spodbujanje teka,
- emulgatorji in stabilizatorji, sredstva za zgoščevanje in sredstva za želiranje,
- barvila, vključno s pigmenti,
- konzervansi,
- vitamini, provitamini in kemijsko natančno opredeljene snovi s podobnim učinkom,
- elementi v sledeh,
- vezalci, sredstva proti strjevanju in koagulanti,
- regulatorji kislosti, in
- vezalci radionuklidov.

Stopnja in kakovost ocene tveganja za te dodatke je podobna kot pri drugih dodatkih. Vendar se lahko zaradi njihove dolgotrajne pretekle varne uporabe v skladu z določbami iz te uredbe uporabijo podatki iz že objavljenih študij, da se potrdi, da je dodatek pod odobrenimi pogoji še vedno varen za ciljno vrsto, potrošnike, uporabnike in okolje.

11.1 **Oddelek I: povzetek dokumentacije**

Uporablja se celoten oddelek I Priloge II.

11.2 **Oddelek II: identiteta, opis lastnosti in pogoji uporabe dodatka, analitske metode**

Oddelek II Priloge II se uporablja na naslednji način:

- za dodatke, ki niso povezani s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporabljajo odstavki 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,
- za druge dodatke, povezane s posebnim imetnikom dovoljenja, se uporablja celoten oddelek II.

11.3 Oddelek III: študije o varnosti dodatkov

Kadar je dodatek ocenjen glede varnosti za ciljno vrsto, potrošnike, uporabnike/delavce in okolje, se zagotovi povzetek študij o varnosti, ki so bile predložene za prejšnje dovoljenje, skupaj s kakršnimi koli novimi informacijami, ugotovljenimi od prejšnjega dovoljenja. Kadar ni izvedena uradna ocena varnosti za uporabo snovi kot krmnega dodatka, se lahko uporabijo študije in podatki iz znanstvene literature, če je enaka uporabi, ki bi bila potrebna v novi vlogi. V nasprotnem primeru se zagotovi celoten sklop študij o varnosti.

11.4 Oddelek IV: študije o učinkovitosti dodatka

Kadar je primerno, se lahko skladnost z zahtevo glede učinkovitosti iz člena 5(3) Uredbe (ES) št. 1831/2003 dokaže s predložitvijo materiala, ki ne vključuje študij in je povezan zlasti z dolgotrajno preteklo uporabo.

11.5 Oddelek V: načrt poprodajnega nadzora

Ta oddelek Priloge II se uporablja v skladu z določbo člena 7(3)(g) Uredbe (ES) št. 1831/2003.

PRILOGA IV

Kategorije in opredelitve ciljnih živali ter navedba najkrajšega trajanja študij o učinkovitosti

1. Tabela. Kategorije živali: prašiči

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje/starost	Starost	Teža	
Pujski (sesni)	Mladi prašiči, ki dobivajo mleko pri svinjah	Od rojstva	Do 21–42 dni	Do 6–11 kg	14 dni
Pujski (odstavljeni)	Mladi prašiči po obdobju sesanja, ki se redijo za razmnoževanje ali proizvodnjo mesa	Od 21–42 dni	Do 120 dni	Do 35 kg	42 dni
Pujski (sesni in odstavljeni pujski)	Mladi prašič od rojstva, ki se redi za razmnoževanje ali proizvodnjo mesa	Od rojstva	Do 120 dni	Do 35 kg	58 dni
Prašiči za pitanje	Prašiči po obdobju odstavljanja, ki so namenjeni za proizvodnjo mesa, do dneva prevoza v klavnico	Od 60–120 dni	Do 120–250 dni (ali v skladu z lokalnimi navadami)	80–150 kg (ali v skladu z lokalnimi navadami)	Do teže za zakol, vendar najmanj 70 dni
Svinje za razmnoževanje	Samice, ki so najmanj enkrat osemenjene/pripuščene	Od prve osemenitve			Od osemenitve do konca drugega obdobja odstavljanja (dva cikla)
Svinje, v korist pujskov	Samice, ki so najmanj enkrat osemenjene/pripuščene				Najmanj dva tedna pred kotitvijo do konca obdobja odstavljanja

2. Tabela. Kategorije živali: perutnina

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Piščanci za pitanje	Perutnina, ki se goji za pitanje	Od izvalitve	Do 35 dni	Do ~1 600 g (do 2 kg)	35 dni
Rejene nesnice	Samice, ki se redijo za proizvodnjo jajc za potrošnike ali vzrejo	Od izvalitve	Do ~16 tednov (do 20 tednov)	—	112 dni (če niso na voljo podatki o učinkovitosti za piščance za pitanje)

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Kokoši nesnice	Produktivne samice za proizvodnjo jajc	Od 16–21 tednov	Do ~13 mesecev (do 18 mesecev)	Od 1 200 g (bele), 1 400 g (rjave)	168 dni
Purani za pitanje	Perutnina, ki se goji za pitanje	Od izvalitve	Do ~14 tednov (do 20 tednov) do ~16 tednov (do 24 tednov)	Pure: do ~7 000 g (do 10 000 g) Purani: do ~12 000 g (do 20 000 g)	84 dni
Purani za vzrejo	Samice in samci za vzrejo	Celotno obdobje	Od 30 tednov do ~60 tednov	Pure: od ~15 000 g Purani: od ~30 000 g	Najmanj šest mesecev
Purani, ki se redijo za vzrejo	Mlade samice in samci, ki se redijo za vzrejo	Od izvalitve	Do 30 tednov	Pure: do ~15 000 g Purani: do ~30 000 g	Celotno obdobje (če niso na voljo podatki o učinkovitosti za purane za pitanje)

3. Tabela. Kategorije živali: govedo (domače govedo, vključno z vrstama *Bubalus* in *Bison*)

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Teleta za rejo	Teleta, ki se redijo za razmnoževanje ali proizvodnjo govejega mesa	Od rojstva	Do 4 mesecev	Do 60–80 kg (do 145 kg)	56 dni
Teleta za pitanje	Teleta za proizvodnjo teletine	Od rojstva	Do 6 mesecev	Do 180 kg (do 250 kg)	Do zakola, vendar najmanj 84 dni
Govedo za pitanje	Govedo po obdobju odstavljanja, ki je namenjeno za proizvodnjo mesa, do dneva prevoza v klavnico	Od popolnega razvoja predželodca	Do 10–36 mesecev	Do 350–700 kg	168 dni

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Krave molznice za proizvodnjo mleka	Samice, ki so povrgle najmanj eno tele				84 dni (poroča se o celotnem obdobju laktacije)
Krave za razmnoževanje	Samice, ki so najmanj enkrat osemenjene/pripuščene	Od prve osemenitve do konca drugega obdobja odstavljanja			Dva cikla (če so potrebni reprodukcijski parametri)

4. Tabela. Kategorije živali: ovce

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Jagnjeta za rejo	Jagnjeta, ki se redijo za prihodnje razmnoževanje	Od rojstva	Do 3 mesecev	15–20 kg	56 dni
Jagnjeta za pitanje	Jagnjeta, ki se redijo za proizvodnjo jagnjetine	Od rojstva	Do 6 mesecev (ali starejša)	Do 55 kg	Do teže za zakol, vendar najmanj 56 dni
Ovce molznice (za proizvodnjo mleka)	Ovce, ki so povrgle najmanj eno jagnje				84 dni (poroča se o celotnem obdobju laktacije)
Plemenske ovce za razmnoževanje	Samice, ki so najmanj enkrat osemenjene/pripuščene	Od prve osemenitve do konca drugega obdobja odstavljanja			Dva cikla (če so potrebni reprodukcijski parametri)

5. Tabela. Kategorije živali: koze

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Kozlički za rejo	Mlade koze, ki se redijo za prihodnje razmnoževanje	Od rojstva	Do 3 mesecev	15–20 kg	Najmanj 56 dni

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Kozlički za pitanje	Mlade koze, ki se redijo za proizvodnjo kozjega mesa	Od rojstva	Do 6 mesecev		Najmanj 56 dni
Koze molznice (za proizvodnjo mleka)	Koze, ki so povrgle najmanj enega kozlička				84 dni (poroča se o celotnem obdobju laktacije)
Koze za razmnoževanje	Samice, ki so najmanj enkrat osemenjene/pripuščene	Od prve osemenitve do konca drugega obdobja odstavljanja			Dva cikla (če so potrebni reprodukcijski parametri)

6. Tabela. Kategorije živali: ribe

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Losos in postrv				200–300 g	90 dni ali do podvojene začetne telesne teže
Losos in postrv	Plemenske ribe	Čim bližje obdobju drstenja			90 dni

7. Tabela. Kategorije živali: kunci

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Sesni in odstavljene kunci		Začetek en teden po rojstvu			56 dni
Kunci za pitanje	Kunci, ki se redijo za proizvodnjo mesa	Po obdobju odstavljanja	Do 8–11 tednov		42 dni

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Kunci za vzrejo (za razmnoževanje)	Samice, ki so najmanj enkrat osemenjene/pripuščene	Od osemenitve do konca drugega obdobja odstavljanja			Dva cikla (če so potrebni reprodukcijski parametri)
Kunci za vzrejo (v korist mladih kuncev)	Samice, ki so najmanj enkrat osemenjene	Od prve osemenitve			Najmanj 2 tedna pred kotitvijo do konca obdobja odstavljanja (npr. za proizvod z mikroorganizmi)

8. Tabela. Kategorije živali: konji

Kategorija	Opredelitev kategorije živali	Približno obdobje trajanja (teža/leto)			Najkrajše trajanje dolgoročnih študij o učinkovitosti
		Obdobje	Starost	Teža	
Konji	Vse kategorije				56 dni