

I

(Akty przyjęte na mocy Traktatów WE/Euratom, których publikacja jest obowiązkowa)

ROZPORZĄDZENIA

ROZPORZĄDZENIE KOMISJI (WE) NR 429/2008

z dnia 25 kwietnia 2008 r.

w sprawie szczegółowych zasad wykonania rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady w zakresie sporządzania i przedstawiania wniosków oraz oceny dodatków paszowych i udzielania zezwoleń na dodatki paszowe

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

KOMISJA WSPÓLNOT EUROPEJSKICH,

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską,

uwzględniając rozporządzenie (WE) nr 1831/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. w sprawie dodatków stosowanych w żywieniu zwierząt ⁽¹⁾, w szczególności jego art. 7 ust. 4 i 5,

po konsultacji z Europejskim Urzędem ds. Bezpieczeństwa Żywności zgodnie z art. 7 ust. 4 i 5 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003,

a także mając na uwadze, co następuje:

(1) Należy ustanowić przepisy wykonawcze dotyczące procedury udzielania zezwoleń na dodatki paszowe na mocy rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, włącznie z zasadami w zakresie sporządzania i przedstawiania wniosków oraz oceny i udzielania zezwoleń na takie dodatki. Celem wspomnianych zasad jest zastąpienie przepisów określonych w załączniku do dyrektywy Rady 87/153/EWG ⁽²⁾ ustalającej wskazówki dotyczące oceny dodatków stosowanych w żywieniu zwierząt.

(2) Wspomniane przepisy powinny określać wymagania, jakie musi spełniać dokumentacja towarzysząca wnioskowi. Powinny one w szczególności określić dane naukowe, jakie

należy przedłożyć do celów identyfikacji i charakterystyki danego dodatku, a także badania, jakie należy przedłożyć w celu wykazania jego skuteczności oraz bezpieczeństwa dla ludzi, zwierząt i środowiska naturalnego w kontekście weryfikacji i oceny wniosków o udzielenie zezwolenia przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (Urząd).

(3) W zależności od charakteru danego dodatku lub zgodnych z wnioskiem warunków jego stosowania, zakres badań niezbędnych do dokonania oceny jego właściwości lub jego skutków może ulegać zmianom. Podmiotom powinno się tym samym zapewnić pewną elastyczność w odniesieniu do rodzaju badań oraz materiałów, jakie należy dostarczyć w celu wykazania nieszkodliwości i skuteczności danego dodatku. Podmioty korzystające ze wspomnianej elastyczności powinny mieć obowiązek uzasadnienia swojego wyboru w dokumentacji.

(4) Urząd powinien mieć możliwość żądania w stosownych przypadkach informacji uzupełniających w celu ustalenia, czy dany dodatek jest zgodny z warunkami zezwolenia określonymi w art. 5 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

(5) Bezwzględnie konieczne jest stosowanie odpowiednich norm jakości przy opracowywaniu dokumentacji w zakresie dodatków przeznaczonych do stosowania w paszach lub wodzie, aby uzyskać pewność, że wyniki badań laboratoryjnych nie będą kwestionowane.

(6) Jeżeli zachodzi taka konieczność, należy ustanowić szczególne wymagania w odniesieniu do każdej kategorii dodatków określonych w art. 6 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

(7) Aby wzmocnić starania mające na celu uzyskanie zezwolenia na dodatki dla gatunków podrzędnych przy zachowaniu wymaganego poziomu bezpieczeństwa, należy ustanowić

⁽¹⁾ Dz.U. L 268 z 18.10.2003, s. 29. Rozporządzenie zmienione rozporządzeniem Komisji (WE) nr 378/2005 (Dz.U. L 59 z 5.3.2005, s. 68).

⁽²⁾ Dz.U. L 64 z 7.3.1987, s. 19. Uchylona rozporządzeniem (WE) nr 1831/2003.

szczególne warunki w celu uwzględnienia możliwości zastosowania na zasadzie ekstrapolacji wyników badań przeprowadzonych na głównych gatunkach w stosunku do gatunków podrzędnych.

- (8) Przepisy wykonawcze dotyczące wniosków o zezwolenie powinny uwzględniać różne wymagania odnoszące się do zwierząt, od których, lub z których, pozyskuje się żywność, i do innych zwierząt, których nie dotyczą aspekty związane z oceną bezpieczeństwa dla konsumentów.
- (9) Stosowanie procedur uwzględniających wykorzystywanie zwierząt laboratoryjnych do celów doświadczalnych lub innych celów naukowych i badań na zwierzętach, zgodnie z dyrektywą Rady 86/609/EWG z dnia 24 listopada 1986 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich dotyczących ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów doświadczalnych i innych celów naukowych⁽¹⁾, należy ograniczyć do minimum.
- (10) Aby zapobiec zbędnemu powtarzaniu badań, należy ustanowić uproszczone procedury dotyczące udzielania zezwoleń na dodatki, których stosowanie w żywności zostało już wcześniej dozwolone.
- (11) W odniesieniu do dodatków dopuszczonych już bezterminowo na mocy dyrektywy Rady 70/524/EWG⁽²⁾ w stosownych przypadkach wnioskodawcy należy zapewnić możliwość wykazania skuteczności, w przypadku gdy badania nie są dostępne, przy pomocy wszelkich innych dostępnych materiałów umożliwiających wykazanie skuteczności, w szczególności materiałów dotyczących długiej historii stosowania danego dodatku.
- (12) Należy ustanowić zasady dotyczące wniosków o zmianę zezwolenia zgodnie z art. 13 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.
- (13) Należy również ustanowić zasady dotyczące wniosków o przedłużenie zezwolenia na mocy art. 14 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.
- (14) W odniesieniu do przepisów dotyczących badań w zakresie nieszkodliwości i skuteczności, jakie powinno się przeprowadzić na poparcie wniosku, należy ustanowić okres przejściowy, w trakcie którego nadal będą obowiązywać obecne zasady. Wnioski złożone przed wejściem w życie niniejszego rozporządzenia powinny być w dalszym ciągu traktowane zgodnie z załącznikiem do dyrektywy 87/153/EWG. W odniesieniu do wniosków złożonych w czasie określonego okresu po wejściu w życie, biorąc pod uwagę długi okres wymagany w przypadku niektórych badań, wnioskodawcy powinni mieć możliwość wyboru pomiędzy zasadami określonymi w niniejszym rozporządzeniu, a zasadami określonymi w załączniku do dyrektywy 87/153/EWG. Przepisy wykonawcze zostały opracowane na podstawie obecnej wiedzy naukowej i technicznej i powinny być w razie konieczności dostosowywane do wszelkich nowych osiągnięć.

- (15) Środki przewidziane w niniejszym rozporządzeniu są zgodne z opinią Stałego Komitetu ds. Łańcucha Żywnościowego i Zdrowia Zwierząt,

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Artykuł 1

Definicje

Do celów niniejszego rozporządzenia stosuje się następujące definicje:

- 1) „zwierzęta domowe i inne zwierzęta, od których, lub z których, nie pozyskuje się żywności” oznaczają zwierzęta należące do gatunków zazwyczaj żywnych, hodowanych i chowanych, lecz niespożywanych przez człowieka, z wyjątkiem koni;
- 2) „gatunki podrzędne” oznaczają zwierzęta, od których, lub z których, pozyskuje się żywność, inne niż bydło (zwierzęta mleczne i mięsne, w tym cielęta), owce (zwierzęta mięsne), świnie, kurczęta (w tym kury nioski), indyki oraz ryby należące do rodziny łososiowatych.

Artykuł 2

Wniosek

1. Wniosek o zezwolenie na dodatek paszowy, zgodnie z art. 7 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, przedkłada się przy użyciu formularza przedstawionego w załączniku I.

Wnioskowi towarzyszy dokumentacja zgodnie z art. 3 (dalej zwana „dokumentacją”), zawierająca dane szczegółowe i dokumenty określone w art. 7 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

2. Jeżeli, zgodnie z art. 18 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, wnioskodawca żąda, aby niektóre części dokumentacji określonej w ust. 1 pozostały poufne, przedstawia możliwe do sprawdzenia uzasadnienie w odniesieniu do każdego dokumentu lub każdej części dokumentu, których ujawnienie mogłoby znacznie zaszkodzić jego konkurencyjności. Części poufne przedkłada się oddzielnie od reszty dokumentacji i nie uwzględnia się ich w streszczeniu, o którym mowa w art. 7 ust. 3 lit. h) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003. Wnioskodawca wysyła do Komisji kopię tych części dokumentacji, których traktowania jako poufnych zażądał, a także kopię towarzyszącego uzasadnienia.

Artykuł 3

Dokumentacja

1. Dokumentacja w odpowiedni i wystarczający sposób wykazuje, że dodatek paszowy spełnia warunki zezwolenia przewidziane w art. 5 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

⁽¹⁾ Dz.U. L 358 z 18.12.1986, s. 1. Dyrektywa zmieniona dyrektywą 2003/65/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 230 z 16.9.2003, s. 32).

⁽²⁾ Dz.U. L 270 z 14.12.1070, s. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona rozporządzeniem Komisji (WE) nr 1800/2004 (Dz.U. L 317 z 16.10.2004, s. 37).

2. Ogólne wymagania w zakresie sporządzania i przedstawiania dokumentacji są określone w załączniku II.

Szczególne wymagania, jakie musi spełniać dokumentacja w danym przypadku, są określone w załączniku III.

Minimalny czas trwania badań długoterminowych jest określony w załączniku IV.

3. W drodze odstępstwa od ust. 2 wnioskodawca może przedłożyć dokumentację niespełniającą wymagań przewidzianych w ust. 2, o ile przedłoży on uzasadnienie w odniesieniu do każdego elementu nieodpowiadającego wspomnianym wymaganiom.

Artykuł 4

Środki przejściowe

1. W odniesieniu do wniosków o zezwolenie przedłożonych przed datą wejścia w życie niniejszego rozporządzenia nadal stosuje się załącznik do dyrektywy 87/153/EWG.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia 25 kwietnia 2008 r.

2. W przypadku wniosków o zezwolenie przedłożonych przed dniem 11 czerwca 2009 r. wnioskodawcy mogą wybrać dalsze stosowanie sekcji III i IV części I oraz II załącznika do dyrektywy 87/153/EWG zamiast punktów 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 i 8.4 załącznika III i zamiast przepisów określonych w kolumnie „Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności” tabel w załączniku IV.

Artykuł 5

Wejście w życie

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

W imieniu Komisji

Androulla VASSILIOU

Członek Komisji

ZAŁĄCZNIK I

FORMULARZ WNIOSKU OKREŚLONY W ART. 2 UST. 1 ORAZ DANE ADMINISTRACYJNE

1. **FORMULARZ WNIOSKU**

KOMISJA EUROPEJSKA
 DYREKCJA GENERALNA
 DS. ZDROWIA I OCHRONY KONSUMENTÓW

(Adres)

Data:

Dotyczy: Wniosek o zezwolenie na dodatek paszowy zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1831/2003.

- Zezwolenie na dodatek paszowy lub na nowe zastosowanie dodatku paszowego (art. 4 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003)
- Zezwolenie na istniejący produkt (art. 10 ust. 2 lub art. 10 ust. 7 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003)
- Zmiana istniejącego zezwolenia (art. 13 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003)
- Przedłużenie zezwolenia na dodatek paszowy (art. 14 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003)
- Pilne zezwolenie (art. 15 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003)

(Proszę wyraźnie wskazać jedną z opcji, zaznaczając odpowiednie pole).

Wnioskodawca(-y) lub jego/ich przedstawiciel(-e) na terytorium Wspólnoty (art. 4 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003), zgodnie z warunkami wymaganymi na mocy art. 7 ust. 3 lit. a) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 (nazwisko, adres itd.)

.....

przedkłada(-ją) niniejszy wniosek w celu uzyskania zezwolenia na następujący produkt jako dodatek paszowy:

1.1. **Identyfikacja i charakterystyka dodatku**

Nazwa dodatku (charakterystyka substancji czynnej(-ych) lub środka(-ów) czynnego(-ych) w rozumieniu podpunktów 2.2.1.1 i 2.2.1.2 załącznika II):

.....

Nazwa handlowa (jeżeli ma zastosowanie w odniesieniu do zezwoleń powiązanych z posiadaczem):

.....

w kategorii(-ach) i grupie(-ach) funkcjonalnej(-ych) dodatków ⁽¹⁾ (wykaz):

.....

gatunki docelowe:

.....

Nazwa/nazwisko posiadacza zezwolenia: (art. 9 ust 6 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003)

.....

Niniejszy dodatek jest już dopuszczony w prawodawstwie paszowym dyrektywą/.../WE(EWG) lub rozporządzeniem (WE) nr .../... pod numerem ... jako (kategoria dodatku)

.....

Niniejszy dodatek jest już dopuszczony w prawodawstwie żywnościowym dyrektywą/.../WE(EWG) lub rozporządzeniem (WE) nr/..... pod numerem ... jako

.....

w odniesieniu do zastosowania w

.....

Jeżeli produkt składa się z organizmów zmodyfikowanych genetycznie (GMO), zawiera takie organizmy lub jest z nich wyprodukowany, prosimy o dostarczenie następujących informacji:

- niepowtarzalny identyfikator (rozporządzenie Komisji (WE) nr 65/2004 ⁽²⁾) (w stosownym przypadku)

- albo dane szczegółowe dotyczące wszelkiego rodzaju zezwoleń udzielonych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1829/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady ⁽³⁾:

- albo dane szczegółowe dotyczące wszelkiego rodzaju rozpatrywanych wniosków o wydanie zezwolenia zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1829/2003:

1.2. Warunki stosowania

1.2.1. Stosowanie w mieszankach paszowych pełnoporcjowych

Gatunek lub kategoria zwierząt:

.....

⁽¹⁾ W przypadku grupy funkcjonalnej „inne dodatki zootechniczne” w kategorii dodatków zootechnicznych wymagane jest jednoznaczne określenie funkcji, którą dany dodatek ma spełniać.

⁽²⁾ Dz.U. L 10 z 16.1.2004, s. 5.

⁽³⁾ Dz.U. L 268 z 18.10.2003, s. 1. Rozporządzenie ostatnio zmienione rozporządzeniem (WE) nr 298/2008 (Dz.U. L 97 z 9.4.2008, s. 64).

Maksymalny wiek lub masa:

.....
.....

Dawka minimalna (w stosownym przypadku): mg lub jednostki aktywności ⁽⁴⁾ lub jednostki tworzące kolonie (CFU) lub ml na 1 kg mieszanki paszowej pełnoporcjowej o zawartości wilgoci 12 %

.....
.....

Dawka maksymalna (w stosownym przypadku): mg lub jednostek aktywności lub CFU lub ml na 1 kg mieszanki paszowej pełnoporcjowej o zawartości wilgoci 12 %

.....
.....

W przypadku pasz płynnych dawki minimalne i maksymalne można podać w przeliczeniu na litr.

1.2.2. Stosowanie w wodzie

Dawka minimalna (w stosownym przypadku): mg lub jednostki aktywności lub CFU lub ml na 1 litr wody

.....
.....

Dawka maksymalna (w stosownym przypadku): mg lub jednostki aktywności lub CFU lub ml na 1 litr wody

.....
.....

1.2.3. Specjalne warunki stosowania (w stosownym przypadku)

Gatunek lub kategoria zwierząt:

.....
.....

Wiek maksymalny:

.....
.....

Dawka minimalna (w stosownym przypadku): mg lub jednostki aktywności lub CFU na 1 kg mieszanki paszowej uzupełniającej o zawartości wilgoci 12 %

.....
.....

⁽⁴⁾ Definicję „jednostki” określa wnioskodawca.

Dawka maksymalna (w stosownym przypadku): mg lub jednostki aktywności lub CFU na 1 kg mieszanki paszowej uzupełniającej o zawartości wilgoci 12 %

.....
.....

W przypadku pasz płynnych dawki minimalne i maksymalne można podać w przeliczeniu na litr.

Warunki lub ograniczenia stosowania (w stosownym przypadku):

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

Szczególne warunki lub ograniczenia w odniesieniu do obchodzenia się z dodatkiem (w stosownym przypadku):

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

Najwyższy dopuszczalny poziom pozostałości (w stosownym przypadku):

gatunek lub kategoria zwierząt:

.....
.....

pozostałość znacznikowa:

.....
.....

tkanki lub produkty docelowe:

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

Najwyższa dopuszczalna pozostałość w tkankach lub produktach (µg/kg):

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

Okres karencji:

.....

1.3. Próbki odniesienia

Numer próbki dla wspólnotowego laboratorium referencyjnego (WLR) (w stosownym przypadku):

.....

Numer partii/kod partii:

.....

Data produkcji:

.....

Data ważności:

.....

Stężenie:

.....

Masa:

.....

Opis fizyczny:

.....

Opis pojemnika:

.....

Wymagania w zakresie przechowywania:

.....

1.4. Zmiana, o którą ubiega się wnioskodawca (w stosownym przypadku)

.....

.....

.....

.....

Kopia niniejszego wniosku została wysłana bezpośrednio do Urzędu wraz z dokumentacją oraz do WLR wraz z próbkami odniesienia.

Podpis

1.5. Załączniki:

- kompletna dokumentacja (tylko do Urzędu);
- jawne streszczenie dokumentacji;
- szczegółowe streszczenie dokumentacji;
- wykaz części dokumentacji, których traktowania jako poufnych zażądano, a także kopia odnośnych przedmiotowych części (tylko dla Komisji i Urzędu);
- kopia danych administracyjnych wnioskodawcy(-ów);
- trzy próbki dodatku paszowego dla WLR zgodnie z art. 7 ust. 3 lit. f) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 (tylko do WLR);
- karta charakterystyki preparatu (tylko do WLR);
- świadectwo identyfikacji i analizy (tylko do WLR); oraz
- potwierdzenie uiszczenia opłaty na rzecz WLR (art. 4 rozporządzenia (WE) nr 378/2005 ⁽⁵⁾).

Proszę wypełnić stosowne części formularza i wykreślić części, które nie mają znaczenia dla wniosku. Oryginalny formularz wniosku (wraz z innymi wymaganymi załącznikami) należy wysłać bezpośrednio do Komisji Europejskiej.

2. DANE ADMINISTRACYJNE WNIOSKODAWCY(-ÓW)

Dane teled adresowe do celów przedłożenia wniosku o zezwolenie na dodatek paszowy zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1831/2003

- 1) Przedsiębiorstwo lub osoba przedkładająca wniosek
 - a) Nazwisko wnioskodawcy lub nazwa przedsiębiorstwa
 - b) Adres (ulica, numer, kod pocztowy, miejscowość, kraj)
 - c) Numer telefonu
 - d) Numer faksu
 - e) E-mail (jeżeli dostępny)
- 2) Osoba odpowiedzialna za kontakty (w zakresie wszelkiej korespondencji z Komisją, Urzędem i WLR)
 - a) Nazwisko osoby odpowiedzialnej ze kontakty
 - b) Stanowisko
 - c) Adres (ulica, numer, kod pocztowy, miejscowość, kraj)
 - d) Numer telefonu
 - e) Numer faksu
 - f) E-mail (jeżeli dostępny)

⁽⁵⁾ Rozporządzenie Komisji (WE) nr 378/2005 z dnia 4 marca 2005 r. w sprawie szczegółowych zasad wykonania rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady w zakresie obowiązków i zadań laboratorium referencyjnego Wspólnoty dotyczących wniosków o wydanie zezwolenia na stosowanie dodatków paszowych (Dz.U. L 59 z 5.3.2005, s. 8). Rozporządzenie zmienione rozporządzeniem (WE) nr 850/2007 (Dz.U. L 188 z 20.7.2007, s. 3).

ZAŁĄCZNIK II

OGÓLNE WYMAGANIA, JAKIE MUSI SPEŁNIAĆ DOKUMENTACJA PRZEWDZIANA W ART. 3

UWAGI OGÓLNE

Niniejszy załącznik określa wymagania w zakresie ustanowienia wykazu oraz charakterystyki badań i informacji dotyczących substancji, mikroorganizmów i preparatów, jakie należy przedłożyć wraz z dokumentacją na mocy art. 7 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 do celów:

- zezwolenia na nowy dodatek paszowy,
- zezwolenia na nowe zastosowanie dodatku paszowego,
- zmiany istniejącego zezwolenia na dodatek paszowy, lub
- przedłużenia zezwolenia na dodatek paszowy.

Dokumentacja musi umożliwić dokonanie oceny dodatków na podstawie obecnego stanu wiedzy, jak również sprawdzenie zgodności wspomnianych dodatków z podstawowymi zasadami udzielania zezwoleń określonymi w art. 5 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

Badania, jakie należy przedłożyć, a także ich zakres, będą zależeć od charakteru dodatku, kategorii i grupy funkcjonalnej, rodzaju zezwolenia (niepowiązane z posiadaczem lub powiązane z posiadaczem), samej substancji, zwierząt docelowych oraz warunków stosowania. Wnioskodawca odwołuje się do niniejszego załącznika oraz załącznika III, aby ocenić, jakie badania i informacje przedkłada się wraz z wnioskiem.

Wnioskodawca wyraźnie wskazuje przyczyny pominięcia lub rozbieżności w dokumentacji w odniesieniu do wszelkich danych zalecanych w niniejszym załączniku, załączniku III i załączniku IV.

Dokumentacja obejmuje szczegółowe sprawozdania z wszystkich przeprowadzonych badań, przedstawione zgodnie z numeracją proponowaną w niniejszym załączniku. Dokumentacja zawiera odniesienia do wszelkich wspomnianych opublikowanych danych naukowych oraz ich kopie, a także kopie wszelkich innych istotnych opinii, które zostały już przedstawione przez dowolną uznaną jednostkę naukową. W przypadku gdy wspomniane badania zostały już poddane ocenie przez europejską jednostkę naukową zgodnie z prawodawstwem obowiązującym we Wspólnocie, wystarczające jest odniesienie do wyniku oceny. Dane z badań, które zostały uprzednio przeprowadzone i opublikowane lub pochodzą ze wzajemnej weryfikacji, w sposób jednoznaczny odnoszą się do tego samego dodatku, który jest przedmiotem wniosku o zezwolenie.

Badania, włącznie z tymi, które zostały uprzednio przeprowadzone i opublikowane lub pochodzą z wzajemnej weryfikacji, są przeprowadzane i dokumentowane z uwzględnieniem odpowiednich norm jakości (takich jak dobra praktyka laboratoryjna (DPL)) zgodnie z dyrektywą 2004/10/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 11 lutego 2004 r. w sprawie harmonizacji przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych odnoszących się do stosowania zasad dobrej praktyki laboratoryjnej i weryfikacji jej stosowania na potrzeby badań substancji chemicznych⁽¹⁾ lub zgodnie z normami Międzynarodowej Organizacji Normalizacyjnej (ISO).

W przypadku gdy badania *in vivo* lub *in vitro* są przeprowadzane poza terytorium Wspólnoty, wnioskodawca wykazuje, że przedmiotowe wyposażenie odpowiada zasadom Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) w zakresie dobrej praktyki laboratoryjnej lub normom ISO.

Określenie właściwości fizyko-chemicznych, toksykologicznych oraz ekotoksykologicznych musi być dokonane zgodnie z metodami określonymi dyrektywą Rady 67/548/EWG z dnia 27 czerwca 1967 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawodawczych, wykonawczych i administracyjnych odnoszących się do klasyfikacji, pakowania i etykietowania substancji niebezpiecznych⁽²⁾, ostatnio zmienioną dyrektywą Komisji 2004/73/WE⁽³⁾, lub z uaktualnionymi metodami uznanymi przez międzynarodowe jednostki naukowe. Zastosowanie metod innych niż wspomniane musi być uzasadnione.

Zachęca się do stosowania metod *in vitro* lub metod doskonalących lub zastępujących ogólnie przyjęte testy wykorzystujące zwierzęta laboratoryjne albo ograniczających liczbę zwierząt wykorzystywanych we wspomnianym teście. Metody te są tej samej jakości i zapewniają taki sam stopień pewności jak metoda, którą mają zastąpić.

⁽¹⁾ Dz.U. L 50 z 20.2.2004, s. 44.

⁽²⁾ Dz.U. L 196 z 16.8.1967, s. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą 2006/121/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 795; sprostowana w Dz.U. L 136 z 29.5.2007, s. 281).

⁽³⁾ Dz.U. L 152 z 30.4.2004, s. 1; sprostowana w Dz.U. L 216 z 16.6.2004, s. 3.

Opis metod analizy w paszy lub wodzie jest zgodny z zasadami DPL określonymi w dyrektywie 2004/10/WE lub w normie PN-EN ISO/IEC 17025. Wspomniane metody spełniają wymagania określone w art. 11 rozporządzenia (WE) nr 882/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 29 kwietnia 2004 r. w sprawie kontroli urzędowych przeprowadzanych w celu sprawdzenia zgodności z prawem paszowym i żywnościowym oraz regułami dotyczącymi zdrowia zwierząt i dobrostanu zwierząt ⁽⁴⁾.

Każda dokumentacja zawiera jawne streszczenie oraz naukowe streszczenie szczegółowe, aby umożliwić identyfikację i określenie właściwości danego dodatku.

Każda dokumentacja obejmuje propozycję monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu w przypadku, gdy wymaga tego art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, a także propozycję dotyczącą monitorowania, o której mowa w art. 7 ust. 3 lit. e) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

Ocena bezpieczeństwa

Podstawą oceny bezpieczeństwa są badania, których celem jest wykazanie bezpieczeństwa stosowania danego dodatku w odniesieniu do:

- a) gatunków docelowych przy najwyższych proponowanych poziomach włączenia do paszy lub wody oraz przy wielokrotności tego poziomu, w celu określenia marginesu bezpieczeństwa;
- b) konsumentów spożywających produkty żywnościowe otrzymane ze zwierząt, które przyjmowały dodatek, jego pozostałości lub jego metabolity. W takim przypadku bezpieczeństwo zapewnia się poprzez ustalenie najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości (NDP) oraz okresów karencji na podstawie dopuszczalnego dziennego pobrania (ADI) lub górnego tolerowanego poziomu pobrania (UL);
- c) osób, które mogą być narażone na oddziaływanie dodatku poprzez drogi oddechowe, błony śluzowe, oczy lub skórę podczas obchodzenia się z samym dodatkiem lub włączania go do premiksów lub mieszanek paszowych pełnoporcjowych lub wody albo korzystania z paszy lub wody zawierającej dany dodatek;
- d) zwierząt i ludzi pod kątem selekcji i rozprzestrzeniania genów oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe; oraz
- e) środowiska naturalnego, w wyniku oddziaływania samego dodatku lub produktów wywodzących się z tego dodatku, bezpośrednio lub wydalanych przez zwierzęta.

W przypadku gdy w skład dodatku wchodzi wielorakie składniki, dopuszcza się dokonanie oceny każdego z nich oddzielnie pod kątem bezpieczeństwa konsumentów, a następnie rozważenie efektu kumulacyjnego (o ile istnieje możliwość wykazania braku interakcji między składnikami). W innym wypadku ocenie podlega kompletna mieszanka.

Ocena skuteczności

Podstawą oceny skuteczności są badania, które mają w zamierzeniu wykazać skuteczność danego dodatku w zakresie celów jego przewidywanego zastosowania w rozumieniu art. 6 ust. 1 oraz załącznika I do rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

1. SEKCJA I: STRESZCZENIE DOKUMENTACJI

1.1. Jawne streszczenie zgodnie z art. 7 ust. 3 lit. h) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003

Wnioskodawca przedkłada streszczenie określające najważniejsze cechy danego dodatku. Streszczenie nie zawiera żadnych informacji poufnych i składa się z następujących elementów:

1.1.1. Spis treści

- a) nazwa/nazwisko wnioskodawcy(-ów);
- b) identyfikacja dodatku;
- c) metoda produkcji oraz metoda analizy;
- d) badania nieszkodliwości i skuteczności dodatku;
- e) proponowane warunki stosowania; oraz
- f) propozycja monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu.

⁽⁴⁾ Dz.U. L 165 z 30.4.2004, s. 1.

1.1.2. Opis

a) Nazwa/nazwisko i adres wnioskodawcy(-ów)

Informację tę przekazuje się we wszystkich przypadkach, niezależnie od rodzaju zezwolenia na dodatek paszowy (powiązane z posiadaczem lub niepowiązane z posiadaczem). W przypadku gdy dokumentację przedkłada grupa wnioskodawców, podaje się nazwę/nazwisko każdego z nich.

b) Identyfikacja dodatku

Identyfikacja dodatku zawiera streszczenie informacji wymaganych zgodnie z załącznikiem II lub III, w zależności od rodzaju zezwolenia na dodatek paszowy. Są to w szczególności: nazwa dodatku, proponowana klasyfikacja według kategorii i grupy funkcjonalnej, kategorie gatunków/zwierząt docelowych oraz dawki.

c) Metoda produkcji oraz metoda analizy

Opisuje się proces wytwórczy.

Opisuje się ogólne procedury metod analitycznych, jakie będą zastosowane do analizy do celów kontroli urzędowych dodatku jako takiego, w premiksach oraz w paszach, zgodnie z wymogami niniejszego załącznika oraz załącznika III. W stosownym przypadku uwzględnia się, na podstawie informacji przedstawionych w niniejszym załączniku oraz załączniku III, procedurę metod(y), jaka(-ie) będzie(-ą) zastosowana(-e) w analizie do celów kontroli urzędowych dodatku lub jego metabolitów w żywności pochodzenia zwierzęcego.

d) Badania nieszkodliwości i skuteczności dodatku

Przedstawia się konkluzję na temat nieszkodliwości i skuteczności dodatku na podstawie różnych przeprowadzonych badań. Wyniki badań mogą być zawarte w formie tabularycznej w celu wsparcia konkluzji wnioskodawcy(-ów). W streszczeniu podaje się wyłącznie badania wymagane zgodnie z załącznikiem III.

e) Proponowane warunki stosowania

Wnioskodawca(-y) dostarcza(-ją) propozycję w sprawie warunków stosowania. W szczególności wnioskodawca opisuje poziom stosowania w wodzie lub paszy włącznie ze szczegółowymi warunkami stosowania w mieszankach paszowych uzupełniających. Informacje wymagane są również w przypadku, gdy stosowane są inne metody podawania lub włączania do paszy lub wody. Opisuje się wszelkie szczególne warunki stosowania (np. niezgodności), szczególne wymagania w zakresie etykietowania oraz gatunki zwierząt, dla których przeznaczony jest dodatek.

f) Propozycja monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu

Ta część odnosi się jedynie do dodatków, które zgodnie z art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 nie należą do kategorii wykazanych jako a) lub b) w art. 6 ust. 1 tego samego rozporządzenia, oraz do dodatków objętych zakresem prawodawstwa wspólnotowego odnoszącego się do obrotu produktami składającymi się z GMO, zawierającymi GMO lub wytworzonymi z GMO.

1.2. **Naukowe streszczenie dokumentacji**

Przedkłada się naukowe streszczenie, obejmujące dane szczegółowe każdej części dokumentów złożonych na poparcie wniosku, zgodnie z niniejszym załącznikiem oraz załącznikiem III. Wspomniane streszczenie zawiera konkluzje poczynione przez wnioskodawcę(-ów).

W streszczeniu należy przestrzegać kolejności określonej w niniejszym załączniku oraz omówić wszystkie poszczególne części wraz z odesłaniem do poszczególnych stron dokumentacji.

1.3. **Wykaz dokumentów i inne dane szczegółowe**

Wnioskodawca musi określić liczbę i tytuły tomów dokumentacji złożonej na poparcie wniosku. Dodaje się szczegółowy skorowidz z odesłaniem do poszczególnych tomów i stron.

1.4. **Wykaz części dokumentacji, których traktowania jako poufnych zażądano, w stosownym przypadku**

Wykaz zawiera odniesienia do stosownych tomów i stron dokumentacji.

2. **SEKCJA II: IDENTYFIKACJA, CHARAKTERYSTYKA I WARUNKI STOSOWANIA DODATKU; METODY ANALIZY**

Dodatek musi być w pełni zidentyfikowany i scharakteryzowany.

2.1. **Tożsamość dodatku**

2.1.1. *Nazwa dodatku*

W stosownym przypadku przedstawia się propozycję nazwy handlowej dla dodatków powiązanych z posiadaczem zezwolenia.

2.1.2. *Propozycja klasyfikacji*

Przedstawia się propozycję klasyfikacji dodatku w ramach jednej lub większej ilości kategorii i grup funkcjonalnych zgodnie z jego głównymi funkcjami stosownie do art. 6 i załącznika I do rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

Przedstawia się wszelkiego rodzaju dane dotyczące innych znanych zastosowań identycznych substancji czynnych lub środków czynnych (np. zastosowanie w żywności, leczeniu ludzi lub zwierząt, rolnictwie i przemyśle). Należy określić wszelkiego rodzaju inne zezwolenia na substancję czynną w charakterze dodatku do pasz lub żywności albo leku weterynaryjnego, lub innego rodzaju zezwolenia na substancję czynną.

2.1.3. *Skład jakościowy i ilościowy (substancja czynna/środek czynny, inne składniki, zanieczyszczenia, zróżnicowanie pomiędzy poszczególnymi partiami)*

Wymienia się substancję(-e) czynną(-e)/środek(-ki) czynny(-e) oraz wszelkie pozostałe składniki dodatku, z podaniem udziału w masie w produkcie końcowym. Określa się jakościowe i ilościowe zróżnicowanie pomiędzy poszczególnymi partiami w odniesieniu do substancji czynnej(-ych)/środk(-ów) czynnego(-ych).

W przypadku mikroorganizmów: określa się liczbę wykazujących żywotność komórek lub form przetrwalnikowych, wyrażoną w CFU na gram.

W przypadku enzymów: opisuje się każdą zadeklarowaną (główną) aktywność oraz podaje liczbę jednostek każdej aktywności w produkcie końcowym. Wymienia się również istotne aktywności uboczne. Określa się jednostki aktywności, najlepiej w µmolach produktu uwalnianego w ciągu minuty z substratu, podając także pH i temperaturę.

Jeżeli składnik czynny dodatku jest mieszaniną substancji czynnych lub środków czynnych, z których każdy można jednoznacznie zdefiniować (jakościowo i ilościowo), należy opisać oddzielnie składniki substancji czynnej(-ych)/środk(-ków) czynnego(-ych) oraz podać ich udział w danej mieszaninie.

Inne mieszaniny, w których części składowych nie można opisać za pomocą jednego wzoru chemicznego, lub w przypadku, gdy nie wszystkie można zidentyfikować, charakteryzuje się za pomocą części składowej(-ych) przyczyniającej(-ych) się do ich aktywności lub typowej(-ych) głównej(-ych) części składowej(-ych).

Bez uszczerbku dla wszelkiego rodzaju wymagań w sprawie dostarczenia informacji uzupełniających wyrażonych przez Urząd zgodnie z art. 8 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, wnioskodawca może pominąć opis innych składników, co do których nie istnieją zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa, innych niż substancje czynne lub środki czynne, w przypadku dodatków nienależących do kategorii dodatków zootechnicznych, kokcydiostatyków i histomonostatyków i nieobjętych zakresem rozporządzenia (WE) nr 1829/2003. W każdym przypadku wszelkiego rodzaju badania wykazane w dokumentacji muszą być przeprowadzone na podstawie rzeczywistego dodatku, w związku z którym wystąpiono z wnioskiem o zezwolenie, i mogą dostarczyć informacji w sprawie innych możliwych różnych preparatów, które można wyprodukować. Dopuszcza się wykorzystanie wewnętrznego identyfikatora, zawartego w dokumentach jednostki niezależnej, wymagana jest również deklaracja w celu wyszczególnienia identyfikatorów oraz potwierdzenia, że identyfikator(-y) odnosi(-szą) się do postaci użytkowej, w odniesieniu do której(-ych) kierowany jest wniosek.

2.1.4. Czystość

Wnioskodawca identyfikuje i określa ilość zanieczyszczeń chemicznych i bakteryjnych oraz substancji o właściwościach toksycznych lub innych niepożądanych, które nie są w sposób zamierzony dodawane i nie przyczyniają się do aktywności dodatku. Ponadto, w przypadku produktów fermentacji, wnioskodawca potwierdza brak organizmów produkujących w dodatku. Określa się protokół wykorzystywany w zakresie rutynowych badań przesiewowych partii produkcyjnych pod kątem substancji skażających i zanieczyszczeń.

Wszelkie przekazane dane muszą wspierać propozycję w sprawie specyfikacji dodatku.

Szczególne wymagania, w zależności od procesu produkcyjnego, zgodne z obecnie obowiązującym prawodawstwem wspólnotowym, zostały wyszczególnione poniżej.

2.1.4.1. Dodatki, na które zezwolenie jest powiązane z posiadaczem zezwolenia

W przypadku dodatków, na które zezwolenie jest powiązane z posiadaczem zezwolenia, przekazuje się istotne informacje dotyczące określonego procesu stosowanego przez producenta, na podstawie obowiązujących obecnie norm wykorzystywanych do innych powiązanych celów. Możliwe jest wykorzystanie specyfikacji Wspólnego Komitetu Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności (JECFA) lub specyfikacji pochodzących z zezwoleń na dodatki do żywności Wspólnoty Europejskiej.

2.1.4.2. Dodatki, na które zezwolenie nie jest powiązane z posiadaczem zezwolenia

W przypadku dodatków paszowych, na które zezwolenie nie jest powiązane z posiadaczem zezwolenia, istnieje możliwość wykorzystania obowiązujących obecnie norm stosowanych do innych powiązanych celów albo specyfikacji dodatków do żywności dopuszczonych we Wspólnocie Europejskiej, lub pochodzących z JECFA. W przypadku gdy takie normy nie są dostępne, lub gdy dotyczy to procesu produkcyjnego, podaje się przynajmniej następujące dane szczegółowe oraz określa ich stężenia:

- w przypadku mikroorganizmów: zanieczyszczenie mikrobiologiczne, mykotoksyny, metale ciężkie,
- w przypadku produktów fermentacji (niezawierających mikroorganizmów w charakterze środków czynnych): spełniają one te same wymagania, które odnoszą się do produktów mikroorganizmów (zob. wyżej). Określa się również zakres, w jakim zużyta żywność jest wprowadzana do produktu końcowego,
- w przypadku substancji pochodzenia roślinnego: zanieczyszczenie mikrobiologiczne i botaniczne (np. rącznik pospolity, nasiona chwastów, w szczególności buławinka czerwona), mykotoksyny, skażenie pestycydami, wartości maksymalne dla rozpuszczalników oraz, w stosownych przypadkach, substancje o charakterze toksycznym, o których wiadomo, że występują w roślinie pierwotnej,
- w przypadku substancji pochodzenia zwierzęcego: zanieczyszczenie mikrobiologiczne, metale ciężkie oraz wartości maksymalne dla rozpuszczalników, w stosownych przypadkach,
- w przypadku substancji mineralnych: metale ciężkie, dioksyny oraz PCB,
- w przypadku produktów otrzymanych w wyniku syntezy lub procesów chemicznych: identyfikuje się wszelkie substancje chemiczne stosowane w procesach syntezy oraz wszelkie półprodukty pozostające w produkcie końcowym, a także podaje ich stężenia.

Selekcji mykotoksyn do analizy dokonuje się na podstawie różnych matryc, w stosownych przypadkach.

2.1.5. Stan fizyczny każdej postaci produktu

W przypadku preparatów stałych przekazuje się dane dotyczące rozdziału wielkości cząstek, kształtu cząstek, gęstości, gęstości objętościowej, pylności oraz zastosowania procesów, które wpływają na właściwości fizyczne. W przypadku preparatów płynnych podaje się dane dotyczące lepkości i napięcia powierzchniowego. W przypadku gdy dodatek ma być stosowany w wodzie, wykazuje się rozpuszczalność lub stopień dyspersji.

2.2. Charakterystyka substancji czynnej(-ych)/środka(-ów) czynnego(-ych)

2.2.1. Opis

Podaje się opis jakościowy substancji czynnej lub środka czynnego. Opis obejmuje czystość i pochodzenie substancji lub środka, a także wszelkie inne istotne cechy szczególne.

2.2.1.1. Substancje chemiczne

Ścisłe określone chemicznie substancje opisuje się za pomocą nazwy własnej, nazwy chemicznej zgodnie z nomenklaturą IUPAC (Międzynarodowa Unia Chemii Czystej i Stosowanej), innych międzynarodowych nazw własnych i skrótów oraz/lub numeru Chemical Abstracts Service (CAS). Należy uwzględnić wzór strukturalny i cząsteczkowy, a także masę cząsteczkową.

W przypadku określonych chemicznie składników stosowanych jako substancje aromatyzujące uwzględnia się numer FLAVIS w połączeniu z odpowiednią grupą chemiczną. W przypadku ekstraktów roślinnych należy uwzględnić znaczniki fitochemiczne.

Mieszaniny, w których części składowych nie można opisać za pomocą jednego wzoru chemicznego, lub w przypadku, gdy nie wszystkie można zidentyfikować, charakteryzuje się za pomocą części składowej(-ych) wspierającej(-ych) ich aktywność lub typowej(-ych) głównej(-ych) części składowej(-ych). Składnik znacznikowy identyfikuje się, aby umożliwić ocenę stabilności oraz zapewnić środek w zakresie możliwości śledzenia.

W przypadku enzymów i preparatów enzymatycznych podaje się numer i nazwę systematyczną, zaproponowaną przez Międzynarodową Unię Biochemiczną (IUB) w najnowszym wydaniu „Enzyme Nomenclature”, w odniesieniu do każdej zadeklarowanej aktywności. W przypadku jeszcze nieuwzględnionych aktywności stosuje się nazwę systematyczną zgodną z zasadami nazewnictwa IUB. Dopuszcza się stosowanie nazw potocznych, pod warunkiem że są one jednoznaczne i używane konsekwentnie w całej dokumentacji oraz że mogą być wyraźnie powiązane z nazwą systematyczną i numerem IUB przy pierwszej wzmiance. Należy podać pochodzenie biologiczne każdej aktywności enzymatycznej.

Określa się również pochodzenie mikrobiologiczne substancji chemicznych wytworzonych w wyniku fermentacji (zob. 2.2.1.2 Mikroorganizmy).

2.2.1.2. Drobnoustroje

W przypadku wszelkich drobnoustrojów, stosowanych jako produkt lub jako szczep produkcyjny, określa się pochodzenie.

W przypadku drobnoustrojów stosowanych jako produkt lub jako szczep produkcyjny podaje się każdą historię modyfikacji. Podaje się nazwę i klasyfikację taksonomiczną każdego drobnoustroju, zgodnie z najnowszymi informacjami opublikowanymi w Międzynarodowych Kodach Nomenklatury (ICN). Szczepy bakteryjne deponuje się w uznanej na szczeblu międzynarodowym kolekcji kultur (w miarę możliwości w Unii Europejskiej), gdzie są utrzymywane przez kolekcję kultur przez cały zatwierdzony okres przydatności dodatku. Należy dostarczyć certyfikat zdeponowania wydany przez kolekcję, w którym określa się numer inwentarzowy, pod jakim przechowywany jest szczep. Ponadto określa się wszelkie istotne cechy morfologiczne, fizjologiczne i molekularne, niezbędne do zapewnienia niepowtarzalnej identyfikacji szczepu oraz możliwości potwierdzenia jego stabilności genetycznej. W przypadku GMO podaje się opis modyfikacji genetycznych. Dołącza się niepowtarzalny identyfikator dla każdego GMO, określony w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 65/2004 z dnia 14 stycznia 2004 r. ustanawiającym system ustanawiania oraz przypisywania niepowtarzalnych identyfikatorów organizmom zmodyfikowanym genetycznie.

2.2.2. Istotne właściwości

2.2.2.1. Substancje chemiczne

Podaje się opis właściwości fizycznych i chemicznych. W stosownych przypadkach podaje się następujące właściwości: stała dysocjacji, pKa, właściwości elektrostatyczne, temperatura topnienia, temperatura wrzenia, gęstość, ciśnienie pary, rozpuszczalność w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych, K_{ow} i K_d/K_{oc} , widma spektrometrii masowej i absorpcyjne, dane NMR, ewentualnie izomery i wszelkie inne odpowiednie właściwości fizyczne.

Substancja wyprodukowana w drodze fermentacji jest wolna od oddziaływania przeciwdrobnoustrojowego, istotnego w kontekście stosowania antybiotyków u ludzi i zwierząt.

2.2.2.2. Drobnoustroje

— Toksyny i czynniki wirulencji

Wykazuje się brak toksyn lub czynników wirulencji lub stwierdza, że są pozbawione znaczenia. Szczepy bakterii należące do grupy taksonomicznej obejmującej mikroorganizmy, o których wiadomo, że są zdolne do wytwarzania toksyn lub innych czynników wirulencji, są objęte odpowiednimi testami w celu wykazania na poziomie molekularnym i, w razie potrzeby, komórkowym, braku jakichkolwiek powodów do obaw.

W przypadku szczepów drobnoustrojów, które nie posiadają udokumentowanej historii bezpiecznego wykorzystania i których biologia pozostaje słabo rozpoznana, niezbędny jest kompletny pakiet badań toksykologicznych.

— Wytwarzanie antybiotyków i oporność na antybiotyki

Drobnoustroje wykorzystywane w charakterze dodatków lub jako szczepy produkcyjne są wolne od aktywności antybiotycznej lub nie są zdolne do wytwarzania substancji antybiotycznych, istotnych jako antybiotyki u ludzi i zwierząt.

Szczepy drobnoustrojów przeznaczone do stosowania w charakterze dodatków nie wnoszą dalszego wkładu w rezerwuar genów oporności na antybiotyki, obecny już we florze jelitowej zwierząt oraz w środowisku naturalnym. W konsekwencji wszystkie szczepy bakterii są poddawane testom pod kątem oporności na antybiotyki stosowane w leczeniu ludzi i zwierząt. W przypadku wykrycia oporności określa się genetyczną podstawę oporności oraz prawdopodobieństwo przeniesienia oporności na inne organizmy zamieszkujące jelita.

Szczepy drobnoustrojów przenoszące nabytą oporność na środek(-ki) przeciwdrobnoustrojowy(-e) nie są stosowane w charakterze dodatków paszowych, o ile nie można wykazać, że oporność jest spowodowana mutacją(-ami) chromosomową(-ymi) i nie ma możliwości jej przeniesienia.

2.3. Proces produkcyjny, w tym wszelkie szczególne procedury przetwarzania

Aby określić punkty krytyczne procesu, który może wywierać wpływ na czystość substancji czynnej/środka(-ów) czynnego(-ych) lub dodatku, podaje się opis procesu produkcyjnego. Dostarcza się karty charakterystyki substancji dotyczące substancji chemicznych stosowanych w procesie produkcyjnym.

2.3.1. Substancja(-e) czynna(-e)/środek(-ki) czynny(-e)

Przedkłada się opis procesu produkcji (np. synteza chemiczna, fermentacja, uprawa, ekstrakcja z materiału organicznego lub destylacja), stosowanego przy przygotowywaniu substancji czynnej(-ych)/środka(-ów) czynnego(-ych) dodatku, w stosownym przypadku przy użyciu schematu. Podaje się skład podłoży fermentacyjnych/hodowlanych. Opisuje się dokładnie metody oczyszczania.

W przypadku mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie (GMM), stosowanych jako źródło dodatków i hodowanych w ograniczonych warunkach, zastosowanie ma dyrektywa Rady 90/219/WE⁽⁵⁾. Uwzględnia się opis procesów fermentacyjnych (podłoże hodowli, warunki fermentacji oraz dalsze przetwarzanie produktów fermentacji).

2.3.2. Dodatek

Przedkłada się szczegółowy opis procesu produkcyjnego dodatku. Należy przedstawić kluczowe etapy przygotowywania dodatku, włącznie z punktem(-ami) wprowadzenia substancji czynnej(-ych)/środka(-ów) czynnego(-ych) i innych składników, a także wszystkie późniejsze operacje przetwarzania mające wpływ na przygotowanie dodatku, w stosownym przypadku za pomocą schematu.

2.4. Właściwości fizykochemiczne i technologiczne dodatku

2.4.1. Stabilność

Stabilność mierzy się na ogół w ramach dalszych analitycznych czynności kontrolnych w odniesieniu do substancji czynnej(-ych)/środka(-ów) czynnego(-ych) lub ich aktywności/żywności. W przypadku enzymów stabilność można określić w kategoriach utraty aktywności katalitycznej; w przypadku drobnoustrojów w kategoriach utraty żywotności; w przypadku substancji aromatyzujących w kategoriach utraty aromatu. W przypadku innych mieszanin/ekstraktów chemicznych stabilność można ocenić w drodze monitorowania stężenia jednej, lub większej ilości, odpowiednich substancji znacznikowych.

Stabilność dodatku

Bada się stabilność każdej postaci użytkowej dodatku przy wystawieniu na działanie różnych warunków środowiskowych (światło, temperatura, pH, wilgotność, tlen oraz materiał opakowania). Przewidywaną długość okresu przechowywania dodatku w obrocie handlowym należy określić na podstawie co najmniej dwóch sytuacji modelowych, uwzględniających prawdopodobny zakres warunków stosowania (np. 25 °C, 60 % wilgotności względnej powietrza (w.w.), i 40 °C, 75 % w.w.).

⁽⁵⁾ Dz.U. L 117 z 8.5.1990, s. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona decyzją Komisji 2005/174/WE (Dz.U. L 59 z 5.3.2005, s. 20).

Stabilność dodatku stosowanego w premiksach i paszach

W przypadku dodatków stosowanych w premiksach i w paszach, z wyjątkiem substancji aromatyzujących, bada się stabilność każdej postaci użytkowej dodatku w zwykłych warunkach wytwarzania i przechowywania premiksów i pasz. Czas trwania badań stabilności w premiksach wynosi co najmniej sześć miesięcy. Stabilność bada się, w miarę możliwości, w premiksach zawierających pierwiastki śladowe; w przeciwnym razie dodatek powinien być opatrzony etykietą „nie mieszać z pierwiastkami śladowymi”.

Badania stabilności w paszach trwają zazwyczaj co najmniej trzy miesiące. Na ogół stabilność bada się w paszy w postaci papki lub granulowanej (z uwzględnieniem wpływu granulowania lub innych form przetwarzania), przeznaczonej dla najważniejszych gatunków zwierząt docelowych.

W przypadku dodatków, które mają być stosowane w wodzie, stabilność każdej postaci użytkowej dodatku należy badać w wodzie, w warunkach symulujących praktyczne zastosowanie.

W przypadku utraty stabilności, oraz w stosownych przypadkach, określa się ewentualne produkty rozpadu lub rozkładu.

Dostarcza się dane z analiz, które obejmują co najmniej jedną obserwację na początku i jedną pod koniec okresu przechowywania.

W razie konieczności badania obejmują szczegółowy ilościowy i jakościowy skład premiksów lub pasz wykorzystywanych do prób.

2.4.2. *Jednorodność*

Należy wykazać zdolność dodatku paszowego (poza składnikami aromatyzującymi) do jednorodnego rozprowadzenia w premiksach, paszach lub wodzie.

2.4.3. *Inne cechy charakterystyczne*

Należy określić inne cechy charakterystyczne, takie jak pyłność, właściwości elektrostatyczne lub zdolność tworzenia zawiesin w cieczach.

2.4.4. *Niezgodności lub interakcje fizykochemiczne*

Należy wykazać niezgodności lub interakcje fizykochemiczne, których można się spodziewać w odniesieniu do pasz, nośników, innych zatwierdzonych dodatków lub produktów leczniczych.

2.5. **Warunki stosowania dodatku**

2.5.1. *Proponowany sposób stosowania w żywieniu zwierząt*

Określa się gatunek lub kategorię zwierząt, grupę wiekową lub produkcyjną zwierząt zgodnie z kategoriami wyszczególnionymi w załączniku IV niniejszego rozporządzenia. Wymienia się ewentualne przeciwwskazania. Określa się proponowane zastosowania w paszy lub wodzie.

Należy przekazać dane szczegółowe w zakresie proponowanej metody podawania oraz poziomu zawartości w premiksach, paszach lub wodzie pitnej. Ponadto należy określić, w stosownym przypadku, proponowaną dawkę w mieszankach paszowych pełnoporcjowych oraz proponowany okres podawania, a także proponowany okres karencji. W przypadku gdy proponuje się szczególne zastosowanie dodatku w mieszankach paszowych uzupełniających, wymagane jest uzasadnienie.

2.5.2. *Informacje dotyczące bezpieczeństwa użytkowników/pracowników*

2.5.2.1. Substancje chemiczne

Należy udostępnić kartę charakterystyki substancji sformatowaną zgodnie z wymaganiami dyrektywy Komisji 91/155/EWG z dnia 5 marca 1991 r. określającej i ustanawiającej szczegółowe uzgodnienia dotyczące systemu szczególnych informacji o preparatach niebezpiecznych w związku z wykonaniem art. 10 dyrektywy 88/379/EWG⁽⁶⁾. W razie konieczności proponuje się środki zapobiegawcze w odniesieniu do ryzyka zawodowego oraz środki ochrony podczas wytwarzania substancji, obchodzenia się z nią, jej stosowania i usuwania.

⁽⁶⁾ Dz.U. L 76 z 22.3.1991, s. 35. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą 2001/58/WE (Dz.U. L 212 z 7.8.2001, s. 24).

2.5.2.2. Drobnoustroje

Przedkłada się klasyfikację zgodnie z dyrektywą 2000/54/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 września 2000 r. w sprawie ochrony pracowników przed ryzykiem związanym z narażeniem na działanie czynników biologicznych w miejscu pracy (siódma dyrektywa szczegółowa w rozumieniu art. 16 ust. 1 dyrektywy 89/391/EWG) ⁽⁷⁾. W przypadku drobnoustrojów niesklasyfikowanych w grupie 1 wspomnianej dyrektywy przekazuje się klientom informacje umożliwiające im podjęcie stosownych środków ochrony w odniesieniu do ich pracowników, zgodnie z art. 3 ust. 2 wyżej wymienionej dyrektywy.

2.5.2.3. Wymagania w zakresie etykietowania

Bez uszczerbku dla przepisów dotyczących etykietowania i opakowania, określonych w art. 16 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, podaje się wszelkiego rodzaju szczególne wymagania w zakresie etykietowania oraz, w stosownych przypadkach, szczególne warunki stosowania dodatku i obchodzenia się z nim (włącznie ze znanymi niezgodnościami i przeciwwskazaniami) oraz instrukcje prawidłowego stosowania.

2.6. Metody analizy i próbki odniesienia

Metody analizy przedkłada się w standardowym formacie zalecanym przez ISO (np. ISO 78-2).

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1831/2003 oraz rozporządzeniem (WE) nr 378/2005 metody analizy uwzględnione w niniejszej sekcji są poddawane ocenie przez WLR. WLR przedkłada Urzędowi sprawozdanie z oceny, wskazujące, czy wspomniane metody są odpowiednie do wykorzystania w kontrolach urzędowych dotyczących dodatku paszowego będącego przedmiotem wniosku. Ocena WLR koncentruje się na metodach określonych w ppkt 2.6.1 i 2.6.2.

W przypadku gdy NDP dla substancji będącej przedmiotem wniosku został określony rozporządzeniem Rady (EWG) nr 2377/90 z dnia 26 czerwca 1990 r. ustanawiającym wspólnotową procedurę dla określania maksymalnego limitu pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego ⁽⁸⁾, ppkt 2.6.2 nie będzie podlegać ocenie przez WLR. Wnioskodawca zestawia ppkt 2.6.2, udostępniając tę samą metodę, informacje i dane szczegółowe (włącznie z odpowiednimi uaktualnieniami) do przedłożenia do Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA) zgodnie z załącznikiem V do rozporządzenia (EWG) nr 2377/90 i zgodnie z „Zawiadomieniem dla wnioskodawców” i „Wytycznymi”, tom 8 serii „Wytyczne dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii we Wspólnocie Europejskiej”.

W ocenie można również uwzględnić metody analityczne opisane w ppkt 2.6.3, o ile uzna to za konieczne WLR, Urząd lub Komisja.

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 378/2005 wnioskodawca przekazuje próbki odniesienia bezpośrednio do WLR przed oceną dokumentacji technicznej, a próbki zamienne przed datą wygaśnięcia.

Wnioskodawcy odnoszą się do szczegółowych wytycznych udostępnionych przez WLR zgodnie z art. 12 rozporządzenia (WE) nr 378/2005.

2.6.1. Metody analizy w odniesieniu do substancji czynnej

Przedstawia się szczegółową charakterystykę jakościowej(-ych) oraz, w stosownych przypadkach, ilościowej(-ych) metody (metod) analitycznej(-ych) w celu określenia zgodności z maksymalnymi lub minimalnymi proponowanymi poziomami substancji czynnej(-ych)/środk(a)-ów czynnego(-ych) w dodatku, premiksach, paszach i, jeżeli zachodzi taka potrzeba, w wodzie.

2.6.1.1. Wspomniane metody spełniają te same wymagania, co te odnoszące się do metod analizy wykorzystywanych w celu kontroli urzędowej, określonych w art. 11 rozporządzenia (WE) nr 882/2004. W szczególności spełniają one przynajmniej jedno z następujących wymagań:

- są zgodne ze stosownymi regułami wspólnotowymi (np. wspólnotowymi metodami analizy), w przypadku gdy takowe istnieją,
- są zgodne z uznanymi na szczeblu międzynarodowym regułami lub protokołami, na przykład zatwierdzonymi przez Europejski Komitet Normalizacyjny (CEN) lub uzgodnionymi w ustawodawstwie krajowym (np. normalizowane metody CEN),

⁽⁷⁾ Dz.U. L 262 z 17.10.2000, s. 21.

⁽⁸⁾ Dz.U. L 224 z 18.8.1990, s. 1. Rozporządzenie ostatnio zmienione rozporządzeniem Komisji (WE) nr 203/2008 (Dz.U. L 60 z 5.3.2008, s. 18).

- są odpowiednie do przewidzianego zastosowania, opracowane zgodnie z protokołami naukowymi i potwierdzone w próbie pierścieniowej zgodnie z uznanym na szczeblu międzynarodowym protokołem w sprawie badań międzylaboratoryjnych (np. ISO 5725 lub IUPAC), albo
 - są potwierdzone na miejscu zgodnie z międzynarodowymi zharmonizowanymi wytycznymi w zakresie zatwierdzania na miejscu metod analitycznych⁽⁹⁾ w odniesieniu do parametrów opisowych, o których mowa w ppkt 2.6.1.2.
- 2.6.1.2. Szczegółowa charakterystyka metody (metod) obejmuje odpowiednie cechy, przedstawione w załączniku III do rozporządzenia (WE) nr 882/2004.
- 2.6.1.3. Charakterystyki wydajności metod potwierdzonych na miejscu są weryfikowane w drodze badania metody w drugim, akredytowanym i niezależnym, laboratorium. Wyniki takich testów przekazywane są razem z wszelkiego rodzaju innymi informacjami wspierającymi możliwość przeniesienia metody do urzędowego laboratorium kontrolnego. Z przyczyn związanych z niezależnością oraz zaangażowaniem w ocenę dokumentacji przekazanej przez wnioskodawcę, w przypadku gdy drugie laboratorium jest laboratorium uczestniczącym w konsorcjum krajowych laboratoriów referencyjnych (KLR) wspomagających WLR, zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 378/2005, laboratorium wysłało deklarację o braku konfliktu interesów do WLR z chwilą otrzymania wniosku przez WLR, opisując pracę laboratorium we wniosku, i nie uczestniczy w ocenie wniosku.
- 2.6.1.4. WLR może dokonać wyboru odpowiednich cech, o których mowa w załączniku III do rozporządzenia (WE) nr 882/2004, w swoim sprawozdaniu z oceny dla Urzędu.
- 2.6.1.5. Kryteria wydajności metod w odniesieniu do szczególnych grup substancji (np. enzymów) mogą być ustanowione w szczegółowych wytycznych udostępnianych przez WLR zgodnie z art. 12 rozporządzenia (WE) nr 378/2005.
- 2.6.2. *Metody analizy stosowane przy oznaczaniu pozostałości dodatku lub jego metabolitów w żywności*
- Przedstawia się szczegółową charakterystykę jakościowej(-ych) i ilościowej(-ych) metody (metod) analitycznej(-ych) do celów oznaczania pozostałości znacznikowej lub metabolitów dodatku w tkankach docelowych i produktach pochodzenia zwierzęcego.
- 2.6.2.1. Wspomniane metody spełniają takie same wymagania, jak te odnoszące się do metod analizy wykorzystywanych do celów kontroli urzędowej zgodnie z art. 11 rozporządzenia (WE) nr 882/2004. W szczególności metody spełniają przynajmniej jedno z wymagań wymienionych w ppkt 2.6.1.1.
- 2.6.2.2. Szczegółowa charakterystyka metody (metod) obejmuje odpowiednie cechy, określone w załączniku III do rozporządzenia (WE) nr 882/2004, a także uwzględnia wymagania określone w decyzji Komisji 2002/657/WE⁽¹⁰⁾. W stosownych przypadkach przyjmuje się takie same kryteria wydajności, określone w decyzjach Komisji ustanawiających metody analityczne, jakie mają być stosowane w celu wykrywania niektórych substancji i ich pozostałości u żywych zwierząt zgodnie z dyrektywą Rady 96/23/WE.
- Granica oznaczalności (LOQ) dla każdej metody nie może przekraczać połowy odpowiedniego NDP i musi zostać potwierdzona w zakresie rozciągającym się co najmniej od połowy do podwójnej wartości NDP.
- 2.6.2.3. Parametry wydajności metod potwierdzonych na miejscu są weryfikowane w ramach badania metody w drugim, akredytowanym i niezależnym, laboratorium. Przekazuje się wyniki takich badań. Z przyczyn związanych z niezależnością oraz zaangażowaniem w ocenę dokumentacji przekazanej przez wnioskodawcę, w przypadku gdy drugie laboratorium jest laboratorium uczestniczącym w konsorcjum krajowych laboratoriów referencyjnych (KLR) wspomagających WLR, zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 378/2005, laboratorium wysłało deklarację o braku konfliktu interesów do WLR z chwilą otrzymania wniosku przez WLR, opisując pracę laboratorium we wniosku, i nie uczestniczy w ocenie wniosku.
- 2.6.2.4. WLR może dokonać wyboru odpowiednich cech spośród tych określonych w ppkt. 2.6.2.2 w swoim sprawozdaniu z oceny dla Urzędu.

⁽⁹⁾ M. Thompson et al.: *Harmonized Guidelines For Single Laboratory Validation Of Methods Of Analysis* (sprawozdanie techniczne IUPAC) *Pure Appl. Chem.*, Vol. 74, No. 5, s. 835–855, 2002.

⁽¹⁰⁾ Dz.U. L 221 z 17.8.2002, s. 8. Decyzja ostatnio zmieniona decyzją 2004/25/WE (Dz.U. L 6 z 10.1.2004, s. 38).

2.6.2.5. Kryteria wydajności metod w odniesieniu do szczególnych grup substancji (np. enzymów) mogą być ustanowione w szczegółowych wytycznych udostępnianych przez WLR zgodnie z art. 12 rozporządzenia (WE) nr 378/2005.

2.6.3. *Metody analizy odnoszące się do tożsamości i charakterystyki dodatku*

Wnioskodawca przekazuje opis metod stosowanych przy określaniu cech wymienionych w ppkt 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 oraz 2.4.4.

Zgodnie z załącznikiem II do rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 zmienionego rozporządzeniem (WE) nr 378/2005 metody przedstawione w niniejszej sekcji również mogą być poddane ocenie, jeżeli zostaną uznane przez Urząd lub Komisję za właściwe do celów oceny wniosku.

Zaleca się, aby metody określone w niniejszej sekcji były uznane na szczeblu międzynarodowym. W przypadku metod, które nie są uznane na szczeblu międzynarodowym, metody muszą być opisane w wyczerpujący sposób. W takich przypadkach badania są przeprowadzane przez akredytowane i niezależne laboratoria oraz są dokumentowane zgodnie z odpowiednimi normami jakości (np. DPL zgodnie z dyrektywą 2004/10/WE lub normami ISO).

Metody identyfikacji i określania właściwości dodatku spełniają takie same wymagania, jak te odnoszące się do metod analizy wykorzystywanych do celów kontroli urzędowej zgodnie z art. 11 rozporządzenia (WE) nr 882/2004, w szczególności w przypadku, gdy ustanowione są wymogi prawne (np. zanieczyszczenia, substancje niepożądane).

3. **SEKCJA III: BADANIA DOTYCZĄCE NIESZKODLIWOŚCI DODATKU**

Badania uwzględnione w niniejszej sekcji oraz w szczególnych załącznikach mają w zamierzeniu umożliwić dokonanie oceny:

- bezpieczeństwa stosowania dodatku w odniesieniu do gatunków docelowych,
- wszelkich zagrożeń związanych z selekcją lub przenoszeniem oporności na środki przeciwbakteryjne oraz wzmożonym występowaniem i wydalaniem enteropatogenów,
- ryzyka, na jakie mogą być narażeni konsumenci żywności pochodzącej od zwierząt, którym podawano pasze zawierające dodatek lub poddane jego działaniu, albo mogącego pojawić się w wyniku spożycia żywności zawierającej pozostałości dodatku lub jego metabolity,
- ryzyka związanego z wdychaniem i innym kontaktem poprzez błony śluzowe, oczy lub skórę, na które narażone są osoby mogące mieć styczność z dodatkiem jako takim lub włączonym do premiksów lub pasz, oraz
- ryzyka niekorzystnego wpływu na środowisko wskutek oddziaływania samego dodatku lub produktów wywodzących się z tego dodatku, bezpośrednio lub wydalanych przez zwierzęta.

3.1. **Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku w odniesieniu do gatunków docelowych**

Badania uwzględnione w niniejszej sekcji mają w zamierzeniu dokonać oceny:

- bezpieczeństwa stosowania dodatku w odniesieniu do gatunków docelowych *per se*, oraz
- wszelkiego rodzaju ryzyka związanego z selekcją lub przenoszeniem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe oraz wzmożonym występowaniem i wydalaniem enteropatogenów.

3.1.1. *Badania tolerancji w odniesieniu do gatunków docelowych*

Celem badania tolerancji jest zapewnienie ograniczonej oceny krótkookresowej toksyczności dodatku dla zwierząt docelowych. Jest ono również wykorzystywane w celu określenia marginesu bezpieczeństwa, w przypadku gdy dodatek jest spożywany w dawkach większych niż zalecane. Tego rodzaju badania tolerancji muszą być przeprowadzone w celu przedstawienia dowodu bezpieczeństwa dla każdego z gatunków/zwierząt docelowych, których dotyczy wnioski. W niektórych przypadkach dopuszcza się uwzględnienie niektórych elementów badania tolerancji w jednej z prób skuteczności, pod warunkiem że spełnione są przedstawione poniżej wymagania odnoszące się do wspomnianych badań. Wszystkie badania przytoczone w niniejszej sekcji muszą być wykonane na podstawie dodatku określonego w sekcji II.

3.1.1.1. Układ badania tolerancji obejmuje co najmniej trzy grupy:

- grupę kontrolną nieotrzymującą dodatku,
- grupę otrzymującą najwyższą zalecaną dawkę, oraz
- grupę doświadczalną, otrzymującą dodatek w ilości wielokrotnie przekraczającej poziom najwyższej zalecanej dawki.

W grupie doświadczalnej dodatek podaje się na ogół w ilości przekraczającej dziesięciokrotnie najwyższą zalecaną dawkę. Zwierzęta poddane badaniom są rutynowo monitorowane pod kątem widocznych dowodów skutków klinicznych, charakterystyki wydajności, jakości produktu w stosownych przypadkach, badań hematologicznych i rutynowych badań chemicznych krwi, a także innych parametrów mogących potencjalnie mieć związek z biologicznymi właściwościami dodatku. Uwzględnia się krytyczne punkty końcowe, znane z badań toksykologicznych na zwierzętach laboratoryjnych. W niniejszej sekcji zgłasza się również wszelkie efekty szkodliwe, wykryte w trakcie prób skuteczności. Niewyjaśnione zgony w czasie badania tolerancji są badane w ramach sekcji zwłok oraz, w stosownych przypadkach, badań histologicznych.

Jeżeli możliwe jest wykazanie, że tolerowana jest dawka przekraczająca 100-krotnie maksymalną zalecaną dawkę, nie są wymagane badania hematologiczne ani rutynowe badania chemiczne krwi. W przypadku gdy produkt tolerowany jest jedynie na poziomie niższym niż dziesięciokrotna najwyższa zalecana dawka, badanie przygotowuje się w taki sposób, aby można było obliczyć margines bezpieczeństwa w odniesieniu do dodatku, a ponadto przedstawia się dodatkowe punkty końcowe (w drodze sekcji zwłok, badań histologicznych w stosownych przypadkach, oraz innych odpowiednich kryteriów).

W przypadku niektórych dodatków, w zależności od ich właściwości toksykologicznych i metabolizmu lub zastosowania, przeprowadzenie badań tolerancji może nie być konieczne.

Zastosowany układ doświadczalny musi obejmować uwzględnienie odpowiedniej mocy statystycznej.

3.1.1.2. Czas trwania prób tolerancji

Tabela 1

Czas trwania prób tolerancji: Świnie

| Zwierzęta docelowe | Czas trwania badań | Charakterystyka zwierząt docelowych |
|--------------------|--------------------|--|
| Prosięta ssące | 14 dni | W miarę możliwości od 14 dni do odsadzenia |
| Prosięta odsadzone | 42 dni | Przez 42 dni po odsadzeniu |
| Tuczniaki | 42 dni | Masa ciała na początku badania \leq 35 kg |
| Maciory | 1 cykl | Od zapłodnienia do zakończenia okresu odsadzenia |

Jeżeli wniosek dotyczy prosiąt ssących i odsadzonych, za wystarczające można uznać połączone badanie (14 dni dla prosiąt ssących i 28 dni dla prosiąt odsadzonych). W przypadku gdy wykazano tolerancję w odniesieniu do prosiąt odsadzonych, nie jest wymagane odrębne badanie dotyczące tuczniaków.

Tabela 2

Czas trwania prób tolerancji: Drób

| Zwierzęta docelowe | Czas trwania badań | Charakterystyka zwierząt docelowych |
|------------------------------------|--------------------|--|
| Kurczęta rzeźne/hodowane na nioski | 35 dni | Od wylęgu |
| Kury nioski | 56 dni | W miarę możliwości w czasie pierwszej trzeciej części okresu nieśności |
| Indyki rzeźne | 42 dni | Od wylęgu |

Dane dotyczące tolerancji, odnoszące się do kurcząt rzeźnych lub indyków rzeźnych, mogą być wykorzystane w celu wykazania tolerancji w odniesieniu do, odpowiednio, kurcząt lub indyków hodowanych na nioski/hodowlanych.

Tabela 3

Czas trwania prób tolerancji: Bydło

| Zwierzęta docelowe | Czas trwania badań | Charakterystyka zwierząt docelowych |
|---|--------------------|-------------------------------------|
| Cielęta rzeźne | 28 dni | Początkowa masa ciała ≤ 70 kg |
| Cielęta hodowlane; bydło opasowe lub rozplodowe | 42 dni | |
| Krowy mleczne | 56 dni | |

Jeżeli wniosek dotyczy cieląt hodowlanych i bydła opasowego, za wystarczające można uznać połączone badanie (28 dni w przypadku każdego okresu).

Tabela 4

Czas trwania prób tolerancji: Owce

| Zwierzęta docelowe | Czas trwania badań | Charakterystyka zwierząt docelowych |
|-----------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Jagnięta hodowlane i rzeźne | 28 dni | |

Tabela 5

Czas trwania prób tolerancji: Łososiowate i inne ryby

| Zwierzęta docelowe | Czas trwania badań | Charakterystyka zwierząt docelowych |
|--------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Łosoś i pstrąg | 90 dni | |

Rozwiązaniem zastępczym w stosunku do 90-dniowego czasu trwania jest przeprowadzenie badania, podczas którego ryby zwiększają co najmniej dwukrotnie początkową masę ciała ustaloną na początku próby.

W przypadku gdy dodatek ma być w zamierzeniu stosowany wyłącznie na potrzeby stada wylęgowego, badania tolerancji przeprowadza się możliwie jak najbliżej okresu tarła. Badania tolerancji trwają 90 dni, przy czym zwraca się uwagę na jakość ikry oraz przetrwanie ikry.

Tabela 6

Czas trwania prób tolerancji: Zwierzęta domowe i inne zwierzęta, od których, lub z których, nie pozyskuje się żywności

| Zwierzęta docelowe | Czas trwania badań | Charakterystyka zwierząt docelowych |
|--------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Psy i koty | 28 dni | |

Tabela 7

Czas trwania prób tolerancji: Króliki

| Zwierzęta docelowe | Czas trwania badań | Charakterystyka zwierząt docelowych |
|--------------------|--------------------|--|
| Króliki rzeźne | 28 dni | |
| Królice hodowlane | 1 cykl | Od zapłodnienia do zakończenia okresu odsadzenia |

Jeżeli wniosek dotyczy królików ssących i odsadzonych, za wystarczający można uznać okres 49-dniowy (rozpoczynający się po upływie jednego tygodnia od urodzenia), który musi obejmować królice do czasu odsadzenia.

W przypadku gdy dodatek stosuje się przez okres określony i krótszy niż ten wyszczególniony w definicji kategorii zwierzęcia, podaje się go zgodnie z proponowanymi warunkami stosowania. Okres obserwacji nie jest jednak krótszy niż 28 dni i obejmuje odpowiedni punkt końcowy (np. w przypadku macior liczba prosiąt urodzonych żywo przy uwzględnianiu okresu ciąży, albo liczba i masa odsadzonych prosiąt przy uwzględnianiu okresu laktacji).

3.1.1.3. Warunki doświadczalne

Sprawozdania z badań powinny być składane odrębnie w każdym przypadku z podaniem danych szczegółowych dotyczących wszystkich grup doświadczalnych. Protokół z próby jest starannie opracowany pod względem ogólnych danych opisowych. W szczególności rejestruje się następujące dane:

- 1) stado: umiejscowienie oraz wielkość; warunki podawania paszy i chowu, metody podawania paszy; w przypadku gatunków wodnych liczba i wielkość zbiorników wodnych lub kojców w hodowli, warunki świetlne i jakość wody, włącznie z temperaturą wody i zasoleniem;
- 2) zwierzęta: gatunek (w przypadku gatunków wodnych przeznaczonych do spożycia przez ludzi identyfikacja dokonywana jest za pomocą nazwy potocznej, po której w nawiasie podaje się dwuczłonową nazwę łacińską), rasa, wiek (rozmiar w przypadku gatunków wodnych), płeć, procedura identyfikacji, etap rozwoju fizjologicznego oraz ogólny stan zdrowia;
- 3) data i dokładny czas trwania badania: data i charakter przeprowadzonych badań;
- 4) diety: opis wytwarzania i skład ilościowy diety (diety) w kategoriach stosowanych składników, istotnych składników odżywczych (analizowane wartości) oraz energii. Notowania spożycia paszy;
- 5) stężenie substancji czynnej(-ych) lub środka(-ów) czynnego(-ych) (a także, gdy zachodzi taki przypadek, substancji wykorzystywanych w celach porównawczych) w paszach określa się za pomocą analizy kontrolnej przy użyciu właściwych uznanych metod: numer(-y) referencyjny(-e) partii;
- 6) liczba grup testowych i kontrolnych, liczba zwierząt w każdej grupie: liczba zwierząt uczestniczących w próbach musi zapewniać możliwość analizy statystycznej. Należy określić stosowane metody oceny statystycznej. Sprawozdanie obejmuje wszystkie zwierzęta lub jednostki doświadczalne uczestniczące w próbach. Przypadki, których nie można ocenić z powodu braku lub utraty danych, zamieszcza się w sprawozdaniu, a także klasyfikuje się ich rozmieszczenie w grupach zwierząt;
- 7) należy zgłosić w raporcie ramy czasowe oraz występowanie wszelkich niepożądanych konsekwencji leczenia u poszczególnych zwierząt lub w grupach (z podaniem szczegółów programu obserwacji stosowanego w badaniu); oraz
- 8) leczenie terapeutyczne/profilaktyczne, w razie konieczności, nie oddziałuje wzajemnie z proponowanym sposobem działania dodatku i jest odnotowywane odrębnie w każdym przypadku.

3.1.2. Badania w zakresie drobnoustrojów

Zapewnia się badania w celu określenia zdolności dodatku do wywoływania oporności krzyżowej na antybiotyki stosowane w leczeniu ludzi lub zwierząt, selekcjonowania opornych szczepów bakterii w warunkach terenowych u gatunków docelowych, oddziaływania na patogeny oportunistyczne obecne w przewodzie pokarmowym, doprowadzania do siewstwa lub wydalania drobnoustrojów wywołujących zoonozy.

Jeśli substancja(-e) czynna(-e) posiada(-ją) aktywność przeciwdrobnoustrojową na poziomie stężenia w paszy, wyznacza się minimalne stężenie hamujące (MIC) dla odpowiednich gatunków bakteryjnych, zgodnie ze standardowymi procedurami. W przypadku wykazania odpowiedniej aktywności przeciwdrobnoustrojowej określa się zdolność dodatku do selekcjonowania opornych szczepów bakterii *in vitro* i u gatunków docelowych oraz do wywoływania oporności krzyżowej na odpowiednie antybiotyki ⁽¹⁾.

Zapewnia się badania na poziomie zalecanego stosowania w odniesieniu do wszelkich dodatków drobnoustrojowych, jak również w odniesieniu do innych dodatków, w przypadku których można spodziewać się oddziaływania na mikroflorę jelitową. Wspomniane badania wykazują, że stosowanie dodatku nie tworzy warunków sprzyjających przerostowi i siewstwu potencjalnie patogennych drobnoustrojów.

Dobór drobnoustrojów, jakie mają być monitorowane, będzie zależał od gatunków docelowych, obejmuje jednak odpowiednie gatunki wywołujące zoonozy bez względu na to, czy wywołują objawy u zwierząt docelowych.

3.2. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów

Celem jest dokonanie oceny nieszkodliwości dodatku dla konsumentów oraz ustalenie ewentualnych pozostałości dodatku lub jego metabolitów w żywności pochodzącej od zwierząt, którym podawano pasze lub wodę zawierające dodatek lub poddane jego działaniu.

⁽¹⁾ Niewyczerpujący wykaz jest dostępny na stronie: www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html.

3.2.1. *Badania metabolizmu i pozostałości*

Określenie przebiegu metabolizmu dodatku u gatunków docelowych jest decydującym krokiem na drodze do identyfikacji i oznaczenia ilościowego pozostałości w tkankach jadalnych lub produktach pochodzących od zwierząt, którym podawano pasze lub wodę zawierające ten dodatek. Należy przedstawić badania dotyczące wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu oraz wydalania substancji (i jej metabolitów).

Badania należy przeprowadzać, korzystając z uznanych na szczeblu międzynarodowym metod badawczych, i są one realizowane zgodnie z obowiązującym prawodawstwem europejskim lub wytycznymi OECD dotyczącymi szczegółów metodologicznych, a także zgodnie z zasadami DPL. Badania są prowadzone z poszanowaniem zasad dotyczących dobrostanu zwierząt określonych prawodawstwem Wspólnoty Europejskiej i nie są powtarzane, o ile nie jest to konieczne.

Badania metabolizmu i pozostałości na zwierzęciu(-ętach) docelowym(-ych) są przeprowadzane przy użyciu substancji czynnej włączonej do paszy (a niepodawanej przez zgłębnik, o ile nie jest to należyście uzasadnione).

Określa się identyfikację strukturalną metabolitów stanowiących ponad 10 % łącznych pozostałości w jadalnych tkankach i produktach oraz ponad 20 % łącznych pozostałości w wydalinach. Jeżeli w związku ze szlakiem metabolicznym substancji czynnej pojawiają się obawy dotyczące zagrożenia toksykologicznego, identyfikuje się metabolity na poziomie niższym niż podane powyżej.

Badania kinetyczne pozostałości będą stanowić podstawę dla obliczenia stopnia narażenia konsumentów oraz ustanowienia okresu karencji i NDP, jeżeli zajdzie taka potrzeba. Przedstawia się propozycję w sprawie pozostałości znacznikowej.

W przypadku niektórych dodatków, w zależności od ich charakteru lub zastosowania, przeprowadzenie badań metabolizmu i pozostałości może nie zawsze być konieczne.

3.2.1.1. *Badania metabolizmu*

Celem badań metabolizmu jest dokonanie oceny wchłaniania, dystrybucji, biotransformacji i wydalania dodatku u gatunków docelowych.

Wymagane są następujące badania:

- 1) bilans metaboliczny po podaniu pojedynczej dawki substancji czynnej przy uwzględnieniu dawek na proponowanym poziomie stosowania (łącznie ilość odpowiadająca dziennemu pobraniu) oraz ewentualnie wielokrotnej dawki (jeżeli jest to uzasadnione) w celu dokonania oceny przybliżonej szybkości i stopnia wchłaniania, dystrybucji (osocze/krew) oraz wydalania (mocz, żółć, kał, mleko lub jaja, wydychane powietrze, wydalanie przez skrzel) u samców i samic, w stosownych przypadkach; oraz
- 2) określa się profil metaboliczny, identyfikuje się metabolit(-y) w wydalinach i tkankach oraz określa dystrybucję w tkankach i produktach po powtórnym podaniu dawki oznaczonego składnika zwierzętom do osiągnięcia stanu stałego (równowagi metabolicznej) określonego za pomocą poziomów osocza. Zastosowana dawka odpowiada najwyższej proponowanej dawce stosowania i jest włączona do paszy.

3.2.1.2. *Badania pozostałości*

Uwzględnić się ilość i charakter pozostałości nieulegających ekstrakcji w tkankach jadalnych lub produktach.

Badania pozostałości wymagane są w odniesieniu do wszelkich substancji, w przypadku których niezbędne są badania metabolizmu.

W przypadku gdy substancja jest naturalnym składnikiem płynów ustrojowych lub tkanek, albo gdy w sposób naturalny występuje w istotnych ilościach w żywności lub paszach, wymagane w zakresie badań pozostałości ogranicza się do porównania poziomów w tkankach/produktach w grupie kontrolnej i w grupie, której podawano najwyższą dawkę.

W przypadku głównych gatunków w ramach badań dokonuje się jednocześnie oceny łącznych pozostałości o znaczeniu toksykologicznym oraz identyfikuje pozostałość znacznikową substancji czynnej w tkankach jadalnych (wątroba, nerki, mięśnie, skóra, skóra + tłuszcz) i produktach (mleko, jaja i miód). Pozostałość znacznikowa to pozostałość wybrana do oznaczenia, której stężenie pozostaje w znanym związku z łączną pozostałością o znaczeniu toksykologicznym w tkankach. Badania wykazują również trwałość pozostałości w tkankach lub produktach w celu określenia odpowiedniego okresu karencji.

Do celów określenia okresu karencji zalecane minimalne liczby wybranych do badania zwierząt lub produktów w każdym punkcie czasowym wynoszą:

- tkanki jadalne:
 - bydło, owce, świnie i gatunki podrzędne 4,
 - drób 6,
 - łososiowate i inne ryby 10,
- produkty:
 - mleko 8 próbek na punkt czasowy,
 - jaja 10 jaj na punkt czasowy,
 - miód 8 próbek na punkt czasowy.

Uwzględnia się odpowiedni rozkład według płci.

Pozostałości mierzy się na początku okresu karencji (stan zrównoważony) i co najmniej w trzech innych czasowych punktach pobierania próbek.

Przedstawia się propozycję w sprawie pozostałości znacznikowej.

Badania w zakresie absorpcji, dystrybucji oraz wydalania, włącznie z identyfikacją najważniejszych metabolitów, należy przeprowadzać na gatunkach zwierząt laboratoryjnych, u których uzyskano najniższy poziom bez obserwowanego działania szkodliwego (NOAEL), lub standardowo na szczurze (obie płci). Dodatkowe badania w zakresie szczególnych metabolitów mogą być niezbędne w przypadku, gdy wspomniane metabolity są produkowane przez gatunki docelowe i nie są wytwarzane w znaczącym stopniu przez gatunki laboratoryjne.

3.2.1.3. Badania metabolizmu i usuwania

Wykonuje się badania metabolizmu, włącznie z bilansem metabolicznym, profilem metabolicznym oraz identyfikacją najważniejszych metabolitów w moczu i odchodach. W przypadku, gdy inny gatunek laboratoryjny wykazuje znaczną różnicę w zakresie wrażliwości w porównaniu ze szczurem, wymagane będą dodatkowe informacje.

3.2.1.4. Biologiczna dostępność pozostałości

Ocena ryzyka dla konsumentów dotyczącego pozostałości związanych zawartych w produktach pochodzenia zwierzęcego może uwzględniać dodatkowy czynnik bezpieczeństwa na podstawie wyznaczenia ich dostępności biologicznej przy użyciu odpowiednich zwierząt laboratoryjnych oraz uznanych metod.

3.2.2. *Badania toksykologiczne*

Nieszkodliwość dodatku oceniana jest na podstawie badań toksykologicznych przeprowadzonych *in vitro* oraz *in vivo* na zwierzętach doświadczalnych. Na ogół obejmują one pomiary następujących czynników:

- 1) ostra toksyczność;
- 2) genotoksyczność (mutagenność, klastogenność);
- 3) podprzewlekła toksyczność doustna;
- 4) przewlekła toksyczność doustna/rakotwórczość;
- 5) toksyczny wpływ na rozrodczość włącznie z teratogennością; oraz
- 6) inne badania.

W przypadku jakiegokolwiek powodu do obaw przeprowadza się dalsze badania dostarczające dodatkowych informacji niezbędnych do oceny nieszkodliwości substancji czynnej i jej pozostałości.

Na podstawie wyników wspomnianych badań należy ustalić NOAEL toksykologiczny.

Dodatkowe badania w zakresie szczególnych metabolitów mogą być niezbędne w przypadku, gdy wspomniane metabolity są produkowane przez gatunki docelowe i nie są wytwarzane w znaczącym stopniu przez gatunki laboratoryjne. W przypadku gdy dostępne są badania metabolizmu u ludzi, uwzględnia się dane przy podejmowaniu decyzji w sprawie charakteru ewentualnych badań dodatkowych.

Badania toksykologiczne należy przeprowadzać przy użyciu substancji czynnej. W przypadku gdy substancja czynna występuje w produkcie fermentacji, bada się produkt fermentacji. Badany produkt fermentacji musi być identyczny z tym wykorzystywanym w produkcie handlowym.

Badania należy przeprowadzać, korzystając z uznanych na szczeblu międzynarodowym metod badawczych, i są one realizowane zgodnie z obowiązującym prawodawstwem europejskim lub wytycznymi OECD dotyczącymi szczegółów metodologicznych, a także zgodnie z zasadami DPL. Badania wykorzystujące zwierzęta laboratoryjne są prowadzone z poszanowaniem zasad dotyczących dobrostanu zwierząt określonych prawodawstwem europejskim i nie są powtarzane, o ile nie jest to konieczne.

3.2.2.1. Ostra toksyczność

Badania ostrej toksyczności są wymagane do celów sklasyfikowania oraz ustalenia ograniczonej charakterystyki toksyczności składnika.

Badania ostrej toksyczności przeprowadza się na co najmniej dwóch gatunkach ssaków. Jeden gatunek laboratoryjny może zostać zastąpiony, jeśli jest to stosowne, gatunkiem docelowym.

Nie będzie konieczne wyznaczenie dokładnego poziomu dawki śmiertelnej LD_{50} ; wyznaczenie w przybliżeniu minimalnej dawki śmiertelnej uznaje się za wystarczające. Maksymalna dawka nie przekracza 2 000 mg/kg masy ciała.

W celu zmniejszenia liczby i cierpienia wykorzystywanych zwierząt nieprzerwanie opracowywane są nowe protokoły w zakresie badania ostrej toksyczności dawki. Badania przeprowadzone w ramach tych nowych procedur zostaną uznane po należytych potwierdzeniach.

Należy postępować zgodnie z wytycznymi OECD nr 402 (ostra toksyczność skórna), 420 (metoda ustalonej dawki), 423 (metoda klas toksyczności ostrej) oraz 425 (procedura większej-mniejszej dawki).

3.2.2.2. Badania genotoksyczności obejmujące mutagenność

W celu zidentyfikowania substancji czynnych oraz, jeśli jest to stosowne, produktów ich metabolizmu i rozpadu o właściwościach mutagennych i genotoksycznych, należy przeprowadzić selektywną kombinację różnych badań na genotoksyczność. W stosownych przypadkach badania przeprowadza się zarówno bez aktywacji metabolicznej ssaków, jak i z aktywacją metaboliczną, uwzględnia się również zgodność materiału badanego z układem badawczym.

Zestaw podstawowy obejmuje następujące badania:

- 1) wywoływanie mutacji genowych u bakterii lub w komórkach ssaków (w miarę możliwości test na komórkach chłoniaka u myszy (tk));
- 2) wywoływanie aberracji chromosomowych w komórkach ssaków; oraz
- 3) badania na gatunkach ssaków *in vivo*.

Niezbędne mogą się okazać dodatkowe testy w zależności od wyników wymienionych powyżej badań oraz przy uwzględnieniu całego profilu toksyczności danej substancji, a także jej planowanego stosowania.

Protokoły powinny być zgodne z wytycznymi OECD nr 471 (badanie mutacji powrotnych w komórkach *Salmonella typhimurium*), 472 (badanie mutacji powrotnych w komórkach *Escherichia coli*), 473 (badanie *in vitro* mutacji chromosomowej u ssaków), 474 (badanie mikrojądrowe erytrocytów u ssaków), 475 (badanie aberracji chromosomowej szpiku kostnego u ssaków), 476 (badanie mutacji genetycznej *in vitro* w komórkach ssaków) lub 482 (badanie *in vitro* nieplanowej syntezy DNA), jak również z innymi stosownymi wytycznymi OECD w zakresie testów *in vitro* oraz *in vivo*.

3.2.2.3. Badania doustnej toksyczności podprzewlekłej powtórzonej dawki

W celu zbadania potencjału w zakresie toksyczności podprzewlekłej substancji czynnej należy przedstawić co najmniej jedno badanie na gatunku gryzonia o czasie trwania wynoszącym co najmniej 90 dni. Jeżeli uzna się za stosowne, należy przeprowadzić drugie badanie na gatunku innym niż gryzoń. Substancję badaną należy podawać doustnie na co najmniej trzech poziomach oprócz grupy kontrolnej celem uzyskania reakcji na daną dawkę. Oczekuje się, że zastosowana maksymalna dawka powinna zazwyczaj ujawnić dowód szkodliwych efektów. Nie należy oczekiwać, że najniższa dawka wywoła jakiegokolwiek oznaki toksyczności.

Protokoły wspomnianych badań powinny być zgodne z wytycznymi OECD nr 408 (gryzonia) lub 409 (niegryzonia).

3.2.2.4. Badania przewlekłej toksyczności doustnej (włącznie z badaniami rakotwórczości)

W celu zbadania potencjału w zakresie toksyczności przewlekłej oraz rakotwórczości należy przeprowadzić badanie przewlekłej toksyczności doustnej na co najmniej jednym gatunku, przy czym czas trwania badania wynosi co najmniej 12 miesięcy. Wybrane gatunki są najbardziej odpowiednie na podstawie wszelkich dostępnych danych naukowych, włącznie z wynikami badań 90-dniowych. Gatunkiem standardowym jest szczur. W przypadku gdy wymagane jest drugie badanie, wykorzystuje się gatunek gryzonia lub gatunek ssaka niebędącego gryzoniem. Substancję badaną należy podawać doustnie na co najmniej trzech poziomach oprócz grupy kontrolnej celem uzyskania reakcji na daną dawkę.

W przypadku gdy badanie toksyczności przewlekłej jest połączone z badaniem rakotwórczości, czas trwania wydłuża się do 18 miesięcy w przypadku myszy i chomików, a do 24 miesięcy w przypadku szczurów.

Badania rakotwórczości mogą nie być niezbędne w przypadku, gdy substancja czynna i jej metabolity:

- 1) konsekwentnie dają negatywne wyniki w badaniach na genotoksyczność;
- 2) nie mają struktury podobnej do znanych czynników rakotwórczych; oraz
- 3) nie wykazują żadnych skutków wskazujących na potencjał w zakresie wywoływania stanów przednowotworowych i nowotworów w testach na toksyczność przewlekłą.

Protokoły powinny być zgodne z wytycznymi OECD nr 452 (badanie toksyczności przewlekłej) lub 453 (badanie łączne toksyczności przewlekłej/rakotwórczości).

3.2.2.5. Badania toksycznego wpływu na rozrodczość (włącznie z przedurodzeniową toksycznością rozwojową)

W celu zidentyfikowania ewentualnego upośledzenia funkcji rozrodczych samców lub samic albo szkodliwego oddziaływania na potomstwo wynikającego z podania substancji czynnej należy przeprowadzić badania funkcji rozrodczych w ramach:

- 1) dwupokoleniowego badania toksycznego wpływu na rozrodczość; oraz
- 2) badania przedurodzeniowej toksyczności rozwojowej (badanie teratogenności).

W przypadku nowych prób można zastosować inne potwierdzone metody ograniczające wykorzystanie zwierząt.

3.2.2.5.1. Dwupokoleniowe badanie toksycznego wpływu na rozrodczość

Badania funkcji rozrodczej należy prowadzić i rozszerzyć na przynajmniej dwa pokolenia potomne (F1, F2) u przynajmniej jednego gatunku, zazwyczaj szczura, a także można je połączyć z badaniem teratogenności. Badaną substancję podaje się doustnie samcom i samicom w odpowiednim czasie przed kryciem. Podawanie trwa do czasu odsadzenia pokolenia F2.

Należy uważnie obserwować i przytoczyć w sprawozdaniu wszelkie dane dotyczące płodności, ciąży, porodu, zachowania macierzyńskiego, okresu ssania, wzrostu oraz rozwoju potomstwa F1 od zapłodnienia po okres dojrzałości, jak również dane dotyczące rozwoju potomstwa F2 do odsadzenia. Protokoły badania toksycznego wpływu na rozrodczość powinny być zgodne z wytyczną OECD nr 416.

3.2.2.5.2. Badanie przedurodzeniowej toksyczności rozwojowej (badanie teratogenności)

Celem jest wykrycie wszelkiego rodzaju niekorzystnego oddziaływania na ciężarną samicę oraz na rozwój zarodka i płodu w wyniku narażenia, od implantacji przez cały okres ciąży. Tego rodzaju wpływ obejmuje wzmożoną toksyczność u ciężarnych samic, śmierć zarodka lub płodu, zaburzony wzrost płodu oraz nieprawidłowości strukturalne i zaburzenia rozwoju płodu.

W przypadku pierwszego badania preferowanym gatunkiem jest zazwyczaj szczur. Jeżeli uzyskany wynik badania teratogenności jest negatywny lub niejednoznaczny, przeprowadza się kolejne badanie toksyczności rozwojowej na drugim gatunku, w miarę możliwości na króliku. W przypadku gdy badanie teratogenności na szczurze daje wynik pozytywny, badanie na drugim gatunku nie jest niezbędne, z wyjątkiem sytuacji, w której przegląd wszystkich najważniejszych badań wskazuje, że dopuszczalne dzienne pobranie (ADI) byłoby oparte na teratogenności u szczurów. W takim przypadku wymagane byłoby przeprowadzenie badania na drugim gatunku w celu określenia najbardziej wrażliwego gatunku w odniesieniu do tego punktu końcowego. Protokoły powinny być zgodne z wytyczną OECD nr 414.

3.2.2.6. Inne specyficzne badania toksykologiczne i farmakologiczne

W przypadku powodów do obaw przeprowadza się dalsze badania dostarczające dodatkowych informacji przydatnych do oceny nieszkodliwości substancji czynnej i jej pozostałości. Badania tego rodzaju mogą obejmować badanie skutków farmakologicznych, skutków u zwierząt niedojrzałych (w okresie przedpokwitaniowym), immunotoksyczności lub neurotoksyczności.

3.2.2.7. Wyznaczenie poziomów bez obserwowanego działania szkodliwego (NOAEL)

NOAEL jest zazwyczaj oparty na skutkach toksykologicznych, czasami jednak bardziej odpowiednie mogą być skutki farmakologiczne.

Wybiera się najniższy NOAEL. Wszystkie ustalenia z poprzednich punktów wraz z wszelkimi innymi istotnymi danymi z publikacji (łącznie z odpowiednimi informacjami na temat oddziaływania substancji czynnej na ludzi), a także informacje, w stosownych przypadkach, na temat substancji chemicznych o bardzo zbliżonej strukturze chemicznej, uwzględnia się przy określaniu najniższego NOAEL, wyrażonego w mg na kg masy ciała dziennie.

3.2.3. Ocena nieszkodliwości dla konsumentów

Nieszkodliwość dla konsumentów ocenia się, porównując ustalone ADI (dopuszczalne dzienne pobranie) z obliczonym teoretycznym pobraniem dodatku lub jego metabolitów z żywnością. W przypadku witamin i pierwiastków śladowych zamiast ADI można zastosować UL (górną tolerowaną poziomą pobrania).

3.2.3.1. Propozycja dopuszczalnego dziennego pobrania (ADI) substancji czynnej(-ych)

Dopuszczalne dzienne pobranie (ADI) (wyrażone w mg dodatku lub materiału związanego z dodatkiem na osobę dziennie) uzyskuje się poprzez podzielenie najniższego NOAEL (mg na kg masy ciała) przez odpowiedni współczynnik bezpieczeństwa oraz pomnożenie go przez średnią masę ciała człowieka wynoszącą 60 kg.

W stosownych przypadkach proponuje się ADI. ADI może być również „nieokreślone” z powodu niskiej toksyczności ustalonej w ramach badań na zwierzętach. ADI nie proponuje się w przypadku, gdy substancja wykazuje właściwości genotoksyczne lub rakotwórcze w odniesieniu do ludzi.

Wyznaczenie ADI wymaga zazwyczaj podobnego przebiegu metabolizmu substancji czynnej u zwierząt docelowych i zwierząt laboratoryjnych (zob. 3.2.1.4 Biologiczna dostępność pozostałości), co zapewnia, że konsumenci są narażeni na takie same pozostałości, jak zwierzęta laboratoryjne wykorzystywane w badaniach toksykologicznych. W innym przypadku dodatkowe badania na drugim gatunku zwierząt laboratoryjnych lub z użyciem metabolitów specyficznych dla gatunków docelowych mogą w dalszym ciągu umożliwić ustalenie ADI.

Współczynnik bezpieczeństwa stosowany do wyznaczenia ADI w odniesieniu do określonego dodatku uwzględni charakter skutków biologicznych oraz jakość danych stosowanych do wyznaczenia NOAEL, znaczenie oddziaływania tych skutków na człowieka oraz ich odwracalność, a także stan wiedzy na temat bezpośredniego(-ich) skutku(-ów) pozostałości wywieranego(-ych) na ludzi.

Przy wyluczaniu ADI stosuje się współczynnik bezpieczeństwa wynoszący co najmniej 100 (w przypadku gdy zapewniono kompletny pakiet toksykologiczny). Jeżeli dostępne są dane dotyczące substancji czynnej w odniesieniu do ludzi, dopuszczalny jest niższy współczynnik bezpieczeństwa. Wyższe współczynniki bezpieczeństwa można zastosować w celu uzasadnienia dodatkowych źródeł niepewności danych lub w przypadku, gdy NOAEL został ustalony na podstawie określonego decydującego punktu końcowego, na przykład teratogenności.

3.2.3.2. Górny tolerowany poziom pobrania (UL)

W przypadku niektórych dodatków bardziej odpowiednie może być oparcie oceny nieszkodliwości na UL, czyli górnym poziomie łącznego długoterminowego dziennego pobierania substancji odżywczej (ze wszystkich źródeł), co do której krajowe lub międzynarodowe jednostki naukowe stwierdziły, że mało prawdopodobne jest, by stwarzała ryzyko niekorzystnych skutków zdrowotnych dla konsumentów lub określonych grup konsumentów.

Dokumentacja zawiera dane mające wykazać, że stosowanie dodatku nie doprowadzi do sytuacji, w której UL może być przekroczone przy uwzględnieniu wszelkich możliwych źródeł substancji odżywczej.

Jeżeli wynikowe poziomy pozostałości dodatku żywieniowego lub jego metabolitu(-ów) w produktach pochodzenia zwierzęcego są wyższe niż poziomy uznane za normalne lub oczekiwane w przypadku tego rodzaju produktów, wskazuje się na to w sposób jednoznaczny.

3.2.3.3. Narażenie konsumentów

Łączne spożycie przez konsumenta dodatku lub jego metabolitów ze wszystkich źródeł jest niższe niż ADI lub UL.

Obliczenie teoretycznego pobrania z żywnością pochodzenia zwierzęcego dokonywane jest przy uwzględnieniu stężenia (łącznie pozostałości jako średnia arytmetyczna oraz najwyższa pojedyncza wartość), zmierzonego w tkankach i produktach w momencie zakończenia stosowania dodatku. Ponadto, w razie konieczności, przy różnych okresach karencji, wartości dziennego spożycia żywności przez człowieka określa się zgodnie z najgorszym scenariuszem.

W przypadku dodatków przeznaczonych dla wielu gatunków narażenie ze strony tkanek oblicza się odrębnie dla ssaków, ptaków i ryb, po czym przyjmuje się najwyższą wartość. W stosownych przypadkach do tej liczby dodaje się narażenie ze strony mleka i jaj. Na przykład w sytuacji, gdy dodatek podaje się ssakom w okresie laktacji oraz ptakom nieśnym, odpowiednie najwyższe wartości w zakresie tkanek jadalnych dodaje się do wartości odnoszących się do spożycia mleka i jaj. W przypadku gdy dodatek podaje się rybam i ptakom nieśnym oraz ssakom w okresie laktacji, odpowiednie najwyższe wartości w zakresie tkanek jadalnych dodaje się do wartości odnoszących się do spożycia jaj i mleka. Pozostałe kombinacje przewidywane są w taki sam sposób.

W pewnych sytuacjach (np. niektóre dodatki dietetyczne i sensoryczne lub dodatki przeznaczone dla gatunków podrzędnych) właściwe może być późniejsze poprawienie oceny narażenia ludzi przy użyciu bardziej realistycznych danych liczbowych opisujących spożycie, jednak przy zachowaniu w dalszym ciągu najbardziej zachowawczego podejścia. Tam, gdzie jest to możliwe, dokonuje się tego na podstawie danych wspólnotowych.

Tabela 1

Dane liczbowe opisujące teoretyczne dzienne spożycie przez ludzi (g tkanek lub produktów)

| | Ssaki | Ptaki | Ryby | Inne |
|---------|---------|----------|---------|------|
| Mięśnie | 300 | 300 | 300 (*) | |
| Wątroba | 100 | 100 | — | |
| Nerki | 50 | 10 | — | |
| Tłuszcz | 50 (**) | 90 (***) | — | |
| +Mleko | 1 500 | — | — | |
| +Jaja | — | 100 | — | |
| +Miód | | | | 20 |

(*) Mięśnie i skóra w naturalnych proporcjach.

(**) W przypadku świń 50 g tłuszczu i skóry w naturalnych proporcjach.

(***) Tłuszcz i skóra w naturalnych proporcjach.

3.2.3.4. Propozycja najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości (NDP)

Najwyższy dopuszczalny poziom pozostałości oznacza najwyższe stężenie pozostałości (wyrażone w µg pozostałości znacznikowej na kg świeżych tkanek jadalnych lub produktu), które może być przyjęte przez Wspólnotę jako prawnie dozwolone lub uznane za dopuszczalne w żywności. Ustala się go na podstawie rodzaju i liczby pozostałości, które uznaje się za pozbawione jakiegokolwiek zagrożenia toksykologicznego dla zdrowia ludzi wyrażonego przez ADI. W przypadku braku ADI nie ma możliwości ustalenia NDP.

Przy ustalaniu NDP dla dodatków paszowych uwzględnia się również pozostałości pochodzące z innych źródeł (np. żywność pochodzenia roślinnego). Ponadto NDP może być zmniejszony w celu zachowania zgodności z warunkami stosowania dodatków paszowych i w zakresie, w jakim dostępne są praktyczne metody analityczne.

W stosownych przypadkach ustala się poszczególne NDP (wyrażone w mg pozostałości znacznikowej na kg świeżych tkanek jadalnych lub produktu) dla różnych tkanek lub produktów docelowych gatunków zwierząt. Poszczególne NDP w różnych tkankach lub produktach odzwierciedlają kinetykę zanikania oraz zmienność poziomów pozostałości wewnątrz tych tkanek/produktów u gatunków zwierząt, dla których przeznaczony jest dany dodatek. Zmienność odzwierciedlona jest zazwyczaj przy użyciu 95 % przedziału ufności średniej. W przypadku gdy przedziału ufności nie można obliczyć z powodu małej ilości próbek, zmienność wyrażona jest w drodze przyjęcia najwyższej indywidualnej wartości.

Badania dotyczące najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości kokcydiostatyków i histomonostatyków należy przeprowadzić zgodnie z odpowiednimi obowiązującymi regułami w zakresie weterynaryjnych produktów leczniczych (tom 8 „Wytucznych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w Wspólnocie Europejskiej” – „Zawiadomienie dla wnioskodawców” i „Wytuczne”. „Weterynaryjne produkty lecznicze. Ustalenie najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości (NDP) weterynaryjnych produktów leczniczych w żywności pochodzenia zwierzęcego”. Październik 2005).

Zapewnia się badania mające na celu ustalenie najwyższych dopuszczalnych poziomów pozostałości w odniesieniu do kategorii dodatków innych niż kokcydiostatyki i histomonostatyki, zgodnie z niniejszym załącznikiem.

Aby określić narażenie konsumentów na łączne pozostałości (wyliczone w 3.2.3.3), NDP proponowane w odniesieniu do różnych tkanek lub produktów uwzględniają stosunek pozostałości znacznikowej do łącznych pozostałości (tabela 2).

Tabela 2

Definicje stosowane przy wyznaczaniu NDP

| | |
|--------------------|--|
| i_j | Poszczególne tkanki/produkty (wątroba, nerki, mięśnie, skóra + tłuszcz, mleko, jaja, miód) w różnych okresach |
| NDP_{i_j} | Najwyższy dopuszczalny poziom pozostałości w tkankach/produktach (mg substancji znacznikowej kg^{-1}) |
| $Q_{t_{i_j}}$ | Dzienne spożycie przez ludzi poszczególnych tkanek/produktów (kg) ustalone za pomocą tabeli 1 lub jej poprawionej wersji |
| TRC_{i_j} | Łączne stężenie pozostałości w poszczególnych tkankach/produktach ($mg\ kg^{-1}$) |
| MRC_{i_j} | Stężenie pozostałości znacznikowej w poszczególnych tkankach/produktach ($mg\ kg^{-1}$) |
| $RMTR_{i_j}$ | Stosunek MRC_{i_j} do TRC_{i_j} w odniesieniu do poszczególnych tkanek/produktów |
| $DITR_{i_j}$ | Pobranie z diety w odniesieniu do poszczególnych tkanek/produktów, wyliczone z łącznych pozostałości (mg) $DITR_{i_j} = Q_{t_{i_j}} \times TRC_{i_j}$ |
| $DITR_{NDP_{i_j}}$ | Pobranie z diety wyliczone z NDP (mg) poszczególnych tkanek/produktów $DITR_{NDP_{i_j}} = Q_{t_{i_j}} \times NDP_{i_j} \times RMTR_{i_j}^{-1}$ |

Zmierzone wartości TRC i MRC podstawia się odpowiednio do szablonu przedstawionego w tabeli 3 i oblicza pozostałe wartości. W przypadku gdy kompletny zestaw danych jest niedostępny, gdyż wartości spadają poniżej granicy wykrywalności (LOD), dopuszczalna jest ekstrapolacja RMTR.

NDP można wyznaczyć jedynie w przypadku, gdy suma poszczególnych DITR jest niższa niż ADI. W przypadku przekroczenia ADI innym rozwiązaniem byłoby wykorzystanie danych dotyczących dłuższego czasu karencji lub niższego dawkowania. Pierwszą propozycję odnośnie do NDP można uzyskać, wykorzystując wartość MRC w charakterze wskazówki i uwzględniając LOQ metody analitycznej. Suma $DITR_{NDP}$ otrzymanego z proponowanych NDP musi być niższa niż ADI i zbliżona do sumy poszczególnych DITR. W przypadku przekroczenia ADI proponuje się niższy NDP i dokonuje porównania powtórnie.

W przypadku niektórych dodatków mogą pojawiać się pozostałości na poziomie poniżej wartości NDP w mleku, jajach lub mięsie, co może jednak wpływać niekorzystnie na jakość żywności w poszczególnych procedurach przetwórstwa spożywczego. Dla tego rodzaju dodatków właściwe może być, oprócz ustalenia wartości NDP, uwzględnienie „najwyższej dopuszczalnej pozostałości w produkcie spożywczym zgodnej z przetwarzaniem” (MPCR).

Tabela 3

Szablon do wyznaczania propozycji NDP

| | Wątroba | Nerki | Mięśnie | Skóra + tłuszcz | Mleko | Jaja | Miód | Suma |
|--------------------------------------|---------|-------|---------|--------------------|-------|------|------|------|
| TRC ⁽¹⁾ ($mg\ kg^{-1}$) | | | | | | | | — |
| MRC ⁽²⁾ ($mg\ kg^{-1}$) | | | | | | | | — |
| RMTR ⁽²⁾ | | | | | | | | — |
| DITR ⁽³⁾ (mg) | | | | | | | | |
| Proponowany NDP ($mg\ kg^{-1}$) | | | | | | | | — |
| $DITR_{NDP}$ (mg) | | | | | | | | |

⁽¹⁾ Przy uwzględnieniu proponowanego czasu karencji.

⁽²⁾ W miarę możliwości ustalone jednocześnie z TRC.

⁽³⁾ Wyliczony z wartości TRC.

3.2.3.5. Propozycja w sprawie okresu karencji

Czas karencji obejmuje okres po zaprzestaniu podawania dodatku, który jest niezbędny, aby umożliwić spadek poziomów pozostałości poniżej NDP.

3.3. **Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku w odniesieniu do użytkowników/pracowników**

Pracownicy mogą być narażeni głównie przez drogi oddechowe lub działanie miejscowe podczas wytwarzania, obchodzenia się lub stosowania dodatku. Na przykład pracownicy gospodarstw rolnych są potencjalnie narażeni podczas obchodzenia się z dodatkiem lub podczas jego mieszania. Przedstawia się dodatkowe informacje co do sposobu postępowania z danymi substancjami.

Dołącza się ocenę zagrożenia dla pracowników. W przypadku istnienia dostępnych danych doświadczenie w zakładzie wytwórczym często stanowi istotne źródło informacji przy ocenie ryzyka dla pracowników na skutek narażenia na działanie samego dodatku zarówno drogą powietrzną, jak i poprzez działania miejscowe. Szczególną uwagę należy zwrócić na dodatki/pasze zawierające dodatek lub odchody zwierząt, które mogą przybierać, lub mogą przybrać, suchą pylistą postać, a także dodatki paszowe, które są potencjalnie uczulające.

3.3.1. Toksykologiczna ocena ryzyka w odniesieniu do bezpieczeństwa użytkowników/pracowników

Ryzyko dla pracowników ocenia się w ramach serii badań przy zastosowaniu dodatku w postaci użytkowej, w odniesieniu do której przedłożono wniosek. Przeprowadza się badania toksyczności ostrej inhalacyjnej, chyba że jest mało prawdopodobne, aby produkt mógł utworzyć dające się wdychać pył lub mgłę. Należy przeprowadzić badania na podrażnienia skóry, a jeśli dadzą one wyniki negatywne, dokonuje się oceny podatności na podrażnienia błon śluzowych (np. oczu). Dokonuje się również oceny właściwości uczulających/możliwości uczulania skóry. Dane dotyczące toksyczności, wygenerowane w celu sprostania wymogom bezpieczeństwa konsumenta (zob. 3.2.2), wykorzystuje się przy dokonaniu oceny potencjalnej toksyczności systemowej dodatku. Wszystkie wymienione czynniki ocenia się, w razie konieczności, w drodze bezpośrednich pomiarów i szczególnych badań.

3.3.1.1. Skutki oddziaływania na układ oddechowy

Przedstawia się dowody wykazujące, że poziomy zawartości lotnego pyłu lub mgły dodatku nie będą stanowić ryzyka dla zdrowia użytkowników/pracowników. Dowody te w stosownych przypadkach obejmują:

- testy inhalacyjne na zwierzętach laboratoryjnych,
- opublikowane dane epidemiologiczne lub dane własne wnioskodawcy dotyczące jego zakładu pracy, oraz
- testy w zakresie podrażniania i uczulania układu oddechowego.

Badania toksyczności ostrej inhalacyjnej przeprowadza się w sytuacji, gdy cząstki lub kropelki o średnicy mniejszej niż 50 µm stanowią ponad 1 % w stosunku do masy produktu.

Protokoły badań toksyczności ostrej inhalacyjnej powinny być zgodne z wytyczną OECD nr 403. Jeżeli badania toksyczności podprzewlekłej zostaną uznane za niezbędne, powinny być zgodne z wytycznymi OECD nr 412 (toksyczność inhalacyjna dawki powtórzonej: badanie 28-dniowe lub 14-dniowe) lub 413 (podprzewlekła toksyczność inhalacyjna: badanie 90-dniowe).

3.3.1.2. Skutki oddziaływania na oczy i skórę

Jeżeli istnieje taka możliwość, przedstawia się bezpośrednie dowody braku podrażniania lub uczulania na podstawie sytuacji znanych w odniesieniu do ludzi. Informacje te uzupełnia się o ustalenia na podstawie potwierdzonych, przeprowadzonych na zwierzętach testów na podrażnianie oczu i skóry, a także na ewentualne właściwości uczulania skóry przy stosowaniu odpowiedniego dodatku. Dokonuje się również oceny właściwości uczulających/możliwości uczulania skóry. Protokoły wspomnianych badań powinny być zgodne z wytycznymi OECD nr 404 (podrażnienia/nadżarcie skóry), 405 (podrażnienia/nadżarcie oczu), 406 (uczulanie skóry), 429 (uczulanie skóry – próba na miejscowym węzle chłonny).

W przypadku gdy na podstawie opublikowanych danych lub szczególnych badań *in vitro* znane są właściwości żrące, nie prowadzi się dalszych badań *in vivo*.

Toksyczność skórną należy uwzględnić w przypadku, gdy dodatek działa toksycznie przez drogi oddechowe. Badania muszą być zgodne z wytyczną OECD nr 402 (ostra toksyczność skórna).

3.3.1.3. Toksyczność systemowa

Dane dotyczące toksyczności, uzyskane w celu sprostania wymogom bezpieczeństwa konsumentów i innym (w tym toksyczność powtórzonej dawki, mutagenność, rakotwórczość oraz badanie rozrodczości i przebieg metabolizmu), wykorzystuje się, aby dokonać oceny toksyczności systemowej.

3.3.1.4. Ocena narażenia

Przedstawia się informacje co do tego, w jaki sposób stosowanie dodatku może prawdopodobnie doprowadzić do narażenia za pośrednictwem wszystkich dróg (przez drogi oddechowe, skórę lub połyknięcie). Informacja tego rodzaju zawiera ocenę ilościową, jeżeli istnieje taka możliwość, na przykład typowego stężenia w powietrzu, zanieczyszczenia skóry lub połyknięcia. Jeżeli brak jest informacji ilościowej, podaje się informacje wystarczające do przeprowadzenia właściwej oceny narażenia.

3.3.2. Środki kontrolowania narażenia

Przy wykorzystywaniu informacji z zakresu oceny toksykologicznej i narażenia wyciąga się wnioski co do rodzaju ryzyka dla zdrowia użytkowników/pracowników (wdychanie, podrażnianie, uczulanie oraz toksyczność systemowa). Można zaproponować środki ostrożności celem ograniczenia lub wyeliminowania narażenia. W sytuacji gdy już zastosowano środki kontroli, stosowanie wyposażenia ochrony osobistej uważa się jednak za ostateczny środek ochrony przed jakimkolwiek ryzykiem ze strony pozostałości. Bardziej wskazane jest, na przykład, rozważenie zmiany postaci użytkowej produktu.

3.4. **Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku w odniesieniu do środowiska naturalnego**

Rozpatrzenie wpływu dodatków na środowisko naturalne ma duże znaczenie, gdyż podawanie dodatków odbywa się zwykle przez długi czas, często obejmuje duże grupy zwierząt, zaś substancję(-e) czynną(-e) można w znacznym stopniu wydalic jako składnik macierzysty lub jego metabolity.

Aby określić wpływ dodatków na środowisko naturalne, postępuje się zgodnie z podejściem „krok po kroku”. Należy dokonać oceny wszystkich dodatków w ramach fazy I w celu zidentyfikowania dodatków, które nie wymagają dalszego badania. W przypadku pozostałych dodatków niezbędna jest druga faza oceny (faza II) celem uzyskania dodatkowych informacji, na podstawie których rozważa się potrzebę przeprowadzenia dalszych badań. Wspomniane badania przeprowadza się zgodnie z dyrektywą 67/548/EWG.

3.4.1. Faza I oceny

Celem fazy I oceny jest ustalenie, czy prawdopodobne jest znaczące oddziaływanie dodatku lub jego metabolitów na środowisko naturalne oraz czy konieczna jest faza II oceny (zob. drzewo decyzyjne).

Zwolnienia z fazy II oceny można dokonać na podstawie jednego z dwóch kryteriów, chyba że istnieją potwierdzone naukowo dowody stanowiące powody do obaw:

- a) charakter chemiczny i skutki biologiczne dodatku oraz warunki jego stosowania wskazują, że wpływ będzie nieznaczny, tzn. w przypadku, gdy dodatek jest:
 - substancją fizjologiczną lub naturalną, której stężenie w środowisku naturalnym nie będzie w sposób istotny wzrastało, lub
 - przeznaczony dla zwierząt niesłużących do produkcji żywności;
- b) najgorszy przypadek przewidywanego stężenia w środowisku (PEC) jest zbyt niski, aby wzbudzać obawy. PEC ocenia się w odniesieniu do każdego problematycznego przedziału (zob. niżej), przy założeniu, że 100 % przyjętej dawki jest wydalane jako składnik macierzysty.

Jeśli wnioskodawca nie będzie w stanie wykazać, że dodatek klasyfikuje się do jednej z kategorii zwolnienia, wymagana będzie faza II oceny.

3.4.1.1. Dodatki dla zwierząt lądowych

W przypadku gdy odchody zwierząt gospodarskich są rozrzucane na gruntach, stosowanie dodatków paszowych może prowadzić do zanieczyszczenia gleby, wód gruntowych i wód powierzchniowych (poprzez odwadnianie i spływ).

Najgorszy przypadek PEC w odniesieniu do gleby (PEC_{gleby}) wystąpiłby jako rezultat rozprzestrzenienia na gruntach wszystkich wydalonych składników. W przypadku gdy PEC_{gleby} (głębokość domyślna: 5 cm) wynosi mniej niż 10 µg/kg, dalsza ocena nie jest wymagana.

W przypadku gdy PEC w odniesieniu do zanieczyszczenia wód gruntowych (PEC_{wg}) wynosi mniej niż $0,1 \mu\text{g/l}$, nie jest wymagana faza II oceny oddziaływania środowiskowego dodatku na wody gruntowe.

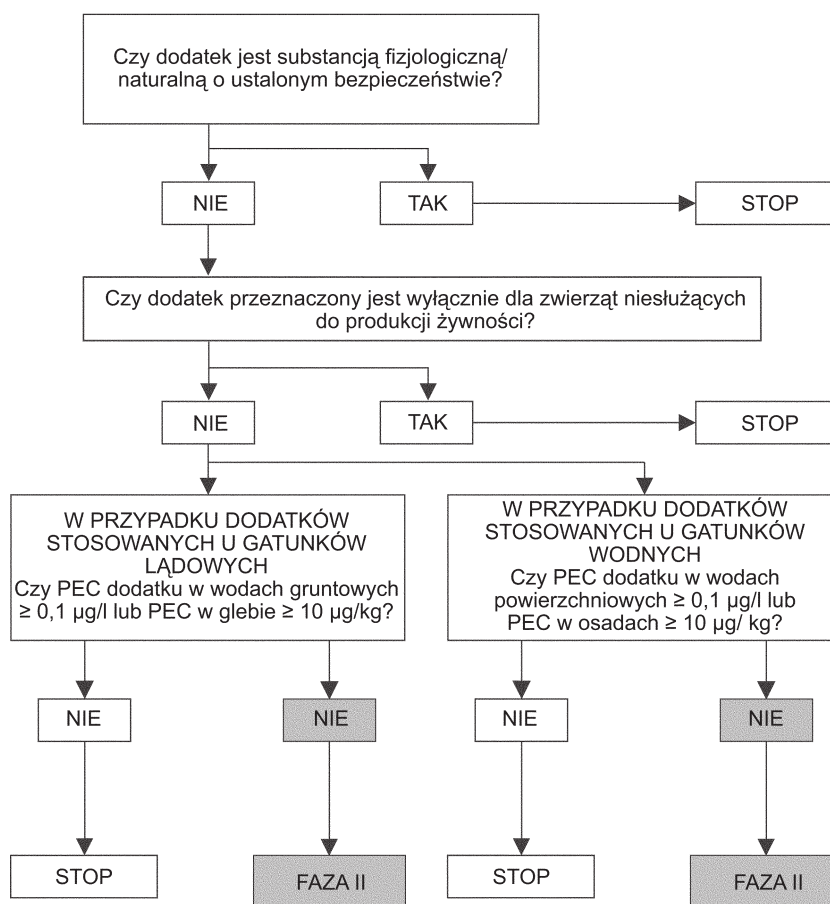
3.4.1.2. Dodatki dla zwierząt wodnych

Dodatki paszowe stosowane w akwakulturze mogą doprowadzić do zanieczyszczenia osadów i wody. Zakłada się, że problematycznym przedziałem w odniesieniu do oceny ryzyka dla środowiska naturalnego w przypadku ryb hodowanych w sadzach są osady. W przypadku ryb hodowanych w systemach lądowych ścieki spływające do wód powierzchniowych są uważane za czynnik stwarzający największe zagrożenie dla środowiska naturalnego.

Najgorszy przypadek PEC w odniesieniu do osadów ($PEC_{osadów}$) wystąpiłby jako rezultat wprowadzenia wszystkich wydalonych składników do osadów. W przypadku gdy $PEC_{osadów}$ (głębokość domyślna: 20 cm) wynosi mniej niż $10 \mu\text{g/kg}$ mokrej masy, wówczas dalsza ocena nie jest wymagana.

W przypadku gdy PEC w wodach powierzchniowych (PEC_{wpow}) wynosi mniej niż $0,1 \mu\text{g/l}$, dalsza ocena nie jest wymagana.

Faza I – Drzewo decyzyjne



3.4.2. Faza II oceny

Celem fazy II oceny jest ustalenie, czy dodatki mogą wywierać wpływ na gatunki niedocelowe w środowisku naturalnym, w tym zarówno gatunki wodne, jak i lądowe, lub czy mogą docierać do wód gruntowych w ilościach przekraczających dopuszczalne poziomy. Nie jest realne dokonanie oceny oddziaływania dodatków na każdy gatunek w środowisku naturalnym, który może być narażony na działanie dodatku po podaniu go gatunkowi docelowemu. Badane poziomy taksonomiczne mają służyć jako namiastki lub wskaźniki w odniesieniu do zakresu gatunków występujących w środowisku naturalnym.

Faza II oceny opiera się na metodzie współczynnika ryzyka, w której porównuje się wyliczone wartości PEC i przewidywanego stężenia niewywołującego skutków (PNEC) w odniesieniu do każdego przedziału. PNEC określa się na podstawie doświadczalnie wyznaczonych punktów końcowych podzielonych przez odpowiedni współczynnik oceny. Wartość PNEC wylicza się w odniesieniu do każdego przedziału.

Faza II oceny rozpoczyna się od poprawienia PEC, jeżeli istnieje taka możliwość, i wykorzystuje dwustopniowe podejście do oceny ryzyka dla środowiska naturalnego.

Pierwszy stopień, faza IIA, wykorzystuje ograniczoną liczbę badań losów i skutków w celu wypracowania zachowawczej oceny ryzyka na podstawie narażenia i skutków w środowiskowym przedziale problematycznym. W przypadku gdy stosunek PEC do PNEC wynosi mniej niż jeden (1), dalsza ocena nie jest wymagana, chyba że spodziewana jest akumulacja biologiczna.

W przypadku gdy stosunek PEC/PNEC każe przewidywać niedopuszczalne ryzyko (stosunek > 1), wnioskodawca przechodzi do fazy IIB w celu poprawienia oceny ryzyka dla środowiska naturalnego.

3.4.2.1. Faza IIA

Oprócz przedziałów uwzględnionych w fazie I należy wyliczyć PEC w odniesieniu do wód powierzchniowych, biorąc pod uwagę spływ i odwadnianie.

Na podstawie danych nieuwzględnionych w fazie I można wyliczyć bardziej poprawione PEC w odniesieniu dla każdego środowiskowego przedziału problematycznego. Przy ustalaniu poprawionego PEC uwzględnia się następujące czynniki:

- a) stężenie określonej(-ych) substancji czynnej(-ych)/metabolitów w oborniku/odchodach ryb po podaniu dodatku zwierzętom przy proponowanym poziomie dawkowania. Wyliczenie to uwzględnia poziom dawkowania i ilość wytwarzanych odchodów;
- b) możliwy rozpad określonej(-ych) wydalanej(-ych) substancji czynnej(-ych)/metabolitów w czasie normalnego procesu przetwarzania obornika i jego składowania przed rozrzuceniem na grunty;
- c) adsorpcja/desorpcja określonej(-ych) substancji czynnej(-ych)/metabolitów w glebie lub osadach w przypadku akwakultury, w miarę możliwości określone w ramach badań gleby/osadów (OECD 106);
- d) rozpad w glebie i układach wodnych/osadowych (odpowiednio OECD 307 i 308); oraz
- e) inne czynniki, takie jak hydroliza, fotoliza, odparowanie, rozcieńczenie w następstwie zaorania.

Do celów oceny ryzyka w ramach fazy II przyjmuje się najwyższą wartość PEC otrzymaną w wyniku wspomnianych obliczeń w odniesieniu do każdego środowiskowego przedziału problematycznego.

W przypadku gdy przewidywana jest wysoka trwałość w glebie/osadach (czas rozpadu 90 % pierwotnego stężenia składnika $CR_{90} > 1$ rok), uwzględnia się zdolność do akumulacji w glebie.

Określa się stężenia dodatków (lub metabolitów) prowadzące do poważnych szkodliwych skutków dla różnych poziomów troficznych w problematycznych przedziałach środowiska. Badania te są w przeważającej mierze badaniami toksyczności ostrej i powinny być prowadzone zgodnie z wytycznymi OECD lub podobnymi ustalonymi wytycznymi. Badania w zakresie środowiska lądowego obejmują: toksyczność w stosunku do dżdżownic; trzech roślin lądowych; mikroorganizmów w glebie (np. oddziaływanie na wiązanie azotu). Badania w zakresie środowiska słodkowodnego obejmują: toksyczność w stosunku do ryb, *Daphnia magna*, alg oraz organizmów żyjących w osadach. W przypadku sadz morskich bada się trzy gatunki różnych taksonów organizmów żyjących w osadach.

Wylicza się wartość PNEC dla każdego problematycznego przedziału środowiska. PNEC uzyskuje się zazwyczaj, dzieląc najniższą wartość toksyczności, stwierdzoną w ramach powyższych badań, przez współczynnik bezpieczeństwa wynoszący co najmniej 100 w zależności od punktu końcowego i liczby wykorzystanych badanych gatunków.

Zdolność do akumulacji biologicznej można oszacować na podstawie wartości współczynnika podziału n-oktanol/woda, $\log K_{ow}$. Wartości ≥ 3 wskazują, że substancja może ulegać akumulacji biologicznej. Aby dokonać oceny ryzyka w zakresie zatrucia wtórnego, rozważa się, czy należy przeprowadzić badanie czynnika biokoncentracji (BCF) w fazie IIB.

3.4.2.2. Faza IIB (bardziej szczegółowe badania toksykologiczne)

W przypadku dodatków, w odniesieniu do których po przeprowadzeniu fazy IIA oceny nie można wykluczyć ryzyka dla środowiska naturalnego, wymagana jest większa ilość informacji na temat skutków oddziaływania na gatunki biologiczne w przedziale(-ach) środowiska, w którym(-ych) w ramach badań fazy IIA wykazano ewentualne powody do obaw. W tej sytuacji niezbędne są dalsze badania w celu wyznaczenia długotrwałych i bardziej szczegółowych skutków oddziaływania na dane gatunki mikroorganizmów, roślin i zwierząt. Owe dodatkowe informacje umożliwią zastosowanie niższego współczynnika bezpieczeństwa.

Odpowiednie dodatkowe badania ekotoksyczności zostały opisane w szeregu publikacji, np. w wytycznych OECD. Niezbędny jest staranny dobór tego rodzaju testów w celu zapewnienia, że są one odpowiednie do danej sytuacji, kiedy to dodatek lub jego metabolity mogą być uwalniane i rozpraszane w środowisku naturalnym. Poprawa oceny skutków dla gleby (PNEC_{gleby}) może być oparta na badaniach długotrwałego oddziaływania na dżdżownice, dodatkowych badaniach mikroflory glebowej i na szeregu odpowiednich gatunkach roślin, badaniach na bezkręgowcach użytków zielonych (włącznie z owadami) i dziko żyjących ptakach.

Poprawa oceny skutków dla wody/osadów może być oparta na badaniach toksyczności przewlekłej na najbardziej wrażliwych organizmach wodnych/bentosowych, zidentyfikowanych w ramach fazy II oceny.

Badania akumulacji biologicznej, w razie takiej konieczności, powinny być przeprowadzone zgodnie z wytyczną OECD nr 305.

4. SEKCJA IV: BADANIA DOTYCZĄCE SKUTECZNOŚCI DODATKU

Badania wykazują skuteczność w odniesieniu do każdego proponowanego zastosowania i spełniają co najmniej jeden z wymogów określonych w art. 5 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, stosownie do kategorii i grup funkcjonalnych dodatków paszowych wyszczególnionych w art. 6 i załączniku I wspomnianego rozporządzenia. Ponadto badania te muszą umożliwić dokonanie oceny skuteczności dodatku zgodnie ze wspólnymi praktykami gospodarki rolnej w UE.

Zastosowany układ doświadczalny należy uzasadnić zgodnie z zastosowaniem dodatku, gatunkiem i kategorią zwierząt. W sytuacji gdy wykorzystywane są zwierzęta, próby przeprowadza się w taki sposób, aby ich zdrowie i warunki hodowli nie wywierały negatywnego wpływu na interpretację wyników. W przypadku każdego doświadczenia opisuje się pozytywne i negatywne skutki o charakterze biologicznym i technologicznym. Wykazuje się również brak skutków wywierających niekorzystny wpływ na cechy charakterystyczne produktów pochodzenia zwierzęcego. W miarę możliwości próby są zgodne z kryteriami ustanowionymi w ramach uznanego, kontrolowanego z zewnątrz programu zapewnienia jakości. W przypadku braku takiego programu dostarcza się dokumenty potwierdzające, że prace zostały przeprowadzone przez wykwalifikowany personel korzystający z odpowiedniego wyposażenia i urządzeń i że jest za nie odpowiedzialny wskazany kierownik badań.

Kierownik badań starannie opracowuje protokół z próby, który zawiera ogólne dane opisowe, na przykład zastosowane metody, aparatura i materiały, szczegóły dotyczące gatunku, rasy lub szczepu zwierząt, ich liczby i warunków, w jakich były przetrzymywane i karmione. W przypadku wszystkich badań, w których wykorzystano zwierzęta, opisuje się warunki doświadczalne zgodnie z pkt 3.1.1.3. Sprawozdania końcowe, surowe dane, plany badań oraz właściwie scharakteryzowane i zidentyfikowane substancje testowe są archiwizowane do wykorzystania w przyszłości.

Badania projektuje się w taki sposób, aby wykazały skuteczność najniższej zalecanej dawki dodatku poprzez skupienie się na wrażliwych parametrach w porównaniu z negatywną i, opcjonalnie, pozytywną grupą kontrolną. Tego rodzaju badania obejmują również maksymalną zalecaną dawkę, w przypadku gdy jest ona proponowana. Nie zaleca się jednego układu, co umożliwia elastyczność, która pozwala na zachowanie swobody w pracy naukowej przy projektowaniu i prowadzeniu badań.

Zwraca się również uwagę na znane lub potencjalne interakcje między dodatkiem, innymi dodatkami lub lekami weterynaryjnymi lub składnikami diety, o ile jest to istotne z punktu widzenia skuteczności danego dodatku (np. zgodność dodatku drobnoustrojowego z kokcydiostatykami i histomonostatykami lub kwasem organicznym).

4.1. Badania *in vitro*

W przypadku wszystkich dodatków technologicznych i niektórych dodatków sensorycznych wpływających na cechy paszy skuteczność wykazuje się, korzystając z badań laboratoryjnych. Badanie projektuje się w taki sposób, aby objęło reprezentatywny zakres materiałów, w których stosowany będzie dodatek. Wyniki ocenia się w miarę możliwości za pomocą testów bezparametrycznych, i wykazują one oczekiwane zmiany z prawdopodobieństwem $P \leq 0,05$.

Badania *in vitro*, zwłaszcza te symulujące warunki w przewodzie żołądkowo-jelitowym, mogą być wykorzystane w odniesieniu do innych rodzajów dodatków w celu wsparcia skuteczności. Wspomniane badania powinny umożliwiać ocenę statystyczną.

4.2. Krótkoterminowe badania skuteczności z wykorzystaniem zwierząt

Badania dostępności biologicznej mogą być wykorzystane w celu wykazania zakresu, w jakim nowa postać użytkowa lub źródło substancji odżywczej albo środka barwiącego może zastąpić równoważny dodatek już zatwierdzony lub ustalony.

Badania trawienia/równowagi mogą być wykorzystane w celu wsparcia badań produktywności zwierząt, aby zapewnić dowody potwierdzające sposób działania. W niektórych przypadkach, zwłaszcza w odniesieniu do korzyści dla środowiska, skuteczność może być skuteczniej wykazana za pośrednictwem badań równowagi, które można zastosować zamiast długoterminowych badań skuteczności. W doświadczeniach tego rodzaju wykorzystuje się liczbę oraz gatunki/kategorie zwierząt odpowiednie do proponowanych warunków stosowania.

Inne krótkoterminowe badania skuteczności z wykorzystaniem zwierząt można zaproponować stosownie do potrzeb, i mogą one zastąpić długoterminowe badania skuteczności z wykorzystaniem zwierząt, pod warunkiem że jest to w pełni uzasadnione.

4.3. Długoterminowe badania skuteczności z wykorzystaniem zwierząt

Badania należy przeprowadzić w co najmniej dwóch różnych miejscach.

Zastosowany układ doświadczalny musi uwzględniać odpowiednią moc testu statystycznego oraz ryzyko pierwszego i drugiego rodzaju. Protokół musi być dostatecznie wrażliwy, by umożliwić wykrycie wszelkiego rodzaju skutków wynikających ze stosowania dodatku przy najniższej zalecanej dawce (ryzyko pierwszego rodzaju α , $P \leq 0,05$ ogólnie i $P \leq 0,1$ w przypadku przeżuwaczy, gatunków podrzędnych, zwierząt domowych oraz zwierząt, od których, lub z których, nie pozyskuje się żywności) oraz posiadać dostateczną moc testu statystycznego, aby zagwarantować, że protokół doświadczalny realizuje cel badania. Ryzyko drugiego rodzaju β jest niższe lub równe 20 % ogólnie, wynosi natomiast 25 % w odniesieniu do doświadczeń z udziałem przeżuwaczy, gatunków podrzędnych, zwierząt domowych i zwierząt, od których, lub z których, nie pozyskuje się żywności, skutkiem czego moc $(1-\beta)$ jest większa lub równa 80 % (75 % w przypadku przeżuwaczy, gatunków podrzędnych, zwierząt domowych i zwierząt, od których, lub z których, nie pozyskuje się żywności).

Unaję się, że charakter niektórych dodatków utrudnia określenie warunków doświadczalnych pozwalających na uzyskanie optymalnych warunków. W konsekwencji możliwość zastosowania metaanalizy rozważa się w sytuacji, gdy liczba dostępnych prób wynosi więcej niż trzy. Z tej przyczyny podobne układy protokołu wykorzystuje się w odniesieniu do wszystkich prób, dzięki czemu dane mogą być ostatecznie zbierane pod kątem jednorodności i połączone (jeżeli zalecają to testy) w celu poddania ocenie statystycznej przy poziomie $P \leq 0,05$.

4.4. Czas trwania długoterminowych badań skuteczności z wykorzystaniem zwierząt docelowych

Na ogół czas trwania badań skuteczności odpowiada podanemu okresowi stosowania.

Próby skuteczności przeprowadza się zgodnie z praktykami hodowlanymi Unii Europejskiej, a ich minimalny czas trwania określono w załączniku IV.

W przypadku gdy dodatek stosuje się przez okres określony i krótszy niż ten wyszczególniony w definicji kategorii zwierząt, podaje się go zgodnie z proponowanymi warunkami stosowania. Okres obserwacji nie może być jednak krótszy niż 28 dni i obejmuje istotne punkty końcowe (np. w przypadku w przypadku macior liczba prosiąt urodzonych żywo przy uwzględnianiu okresu ciąży, albo liczba i masa odsadzonych prosiąt przy uwzględnianiu okresu laktacji).

W przypadku innych gatunków lub kategorii zwierząt, dla których minimalny czas trwania badań nie został ustalony w załączniku IV, okres podawania uwzględnia się zgodnie z proponowanymi warunkami stosowania.

4.5. Wymagania w zakresie skuteczności w odniesieniu do kategorii dodatków i grup funkcjonalnych

W przypadku wszystkich dodatków mających w zamierzeniu oddziaływać na zwierzęta wymagane są badania *in vivo*.

W przypadku kategorii dodatków zootechnicznych oraz kokcydiostatyków i histomonostatyków skuteczność wykazuje się w ramach co najmniej trzech długookresowych badań skuteczności. Jednakże w przypadku niektórych dodatków zootechnicznych i innych kategorii dodatków oddziałujących na zwierzęta dopuszcza się krótkoterminowe badania skuteczności, o ile skuteczność może być wykazana w sposób jednoznaczny.

W przypadku innych kategorii dodatków nieoddziałujących w sposób bezpośredni na zwierzęta zapewnia się co najmniej jedno badanie skuteczności *in vitro*.

4.6. **Badania dotyczące jakości produktów pochodzenia zwierzęcego w przypadku, gdy dane skutki nie są zamierzone**

Aby wykazać, że dodatek nie wywiera negatywnych lub innych skutków, niewymaganych z punktu widzenia organoleptycznej i odżywczej (w stosownych przypadkach higienicznej i technologicznej) charakterystyki żywności pochodzącej od zwierząt karmionych dodatkiem (w przypadku gdy nie są to skutki pożądane), pobiera się odpowiednie próbki w czasie jednej z prób skuteczności. Obserwacji poddaje się dwie grupy: grupę kontrolną oraz grupę otrzymującą najwyższą proponowaną dla dodatku dawkę. Dane pozwalają na dokonanie oceny statystycznej. Pominięcie wspomnianych badań należy w sposób odpowiedni uzasadnić.

5. **SEKCJA V: PLAN MONITOROWANIA NASTĘPUJĄCEGO PO WPROWADZENIU DO OBROTU**

Zgodnie z art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 przedkłada się propozycję monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu w odniesieniu do niektórych kategorii dodatków, aby śledzić i rozpoznawać wszelkie bezpośrednie lub pośrednie, natychmiastowe, późniejsze lub nieprzewidziane skutki wynikające z zastosowania dodatku i wpływające na zdrowie ludzi lub zwierząt albo środowisko, zgodnie z charakterystyką danych produktów.

Projekt planu monitorowania jest szczegółowo określany w poszczególnych przypadkach i wskazuje, kto (np. wnioskodawca, użytkownicy) wykona różne zadania wymagane zgodnie z planem monitorowania, kto ponosi odpowiedzialność za zapewnienie, że plan monitorowania jest wdrażany i realizowany w odpowiedni sposób, oraz kto zapewni, że istnieje droga, za pośrednictwem której właściwe organy będą powiadamiane o wszelkich nowych informacjach związanych z bezpieczeństwem stosowania dodatku. Komisja i Urząd będą powiadamiane o wszelkiego rodzaju stwierdzonych szkodliwych skutkach, bez uszczerbku dla przepisów w sprawie nadzoru, określonych w art. 12 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

W przypadkach gdy substancja czynna jest również zatwierdzonym antybiotykiem oraz gdy wykazano, że jej stosowanie prowadzi do selekcjonowania opornych szczepów bakterii na poziomie stosowania jej w charakterze paszy, przeprowadza się badania terenowe w celu monitorowania pod kątem oporności drobnoustrojów na dodatek w ramach monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu.

W przypadku kokcydiostatyków i histomonostatyków prowadzi się monitorowanie terenowe oporności, odpowiednio, *Eimeria* spp. i *Histomonas meleagridis*, w miarę możliwości w trakcie drugiej części okresu zezwolenia.

ZAŁĄCZNIK III

**SZCZEGÓLNE WYMAGANIA, KTÓRYM PODLEGA DOKUMENTACJA, O KTÓREJ MOWA W ART. 3,
W ODNIESIENIU DO NIEKTÓRYCH KATEGORII DODATKÓW LUB NIEKTÓRYCH SZCZEGÓLNYCH
OKOLICZNOŚCI, ZGODNIE Z ART. 7 UST. 5 ROZPORZĄDZENIA (WE) NR 1831/2003**

W rozporządzeniu (WE) nr 1831/2003 przewidziano ewentualną dodatkową pomoc w sporządzaniu dokumentacji dla każdej kategorii dodatków lub innych szczególnych celów zgodnie z art. 7 ust. 5 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

Lista szczególnych wymagań obowiązujących przy opracowywaniu dokumentacji dla:

- 1) Dodatków technologicznych
- 2) Dodatków sensorycznych
- 3) Dodatków dietetycznych
- 4) Dodatków zootechnicznych
- 5) Kokcydiostatyków i histomonostatyków
- 6) Ekstrapolacji od gatunków głównych do podrzędnych
- 7) Zwierząt domowych i innych zwierząt niesłużących do produkcji żywności
- 8) Dodatków zatwierdzonych do stosowania w żywności
- 9) Zmian zezwoleń
- 10) Przedłużania zezwoleń
- 11) Ponownej oceny niektórych dodatków wcześniej zatwierdzonych zgodnie z dyrektywą 70/524/EWG

Wszelkie wnioski należy składać na podstawie jednego z powyższych wymagań szczególnych.

Warunki ogólne

Należy uzasadnić pominięcie w dokumentacji wszelkich danych, o których mowa poniżej.

1. DODATKI TECHNOLOGICZNE**1.1. Sekcja I: Streszczenie dokumentacji**

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

1.2. Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których nie występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie mają punkty 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,
- odnośnie do innych dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II.

1.3. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku

Podpunkty 3.1, 3.2 i 3.4 załącznika II nie mają zastosowania w przypadku dodatków do kiszonek, jeśli można wykazać, że:

- w otrzymanej ostatecznie paszy nie występują wykrywalne ilości substancji czynnej(-ych) bądź określonych metabolitów lub środka(-ów) czynnego(-ych), lub
- substancja(-e) czynna(-e) oraz środek(środki) czynny(-e) występują jako typowe składniki kiszonki, zaś zastosowanie dodatku nie zwiększa w znaczący sposób ich stężenia w porównaniu z kiszonką otrzymaną bez użycia dodatku (nie występuje zatem znacząca zmiana narażenia).

W innych przypadkach zastosowanie w całości ma pkt 3 załącznika II.

1.3.1. *Badanie dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku u zwierząt docelowych*

W przypadku substancji ksenobiotycznych⁽¹⁾: zastosowanie w całości ma ppkt 3.1 załącznika II.

1.3.1.1. *Badania tolerancji u zwierząt docelowych*

W przypadku dodatków do kiszonek:

- produkt należy dodawać do diety podstawowej i porównywać wyniki z kontrolą negatywną dla tej samej diety. Dieta podstawowa może zawierać jedno źródło kiszonki uzyskanej bez użycia dodatku,
- dawka wybrana do badań tolerancji musi stanowić wielokrotność stężenia obecnego w materiale kiszonym dla typowego zastosowania, jeśli stężenie takie można jednoznacznie określić. Należy zwrócić szczególną uwagę na produkty zawierające zdolne do przeżycia drobnoustroje oraz ich zdolność przeżycia i rozmnażania podczas kiszenia.

Badania tolerancji można zazwyczaj ograniczyć do przeżuwaczy, w typowych warunkach krów mlecznych. Badania obejmujące inne gatunki są obowiązkowe jedynie, jeśli charakter materiału kiszonego sprawia, że nadaje się on bardziej dla gatunków innych niż przeżuwacze.

Inne substancje:

w przypadku innych substancji wymagających zezwolenia jako dodatki technologiczne, a dotychczas niezatwierdzonych do użycia w paszach, należy wykazać nieszkodliwość dla zwierząt przy najwyższym proponowanym stężeniu. Udowodnienie nieszkodliwości może ograniczać się do jednego doświadczenia przeprowadzonego na jednym z najbardziej wrażliwych gatunków docelowych lub jednym gatunku zwierząt laboratoryjnych.

1.3.1.2. *Badania mikrobiologiczne*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.1.2 załącznika II.

1.3.2. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów*

1.3.2.1. *Badania metabolizmu i pozostałości*

Badania metabolizmu i pozostałości nie są wymagane, jeśli:

- 1) substancja lub jej metabolity nie są obecne w mieszance paszowej w momencie jej podawania; lub
- 2) substancja jest wydalana w stanie niezmienionym lub można wykazać, że jej metabolity zasadniczo nie są wchłaniane; lub

⁽¹⁾ Substancja ksenobiotyczna to substancja chemiczna niebędąca naturalnym składnikiem organizmu, który się z taką substancją styka. Grupa ta obejmuje także substancje występujące w stężeniu znacznie wyższym niż normalne.

- 3) substancja jest wchłaniana w postaci związków występujących fizjologicznie; lub
- 4) składnik(-i) czynny(-e) dodatku stanowią jedynie drobnoustroje lub enzymy.

Badania metabolizmu nie są ponadto wymagane, jeśli substancja jest naturalnie obecna w znaczących ilościach w żywności lub mieszankach paszowych lub substancja jest normalnym składnikiem płynów ustrojowych lub tkanek. W tych jednak przypadkach wymagane są badania pozostałości, które mogą zostać ograniczone do porównania tkanek i stężenia produktów w grupie, której produktu nie podano, z grupą, której podano największą zalecaną dawkę.

1.3.2.2. Badania toksykologiczne

Badania toksykologiczne nie są wymagane, jeśli:

- 1) substancja lub jej metabolity nie są obecne w mieszance paszowej w momencie jej podawania; lub
- 2) substancja jest wchłaniana w postaci związku lub związków występujących fizjologicznie; lub
- 3) produkt składa się z drobnoustrojów występujących typowo w materiałach kiszonych lub obecnie stosowanych w żywności; lub
- 4) produkt składa się z enzymów o wysokiej czystości otrzymanych z drobnoustrojów, co do których od dłuższego czasu dostępne są udokumentowane dowody bezpieczeństwa stosowania.

W przypadku drobnoustrojów i enzymów nieuwzględnionych powyżej wymagane są badania genotoksyczności (w tym mutagenności) oraz badania toksyczności podprzewlekłej doustnej. Badań genotoksyczności nie należy prowadzić w obecności żywych komórek.

W przypadku substancji ksenobiotycznych niewyłączonych powyżej zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.2 załącznika II.

Odnosnie do innych substancji należy indywidualnie rozpatrywać każdy przypadek, uwzględniając stężenie i sposób narażenia.

1.3.2.3. Ocena bezpieczeństwa konsumentów

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.3 załącznika II w przypadku dodatków stosowanych u zwierząt, od których, lub z których, pozyskuje się żywność.

1.3.3. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla użytkowników/pracowników*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II. Przyjmuje się, że dodatki zawierające enzymy i drobnoustroje działają uczulająco na układ oddechowy, chyba że przedstawiono przekonujące dowody na sytuację przeciwną.

1.3.4. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla środowiska*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.4 załącznika II. W przypadku dodatków do kiszzonek należy uwzględnić wpływ dodatku na wytwarzanie ścieków z kopca lub silosu w trakcie kiszenia.

1.4. **Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku**

Dodatki technologiczne mają na celu poprawę lub stabilizację właściwości paszy, nie mają jednak zasadniczo bezpośredniego wpływu biologicznego na produkcję zwierzęcą. Należy przedstawić dowody świadczące o skuteczności dodatku uwzględniające odpowiednie kryteria występujące w uznanych i akceptowanych metodach zgodnie z zamierzonymi praktycznymi warunkami stosowania w porównaniu z odpowiednią paszą kontrolną.

Skuteczność należy oceniać w badaniach *in vitro*, z wyjątkiem substancji służących do kontroli skażenia radionuklidami. Stosowne punkty końcowe dla poszczególnych grup funkcjonalnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Punkty końcowe dla poszczególnych dodatków technologicznych

| Grupa funkcjonalna | Punkty końcowe służące do potwierdzenia skuteczności |
|--|--|
| a) Konserwanty | Hamowanie wzrostu drobnoustrojów, w szczególności organizmów biotycznych i gnilnych. Należy potwierdzić długość okresu, w którym utrzymuje się domniemane działanie konserwujące. |
| b) Przeciwtleniacze | Ochrona przed uszkodzeniem wskutek utleniania głównych składników odżywczych i innych składników podczas przetwarzania lub przechowywania mieszanki paszowej. Należy potwierdzić długość okresu, w którym utrzymuje się domniemane działanie ochronne. |
| c) Emulgatory | Tworzenie i utrzymywanie trwałych emulsji składników paszy, które w innych warunkach są niemieszalne lub słabo mieszalne. |
| d) Stabilizatory | Utrzymywanie właściwości fizykochemicznych mieszanek paszowych. |
| e) Zagęszczacze | Lepkość materiałów lub mieszanek paszowych. |
| f) Środki żelujące | Tworzenie żelu prowadzące do zmiany struktury mieszanki paszowej. |
| g) Środki wiążące | Wytrzymałość granulatu lub parametry jego wytwarzania. |
| h) Substancje do kontroli radionuklidów. | Dowody na obniżone skażenie żywności pochodzenia zwierzęcego. |
| i) Środki przeciwzbrylające | Sypkość. Należy potwierdzić długość okresu, w którym utrzymuje się działanie przeciwzbrylające. |
| j) Regulatory kwasowości | pH lub zdolność buforowania mieszanek paszowych. |
| k) Dodatki do kiszonek | — Zwiększona produkcja kiszonki. — Ograniczanie niepożądanych drobnoustrojów. — Zmniejszenie ilości ścieków. — Poprawa stabilności tlenowej. |
| l) Środki denaturujące | Trwała identyfikacja materiałów paszowych. |

Dodatki do kiszonek

Należy przeprowadzić oddzielne badania w celu potwierdzenia wymaganego wpływu na proces kiszenia ⁽²⁾. Należy wykonać badania na jednym przykładzie w każdej z poniższych kategorii (w przypadku gdy chodzi o wszystkie pasze lub nie są one określone):

- pasze łatwe do kiszenia: >3 % rozpuszczalnych węglowodanów w materiale świeżym (np. kukurydza – cała roślina, rajgras, stokłosa lub pulpa z buraka cukrowego),
- pasze średnio trudne do kiszenia: 1,5- 3,0 % rozpuszczalnych węglowodanów w materiale świeżym (np. wiechlina, kostrzewa i zwiędła lucerna),
- pasze trudne do kiszenia: <1,5 % rozpuszczalnych węglowodanów w materiale świeżym (np. kupkówka pospolita lub rośliny strączkowe).

Jeśli wnioski ograniczone są do podkategorii pasz scharakteryzowanych za pomocą suchej masy, zakres suchej masy należy wyraźnie określić. Należy przeprowadzić trzy badania na materiale reprezentatywnym dla zakresu, a jeśli to możliwe, wykorzystać gatunki różnego pochodzenia botanicznego.

W przypadku poszczególnych mieszanek paszowych należy przeprowadzić oddzielne badania.

⁽²⁾ Do celów niniejszego rozporządzenia „proces kiszenia” oznacza proces, w którym naturalny rozkład materii organicznej jest kontrolowany przez zakwaszanie w warunkach beztlenowych związanych z naturalną fermentacją lub wprowadzeniem dodatków do kiszonek.

Czas trwania badania w typowych warunkach powinien wynosić 90 dni lub więcej w stałej temperaturze (zalecany zakres: 15–25 °C). Krótszy czas trwania należy uzasadnić.

Zasadniczo należy przedstawić wyniki pomiarów następujących parametrów w porównaniu do kontroli negatywnej:

- sucha masa i obliczenie straty suchej masy (z uwzględnieniem poprawki na substancje lotne),
- spadek pH,
- stężenie lotnych kwasów tłuszczowych (np. octowego, masłowego i propionowego) oraz kwasu mlekowego,
- stężenie alkoholi (etanol),
- stężenie amoniaku (g/kg azotu całkowitego), oraz
- zawartość węglowodanów rozpuszczalnych w wodzie.

Ponadto zgodnie z potrzebami należy uwzględnić inne parametry mikrobiologiczne i chemiczne w celu uzasadnienia konkretnych twierdzeń (np. liczba drożdży przyswajających mleczan, liczba bakterii Clostridia, liczba bakterii Listeria oraz amin biogennych).

Działanie mające na celu zmniejszenie ilości ścieków podlega ocenie w porównaniu z całkowitą ilością ścieków wytworzonych w całym okresie prowadzenia doświadczeń przy uwzględnieniu wpływu środowiska (np. ekotoksyczność ścieków lub biologiczne zapotrzebowanie na tlen). Zmniejszenie wytwarzania ścieków należy potwierdzić bezpośrednio. Objętość silosu powinna być wystarczająca, aby ścieki wypływały po wywarceniu nacisku. W typowych warunkach badania powinny trwać 50 dni. W przypadku innego okresu badania należy go uzasadnić.

Poprawę stabilności tlenowej należy potwierdzić w porównaniu z kontrolą negatywną. Badania stabilności powinny trwać co najmniej siedem dni po wystawieniu na działanie powietrza; dodatek powinien zwiększać stabilność co najmniej dwa dni dłużej niż w przypadku kontroli niepoddanej jego działaniu. Zaleca się przeprowadzanie doświadczeń w temperaturze pokojowej (20 °C), zaś na niestabilność wskazuje wzrost temperatury o 3 °C lub więcej powyżej temperatury początkowej. Pomiar temperatury można zastąpić pomiarem wytwarzania CO₂.

1.5. **Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu**

Niniejsza sekcja ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003. Oznacza to, że plan monitorowania jest wymagany jedynie w przypadku dodatków będących organizmami zmodyfikowanymi genetycznie lub z nich wytworzonych.

2. **DODATKI SENSORYCZNE**

2.1. **Barwniki**

2.1.1. *Sekcja I: Streszczenie dokumentacji*

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

2.1.2. *Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy*

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których nie występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie mają podpunkty 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,
- odnośnie do innych dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II.

2.1.3. *Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II dla każdego dodatku.

- 1) W przypadku substancji, które po podaniu zwierzętom powodują zmianę barwy żywności pochodzenia zwierzęcego, zastosowanie w całości ma sekcja III, podpunkty 3.1, 3.2 i 3.4 załącznika II.
- 2) W przypadku substancji, które powodują zabarwienie lub przywrócenie barwy mieszanek paszowych, należy przeprowadzić badania na zwierzętach, którym podaje się dodatek w zalecanej dawce, zgodnie z sekcją III, ppkt 3.1. Należy ponadto podać dowody przez odniesienie do literatury naukowej. Zastosowanie ma sekcja III, podpunkty 3.2 i 3.4 załącznika II.
- 3) W przypadku substancji, które w korzystny sposób wpływają na ubarwienie ryb lub ptaków ozdobnych, należy przeprowadzić badania na zwierzętach, którym podaje się dodatek w zalecanej dawce, zgodnie z sekcją III, ppkt 3.1 załącznika II. Należy ponadto podać dowody przez odniesienie do literatury naukowej. Nie jest jednak wymagane spełnianie przepisów ppkt 3.2 i 3.4.

2.1.4. *Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku*

Zastosowanie w całości ma sekcja IV załącznika II.

- a) W przypadku substancji, które po podaniu zwierzętom powodują zmianę barwy żywności pochodzenia zwierzęcego:

należy dokonać pomiaru zmiany barwy produktów otrzymanych ze zwierząt, którym podaje się dodatek w zalecanych warunkach, korzystając z odpowiedniej metodologii. Należy wykazać, że zastosowanie dodatku nie wpływa niekorzystnie na stabilność produktu bądź właściwości organoleptyczne lub odżywcze żywności. W szczególności, jeśli wpływ danej substancji na skład lub właściwości produktów zwierzęcych jest odpowiednio udokumentowany, inne badania (np. badania dostępności biologicznej) mogą dostarczyć odpowiednich dowodów skuteczności.

- b) W przypadku substancji, które powodują zabarwienie lub przywrócenie barwy mieszanek paszowych:

należy przedstawić dowody świadczące o skuteczności dodatku uzyskane w odpowiednich badaniach laboratoryjnych uwzględniających zamierzone warunki stosowania w porównaniu z kontrolnymi mieszanekami paszowymi.

- c) W przypadku substancji, które w korzystny sposób wpływają na ubarwienie ryb lub ptaków ozdobnych:

należy wykonać badania potwierdzające działanie lub działania na zwierzętach, którym podaje się dodatek w zalecanej dawce. Pomiarów zmian ubarwienia należy dokonać stosując odpowiednią metodologię. Można ponadto potwierdzić skuteczność na podstawie innych badań eksperymentalnych (np. dostępność biologiczna) lub przez odniesienie do literatury naukowej.

2.1.5. *Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu*

Niniejsza sekcja ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003. Oznacza to, że plan monitorowania jest wymagany jedynie w przypadku dodatków będących organizmami zmodyfikowanymi genetycznie lub z nich wytworzonych.

2.2. **Środki aromatyzujące**

2.2.1. *Sekcja I: Streszczenie dokumentacji*

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

2.2.2. *Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy*

W przypadku grupy produktów naturalnych do grupy funkcjonalnej środków aromatyzujących w kategorii dodatków sensorycznych nie należą całe rośliny, zwierzęta i inne organizmy oraz ich części lub produkty z nich otrzymane na drodze ograniczonej obróbki, np. kruszenia, mielenia lub suszenia (np. wiele ziół i przypraw).

Do celów oceny wniosków dotyczących tych produktów środki aromatyzujące klasyfikuje się w sposób następujący:

1. Produkty naturalne:
 - 1.1. Produkty naturalne – zdefiniowane botanicznie.
 - 1.2. Produkty naturalne – pochodzenia innego niż roślinne.
2. Środki aromatyzujące naturalne lub odpowiadające im syntetyczne, zdefiniowane chemicznie.
3. Substancje sztuczne.

Należy wskazać odpowiednią grupę, do której należy produkt będący przedmiotem wniosku. Jeśli produkt nie należy do żadnej z powyższych grup, należy się do takiego faktu odnieść i go uzasadnić.

2.2.2.1. Charakterystyka substancji czynnej(-ych), środka(-ów) czynnego(-ych)

Zastosowanie w całości ma ppkt 2.2 załącznika II.

Ponadto:

W przypadku wszystkich grup środków aromatyzujących należy podać (jeśli jest dostępny) odpowiedni numer lub numery identyfikacyjne (na przykład FLAVIS ⁽³⁾, Rady Europy ⁽⁴⁾, JECFA, CAS ⁽⁵⁾ lub innego uznanego na świecie systemu numeracji) stosowanego konkretnie do identyfikacji środków aromatyzujących w paszach i żywności.

- 1) Produkty naturalne – zdefiniowane botanicznie

Charakterystyka produktów naturalnych zdefiniowanych botanicznie obejmuje nazwę botaniczną rośliny, z której produkt otrzymano, jej klasyfikację botaniczną (rodzina, rodzaj, gatunek, jeśli dotyczy także podgatunek i odmianę) oraz – jeśli to możliwe – nazwy zwyczajowe i odpowiedniki w możliwie największej liczbie języków europejskich lub innych językach (np. mających związek z miejscem lub miejscami uprawy lub pochodzenia). Należy wskazać wykorzystywane części rośliny (liście, kwiaty, nasiona, owoce, bulwy itd.), zaś w przypadku roślin mniej znanych – miejsce uprawy, kryteria identyfikacji i inne istotne informacje o roślinie. Należy określić i oznaczyć ilościowo oraz podać zakres zmienności głównych składników wyciągu. Należy w szczególności sposób uwzględnić zanieczyszczenia, o których mowa w ppkt 2.1.4 załącznika II. Należy ponadto podać stężenie substancji o zagrożeniu toksykologicznym ⁽⁶⁾ dla człowieka lub zwierząt, które mogą występować w roślinie, z której otrzymano wyciąg.

Należy dokładnie zbadać i podać wyniki badań właściwości farmakologicznych lub pokrewnych rośliny, jej części lub materiałów z niej uzyskanych, z których produkt otrzymano.

- 2) Produkty naturalne – pochodzenia innego niż roślinne

Można wykorzystać metody analogiczne do opisanych powyżej.

- 3) Substancje smakowe naturalne lub odpowiadające im syntetyczne, zdefiniowane chemicznie

Oprócz wymogów ogólnych zgodnie z ppkt 2.2.1.1 załącznika II, należy określić pochodzenie środka aromatyzującego.

⁽³⁾ Numer identyfikacyjny w przypadku środków aromatyzujących zdefiniowanych chemicznie we FLAVIS (system informacyjny UE o środkach aromatyzujących), bazie danych działającej zgodnie z rozporządzeniem Komisji (WE) nr 1565/2000 z dnia 18 lipca 2000 r. (Dz.U. L 180 z dnia 19.7.2000, s. 8) ustanawiającego środki konieczne do przyjęcia programu oceny w zastosowaniu rozporządzenia (WE) nr 2232/96 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 299 z 23.11.1996, s. 1).

⁽⁴⁾ Nr Rady Europy: numer Rady Europy wykorzystywany w przypadku środków aromatyzujących zdefiniowanych botanicznie zgodnie z raportem Rady Europy nr 1 w sprawie „Naturalnych źródeł środków aromatyzujących”, tom I, Strasbourg 2000, wraz z kolejnymi tomami.

⁽⁵⁾ Numer CAS (nr CAS) numer rejestru w *Chemical Abstracts Service*, unikatowy identyfikator substancji chemicznej stosowany powszechnie w wykazach substancji chemicznych.

⁽⁶⁾ Do celów tej sekcji rozporządzenia „substancja o zagrożeniu toksykologicznym” oznacza substancję charakteryzującą się tolerowaną dawką dzienną lub tygodniową (TDI lub TWI) oraz ADI, lub o ograniczonym stosowaniu, lub aktywną zasadę zgodnie z definicją w dyrektywie Rady 88/388/EWG w sprawie środków aromatyzujących przeznaczonych do użytku w środkach spożywczych i materiałów źródłowych służących do ich produkcji, lub substancję niepożądaną.

2.2.2.2. Metoda produkcji i wytwarzania

Zastosowanie w całości ma ppkt 2.3 załącznika II.

W przypadku produktów naturalnych zdefiniowanych wystarczająco, ale niechemicznie, zazwyczaj złożonych mieszanin wielu związków otrzymywanych w procesie ekstrakcji, należy przedstawić dokładny opis procesu ekstrakcji. Zaleca się stosowanie w opisie odpowiednich terminów, takich jak olejek eteryczny, absolut, nalewka, wyciąg i innych pojęć⁽⁷⁾ wykorzystywanych powszechnie do opisu procesu ekstrakcji w przypadku środków aromatyzujących zdefiniowanych botanicznie. Należy określić rozpuszczalniki wykorzystywane do ekstrakcji, środki ostrożności podejmowane w celu niedopuszczenia do pozostawienia w produkcie rozpuszczalników oraz stężenie pozostałości, jeśli mają one znaczenie toksykologiczne, a ich obecności nie sposób uniknąć. Dane wykorzystywane do opisu wyciągu mogą obejmować odniesienie do metody ekstrakcji.

2.2.2.3. Metody analizy

- 1) W przypadku produktów naturalnych (zdefiniowanych botanicznie lub pochodzenia innego niż roślinne), które nie zawierają substancji o zagrożeniu toksykologicznym dla zwierząt lub człowieka, standardowe wymogi dla metod analizy zgodnie z ppkt 2.6 załącznika II można zastąpić prostszą metodą jakościową analizy przydatności do danego celu w odniesieniu do głównych lub charakterystycznych składników produktu.
- 2) W przypadku naturalnych lub odpowiadających im syntetycznych, zdefiniowanych chemicznie środków aromatyzujących, które nie stanowią środków o zagrożeniu toksykologicznym dla zwierząt lub człowieka, standardowe wymogi dla metod analizy zgodnie z ppkt 2.6 załącznika II można zastąpić prostszą metodą jakościową analizy przydatności do danego celu.

Podpunkt 2.6 załącznika II ma zastosowanie w całości w przypadku innych środków aromatyzujących, na przykład wyciągów naturalnych zawierających substancje o zagrożeniu toksykologicznym dla zwierząt lub człowieka, naturalnych lub odpowiadających im syntetycznych, zdefiniowanych chemicznie środków aromatyzujących, które same są substancjami o zagrożeniu toksykologicznym, oraz syntetycznych środków aromatyzujących.

2.2.3. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku

W przypadku wszystkich środków aromatyzujących należy podać obliczenia narażenia i spożycia w wyniku narażenia naturalnego i w następstwie dodania środka aromatyzującego do mieszanki paszowej.

W przypadku środków aromatyzujących należących do grupy substancji sztucznych zastosowanie w całości ma sekcja III załącznika II.

2.2.3.1. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych

- 1) Produkty naturalne (zdefiniowane botanicznie lub pochodzenia innego niż roślinne)

Bezpieczeństwo produktów można oceniać na podstawie składników głównych i charakterystycznych z uwzględnieniem znanych substancji o zagrożeniu toksykologicznym. Jeśli składniki główne i charakterystyczne nie zostały dotychczas zatwierdzone jako zdefiniowane chemicznie substancje smakowe lub dodatki paszowe, należy sprawdzić, czy są one substancjami o zagrożeniu toksykologicznym dla zwierząt lub człowieka, a ich właściwości toksykologiczne należy wskazać zgodnie z ppkt 3.1 załącznika II.

- 2) Środki aromatyzujące naturalne lub odpowiadające im syntetyczne, zdefiniowane chemicznie

Jeśli substancje takie są środkami aromatyzującymi dopuszczonymi do stosowania u ludzi, bezpieczeństwo dla gatunku docelowego można oceniać, uwzględniając porównanie między spożyciem przez gatunek docelowy z paszą proponowaną przez wnioskodawcę a spożyciem przez człowieka z żywnością. Należy przedstawić dane metaboliczne i toksykologiczne, na podstawie których dokonano oceny w przypadku człowieka.

W innych przypadkach odmiennych od sytuacji, w której oba poziomy spożycia są podobne, na przykład jeśli poziom spożycia przez zwierzęta docelowe proponowany przez wnioskodawcę jest znacznie wyższy od spożycia przez człowieka z żywnością lub jeśli substancja nie została dopuszczona do stosowania w żywności, bezpieczeństwo dla zwierząt docelowych można ocenić uwzględniając następujące dane: zasadę wartości progowej zagrożenia toksykologicznego⁽⁸⁾, dostępne dane toksykologiczne i metaboliczne dotyczące związków pokrewnych oraz informacje o strukturze chemicznej mogącej świadczyć o zagrożeniu (przez analogię do rozporządzenia Komisji (WE) nr 1565/2000 z dnia 18 lipca 2000 r. ustanawiającego środki konieczne do przyjęcia programu oceny w zastosowaniu rozporządzenia (WE) nr 2232/96 Parlamentu Europejskiego i Rady⁽⁹⁾).

Badania tolerancji wymagane są jedynie w przypadku, gdy wartości progowe zostały przekroczone lub nie można ich wyznaczyć.

⁽⁷⁾ Zdefiniowane w załączniku 4 do Raportu Rady Europy nr 1 na temat „Naturalnych źródeł środków aromatyzujących”, tom I, Strasbourg 2000.

⁽⁸⁾ Wartość progowa wg JECFA (FAO/WHO, 1996, Food additive series 35, IPCS, WHO Genewa) dla zwierząt docelowych powinna zostać skorygowana z uwzględnieniem wagi zwierzęcia i spożycia paszy.

⁽⁹⁾ Dz.U. L 180 z 19.7.2000, s. 8.

2.2.3.2. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów

Należy przedstawić dowody na to, że metabolity środka aromatyzującego nie powodują akumulacji u zwierząt produktów o zagrożeniu toksykologicznym dla człowieka. W przypadku gdy stosowanie wnioskowanego środka aromatyzującego w następstwie dodania go do mieszanek paszowych prowadzi do występowania w żywności pozostałości pochodzenia zwierzęcego, należy przedstawić dokładne obliczenia narażenia konsumentów.

a) Badania metabolizmu i pozostałości

1) Produkty naturalne (zdefiniowane botanicznie lub pochodzenia innego niż roślinne)

Bezpieczeństwo tych produktów dla człowieka w odniesieniu do ich metabolitów w przypadku stosowania w paszy jako środków aromatyzujących można określać na podstawie metabolizmu u zwierząt docelowych oraz badań pozostałości składników głównych i charakterystycznych, a także nieobecności substancji o zagrożeniu toksykologicznym w wyciągu.

Jeśli składniki główne i charakterystyczne nie zostały dotychczas zatwierdzone jako zdefiniowane chemicznie środki aromatyzujące lub jeśli poziom spożycia przez zwierzęta docelowe z paszą jest znacznie wyższy niż spożycie przez człowieka z żywnością, zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.1 załącznika II.

2) Środki aromatyzujące naturalne lub odpowiadające im syntetyczne, zdefiniowane chemicznie

Jeśli produkty te nie zostały dotychczas zatwierdzone jako środki aromatyzujące dla człowieka lub jeśli proponowany przez wnioskodawcę poziom spożycia przez zwierzęta docelowe z paszą jest znacznie wyższy niż spożycie przez człowieka z żywnością, należy przedstawić dostępne dane dotyczące metabolizmu, na podstawie których należy dokonać oceny potencjalnej akumulacji w tkankach i produktach jadalnych zgodnie z ppkt 3.2.1 załącznika II.

b) Badania toksykologiczne

1) Produkty naturalne (zdefiniowane botanicznie lub pochodzenia innego niż roślinne)

Bezpieczeństwo tych produktów dla człowieka w przypadku stosowania w paszy jako środków aromatyzujących można określać na podstawie danych toksykologicznych składników głównych i charakterystycznych oraz nieobecności substancji o zagrożeniu toksykologicznym w wyciągu.

Dokumentacja toksykologiczna jest wymagana, jeśli badania metabolizmu związków głównych lub charakterystycznych wykazują, że występuje akumulacja w tkankach lub produktach zwierzęcych, zaś wartość progowa zagrożenia toksykologicznego u zwierząt docelowych została przekroczona. Dokumentacja toksykologiczna obejmuje badania genotoksyczności, w tym mutagenności, oraz badania toksyczności doustnej podprzewlekłej, zgodnie z ppkt 3.2.2 załącznika II.

2) Środki aromatyzujące naturalne lub odpowiadające im syntetyczne, zdefiniowane chemicznie

Dokumentacja toksykologiczna obejmująca badania genotoksyczności, w tym mutagenności, oraz badania toksyczności doustnej podprzewlekłej, zgodnie z ppkt 3.2.2 załącznika II, jest wymagana, jeśli badania metabolizmu takich produktów wykazują, że występuje akumulacja w tkankach lub produktach zwierzęcych, zaś wartość progowa zagrożenia toksykologicznego u zwierząt docelowych została przekroczona.

2.2.3.3. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla użytkowników/pracowników

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II.

2.2.3.4. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla środowiska naturalnego

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.4 załącznika II.

2.2.4. Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku

Należy przedstawić dowody potwierdzające właściwości aromatyzujące, zazwyczaj na podstawie opublikowanej literatury. Dowody takie mogą ponadto obejmować doświadczenia wynikające z zastosowania w praktyce, jeśli są dostępne; w innym wypadku konieczne mogą się okazać badania na zwierzętach.

Należy wykonać pełne badania i przedstawić ich wyniki, jeśli produkt będący przedmiotem wniosku pełni funkcje w paszy, u zwierząt lub żywności pochodzenia zwierzęcego inne niż podane w definicji środków aromatyzujących w załączniku I do rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

2.2.5. *Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu*

Niniejsza sekcja ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003. Oznacza to, że plan monitorowania jest wymagany jedynie w przypadku dodatków będących organizmami zmodyfikowanymi genetycznie lub z nich wytworzonych.

3. **DODATKI DIETETYCZNE**

3.1. **Sekcja I: Streszczenie dokumentacji**

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

3.2. **Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy**

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których nie występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie mają podpunkty 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,
- odnośnie do innych dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II.

3.3. **Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatków**

3.3.1. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych*

3.3.1.1. Tolerancja u zwierząt docelowych

1. Wyniki badań nie są wymagane w przypadku mocznika i aminokwasów, ich soli i analogów dopuszczonych na mocy dyrektywy 82/471/EWG oraz związków pierwiastków śladowych i witamin, prowitamin oraz substancji dobrze zdefiniowanych chemicznie o podobnym działaniu, które nie mogą ulegać akumulacji, wcześniej dopuszczonych jako dodatki paszowe dyrektywą 70/524/EWG.
2. W przypadku dodatków, które należą do grupy funkcjonalnej „witamin, prowitamin oraz substancji dobrze zdefiniowanych chemicznie o podobnym działaniu”, które mogą ulegać akumulacji, tolerancję należy potwierdzić jedynie w przypadku związków, dla których spodziewany lub potwierdzony potencjał jest różny od potencjału podstawowych witamin. W niektórych wypadkach elementy badania tolerancji (schemat lub kryteria) można połączyć z badaniami skuteczności.
3. Tolerancję należy potwierdzić w przypadku pochodnych mocznika, analogów aminokwasów i związków pierwiastków śladowych, które nie zostały wcześniej dopuszczone. W przypadku produktów fermentacji należy potwierdzić tolerancję, chyba że substancja czynna jest oddzielana od surowego produktu fermentacji i uzyskiwana w postaci wysoko oczyszczonej lub jeśli organizm, z którego uzyskuje się produkt, jest stosowany od dłuższego czasu w sposób bezpieczny, zaś jego biologia jest dobrze znana, tak że można wykluczyć wytwarzanie toksycznych metabolitów.
4. Jeśli wniosek dotyczy wszystkich gatunków i kategorii zwierząt, wystarczające są wyniki jednego badania tolerancji u gatunku najbardziej wrażliwego, a nawet odpowiedniego zwierzęcia laboratoryjnego zgodnie z bieżącym stanem wiedzy.

3.3.1.2. Badania w zakresie drobnoustrojów

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.1.2 załącznika II.

3.3.2. *Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku dla konsumentów*

3.3.2.1. Badania metabolizmu i pozostałości

Badania metabolizmu nie są zazwyczaj wymagane. W przypadku pochodnych mocznika w ramach badań skuteczności należy określić metabolizm przeżuwczy.

Badania pozostałości lub odkładania się są wymagane jedynie dla dodatków, które należą do grupy funkcjonalnej „witamin, prowitamin oraz substancji dobrze zdefiniowanych chemicznie o podobnym działaniu”, które mogą ulegać akumulacji w organizmie, oraz grupy funkcjonalnej związków pierwiastków śladowych o zwiększonej dostępności biologicznej. W tym wypadku nie ma zastosowania procedura opisana w ppkt 3.2.1 załącznika II. Wymóg ten jest ograniczony do porównania stężenia w tkankach lub produktach pomiędzy grupą, której podaje się największą dawkę substancji, o której mowa, a kontrolą pozytywną (związek odniesienia).

3.3.2.2. Badania toksykologiczne

Badania te są wymagane w przypadku produktów fermentacji i dodatków dotychczas niedopuszczonych. W przypadku produktów fermentacji należy przedstawić wyniki badań genotoksyczności i toksyczności podprzewlekłej, chyba że:

- 1) substancja czynna jest oddzielana od surowego produktu fermentacji i uzyskiwana w postaci wysoko oczyszczonej; lub
- 2) organizm, z którego uzyskuje się produkt, jest stosowany od dawna w sposób bezpieczny, zaś jego biologia jest dobrze znana, tak że można wykluczyć wytwarzanie toksycznych metabolitów.

Jeśli organizm, z którego uzyskuje się produkt, należy do grupy, której niektóre szczepy wytwarzają toksyny, ich obecność w szczególności należy wykluczyć.

3.3.2.3. Ocena bezpieczeństwa konsumentów

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.3 załącznika II.

3.3.3. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla użytkowników/pracowników*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II.

3.3.4. *Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku dla środowiska*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.4 załącznika II w przypadku nowych substancji czynnych należących do grupy związków pierwiastków śladowych.

3.4. **Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku**

Wyniki badań nie są wymagane w przypadku mocznika, aminokwasów, soli aminokwasów i analogów dopuszczonych do stosowania jako dodatki paszowe oraz związków pierwiastków śladowych i witamin, prowitamin oraz substancji dobrze zdefiniowanych chemicznie o podobnym działaniu dopuszczonych do stosowania jako dodatki paszowe.

Wyniki badań krótkoterminowych są wymagane w przypadku potwierdzenia skuteczności pochodnych mocznika, soli aminokwasów i analogów niedopuszczonych dotychczas do stosowania jako dodatki paszowe, związków pierwiastków śladowych niedopuszczonych dotychczas do stosowania jako dodatki paszowe oraz witamin, prowitamin i substancji dobrze zdefiniowanych chemicznie o podobnym działaniu niedopuszczonych do stosowania jako dodatki paszowe.

W przypadku innych substancji, które mają wykazywać działanie odżywcze, wymagane są wyniki co najmniej jednego badania długoterminowego zgodnie z przepisami pkt 4 załącznika II.

Jeśli jest to wymagane, badania muszą potwierdzić, że dodatek może zaspokajać zapotrzebowanie zwierząt na substancje odżywcze. Badania powinny obejmować grupę badaną, której dieta zawiera substancję odżywczą w stężeniu niższym niż zapotrzebowanie zwierząt. Należy jednak unikać wykorzystywania grupy kontrolnej przy znacznie zaniżonej dawce substancji odżywczej. Wystarczające jest zazwyczaj wykazanie skuteczności na jednym gatunku lub kategorii zwierząt, w tym na zwierzętach laboratoryjnych.

3.5. **Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu**

Niniejsza sekcja ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

4. DODATKI ZOOTECHNICZNE

4.1. Dodatki zootechniczne inne niż enzymy i mikroorganizmy

4.1.1. Sekcja I: Streszczenie dokumentacji

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

4.1.2. Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy

Zastosowanie w całości ma sekcja II załącznika II.

4.1.3. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatków

4.1.3.1. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.1 załącznika II.

4.1.3.2. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów

1) Badania metabolizmu i pozostałości

Badania te nie są wymagane, jeśli:

- można wykazać, że substancja lub jej metabolity są wydalane w postaci niezmienionej i zasadniczo nie są wchłaniane, lub
- substancja jest wchłaniana w postaci związku lub związków występujących fizjologicznie i na poziomie fizjologicznym.

Badania metabolitów nie są ponadto wymagane, jeśli substancja jest naturalnie obecna w znaczących ilościach w żywności lub mieszkankach paszowych lub jeśli substancja jest normalnym składnikiem płynów ustrojowych lub tkanek. W tych jednak przypadkach wymagane są badania pozostałości, które mogą zostać ograniczone do porównania stężenia w tkankach i produktach w grupie, której produktu nie podano, z grupą, której podano największą zalecaną dawkę.

We wszystkich innych przypadkach zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.1 załącznika II.

2) Badania toksykologiczne

Badania toksykologiczne nie są wymagane, jeśli substancja jest wchłaniana w postaci związku lub związków występujących fizjologicznie.

W przypadku substancji ksenobiotycznych zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.2 załącznika II.

Oдноśnie do innych substancji należy indywidualnie rozpatrywać każdy przypadek uwzględniając stężenie i sposób narażenia, zaś pominięcie danych wymaganych w niniejszej sekcji należy w pełni uzasadnić.

3) Ocena bezpieczeństwa konsumentów

W przypadku zwierząt służących do produkcji żywności zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.3 załącznika II.

4.1.3.3. Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku dla użytkowników/pracowników

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II.

4.1.3.4. Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku dla środowiska naturalnego

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.4 załącznika II.

4.1.4. Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku

Zastosowanie w całości ma sekcja IV załącznika II.

- 1) Dodatki mające korzystny wpływ na produkcję zwierzęcą, wydajność lub dobrostan oraz w przypadku grupy funkcjonalnej „inne dodatki zootechniczne”

Działanie można potwierdzić jedynie w odniesieniu do poszczególnych gatunków lub kategorii zwierząt docelowych. W zależności od właściwości dodatku pomiaru wyników można dokonać na podstawie wydajności (np. wydajność paszy, średni przyrost dzienny, wzrost produkcji zwierzęcej), składu tuszy, wydajności stada, parametrów reprodukcyjnych oraz dobrostanu zwierząt. Potwierdzenie działania należy przedstawić w postaci krótkoterminowych badań skuteczności lub pomiarów laboratoryjnych odpowiedniego punktu końcowego.

- 2) Dodatki mające korzystny wpływ na skutki środowiskowe produkcji zwierzęcej

W przypadku dodatków mających korzystny wpływ na środowisko (np. zmniejszone wydalanie azotu lub fosforu bądź zmniejszone wytwarzanie metanu i nieprzyjemnych zapachów) należy przedstawić potwierdzenie działania w przypadku gatunku docelowego w postaci trzech krótkoterminowych badań skuteczności na zwierzętach, wykazujących znaczne korzyści. Badania powinny ponadto uwzględnić możliwość adaptacji do dodatku.

4.1.5. Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu

Niniejsza sekcja ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

4.2. Dodatki zootechniczne: enzymy i drobnoustroje

4.2.1. Sekcja I: Streszczenie dokumentacji

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

4.2.2. Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy

Zastosowanie w całości ma sekcja II załącznika II.

4.2.3. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatków

4.2.3.1. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.1.1 załącznika II.

Zachęca się wnioskodawców, aby – jeśli to możliwe – stosowali w grupie doświadczalnej dawkę co najmniej 100-krotnie większą i w ten sposób zmniejszali liczbę wymaganych punktów końcowych. Do tych celów można wykorzystać stężoną postać dodatku. Stężenie należy dostosować, tak by zmniejszyć ilość nośnika, jednak stosunek środka lub środków (substancji) czynnych do innych produktów fermentacji powinno pozostać takie same, jak w produkcji ostatecznym. W przypadku enzymów dieta musi dostarczać odpowiedniego substratu lub substratów.

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.1.2 załącznika II w przypadku wszystkich mikroorganizmów oraz enzymów charakteryzujących się bezpośrednim działaniem katalitycznym na elementy flory bakteryjnej lub o których wiadomo, że wpływają na florę bakteryjną jelit.

W przypadku nowego narażenia lub znacznego wzrostu poziomu narażenia wobec mikroorganizmów konieczne mogą się okazać badania dodatkowe potwierdzające brak szkodliwości dla komensalicznej flory bakteryjnej układu pokarmowego. W przypadku przeżuwaczy bezpośrednie określenie liczby bakterii stanowiących florę bakteryjną konieczne jest jedynie, jeśli istnieją dowody na niekorzystny wpływ na funkcjonowanie zwłaszcza (mierzony *in vitro* jako zmiana stężenia lotnych kwasów tłuszczowych, zmniejszenie stężenia propionianu lub zmniejszona aktywność celulolityczna).

4.2.3.2. Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku dla konsumentów

- 1) Badania metabolizmu i pozostałości nie są wymagane.
- 2) Badania toksykologiczne zgodnie z ppkt 3.2.2 załącznika II.

Enzymy i mikroorganizmy stanowią jedynie część dodatku, który w większości wypadków zawiera inne składniki powstałe w procesie fermentacji. Dlatego też konieczne jest zbadanie dodatku, aby sprawdzić, czy nie zawiera substancji mutagennych lub innych, szkodliwych dla ludzi – konsumentów żywności pochodzącej od zwierząt żywnych mieszkankami paszowymi lub wodą zawierającą dodatki.

Większość zdolnych do przeżycia bakterii przeznaczonych do bezpośredniego lub pośredniego spożywania przez ssaki (w tym człowieka) wybiera się jednak spośród organizmów stosowanych od dłuższego czasu w sposób bezpieczny lub grup, u których zagrożenie toksycznością jest dobrze określone. Podobnie, zagrożenia związane z mikroorganizmami wykorzystywanymi obecnie do produkcji enzymów są zazwyczaj dobrze rozpoznane i znacznie zredukowane dzięki nowoczesnym metodom produkcji. Dlatego też w przypadku enzymów pochodzących z mikroorganizmów, mikroorganizmów stosowanych od dłuższego czasu w sposób bezpieczny oraz dobrze określonych i znanych substancji wytwarzanych w procesie fermentacji nie uznaje się za konieczne przeprowadzanie badań toksyczności (np. toksyczności doustnej lub genotoksyczności). Odnośnie do organizmów żywych oraz stosowanych do produkcji enzymów należy zawsze uwzględnić szczególne kwestie wymienione w ppkt 2.2.2.2 załącznika II.

Jeśli organizm lub jego zastosowanie ma charakter nowy i nie ma wystarczających informacji o biologii organizmu (produkcyjnego) pozwalających na wykluczenie możliwości tworzenia toksycznych metabolitów, należy przeprowadzić badania genotoksyczności i toksyczności doustnej na dodatkach zawierających zdolne do przeżycia mikroorganizmy lub enzymy. W tym wypadku należy wykonać badania genotoksyczności (w tym mutagenności) oraz badania toksyczności podprzewlekłej doustnej. Zaleca się, aby badania takie przeprowadzać na pożywcze fermentacyjnej niezawierającej komórek lub w przypadku fermentacji na podłożach stałych – na odpowiednim ekstrakcie.

4.2.3.3. Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku dla użytkowników/pracowników

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II, z wyjątkiem następujących przypadków:

- przyjmuje się, że substancje zawierające białka, enzymy i drobnoustroje działają uczulająco na układ oddechowy, chyba że przedstawiono przekonujące dowody na sytuację przeciwną. Nie są więc wymagane badania bezpośrednie,
- dzięki postaci produktu (np. mikrokapsułkowanie) niektóre lub wszystkie badania mogą nie być konieczne. W takich wypadkach należy przedstawić odpowiednie uzasadnienie.

4.2.3.4. Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku dla środowiska naturalnego

W przypadku drobnoustrojów pochodzenia innego niż jelitowe lub niewystępujących powszechnie w środowisku zastosowanie w całości ma ppkt 3.4 załącznika II.

4.2.4. Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatków

Zastosowanie w całości ma sekcja IV załącznika II.

- 1) Dodatki mające korzystny wpływ na produkcję zwierzęcą, wydajność lub dobrostan oraz w przypadku grupy funkcjonalnej „inne dodatki zootechniczne”

Działanie można potwierdzić jedynie w odniesieniu do poszczególnych gatunków lub kategorii zwierząt docelowych. W zależności od właściwości dodatku pomiaru wyników można dokonać na podstawie wydajności (np. wydajność paszy, średni przyrost dzienny, wzrost produkcji zwierzęcej), składu tuszy, wydajności stada, parametrów reprodukcyjnych oraz dobrostanu zwierząt. Potwierdzenie działania należy przedstawić w postaci krótkoterminowych badań skuteczności lub pomiarów laboratoryjnych odpowiedniego punktu końcowego.

- 2) Dodatki mające korzystny wpływ na skutki środowiskowe produkcji zwierzęcej

W przypadku dodatków mających korzystny wpływ na środowisko (np. zmniejszone wydalanie azotu lub fosforu bądź zmniejszone wytwarzanie metanu i nieprzyjemnych zapachów) należy przedstawić potwierdzenie działania w przypadku gatunku docelowego w postaci trzech krótkoterminowych badań skuteczności na zwierzętach, wykazujących znaczne korzyści. Badania powinny ponadto uwzględniać możliwość adaptacji do dodatku.

4.2.5. *Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu*

Niniejsza sekcja ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

5. **KOKCYDIOSTATYKI I HISTOMONOSTATYKI**

5.1. **Sekcja I: Streszczenie dokumentacji**

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

5.2. **Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy**

Zastosowanie w całości ma sekcja II załącznika II.

5.3. **Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatków**

5.3.1. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.1 załącznika II.

5.3.2. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.2 załącznika II.

5.3.3. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla użytkowników/pracowników*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II.

5.3.4. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla środowiska naturalnego*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.4 załącznika II.

5.4. **Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku**

Dodatki te chronią zwierzęta przed inwazją *Eimeria* spp. lub *Histomonas meleagridis*. Należy zwrócić uwagę na potwierdzenie konkretnego działania dodatku (np. gatunki, które zwalcza) oraz właściwości profilaktyczne (np. zmniejszenie zachorowalności, śmiertelności, liczbę oocyst i liczbę zmian chorobowych). W razie konieczności należy przedstawić informacje dotyczące wpływu na wzrost i współczynnik pokarmowy (ptaki przeznaczone na tucz, nioski na wymianę oraz króliki), wpływ na wylęgalsność (ptaki hodowlane).

Wymagane dane dotyczące skuteczności należy uzyskać z trzech rodzajów doświadczeń na zwierzętach docelowych:

- wywołane sztucznie infekcje pojedyncze i mieszane,
- infekcja naturalna lub sztuczna w celu symulacji warunków stosowania,
- rzeczywiste warunki stosowania w badaniach terenowych.

Doświadczenia z wywołanymi sztucznie infekcjami pojedynczymi i mieszanymi (np. klatki wielopoziomowe dla drobiu) mają na celu potwierdzenie względnej skuteczności przeciwko pasożytom i nie wymagają powtarzania. W przypadku badań symulujących warunki stosowania (np. badania posadzek w zagrodach dla drobiu, badania w klatkach wielopoziomowych dla królików) wymagane są trzy wyniki znaczące. Wymagane są ponadto trzy badania terenowe, w których występuje infekcja naturalna.

5.5. **Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu**

Niniejsza sekcja załącznika II ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

6. EKSTRAPOLACJA OD GATUNKÓW GŁÓWNYCH DO PODRZĘDNYCH

Gatunki podrzędne zostały zdefiniowane w art. 1 ust. 2 niniejszego rozporządzenia.

Zazwyczaj przyjęty zostanie wniosek o proponowane rozszerzenie zatwierdzonego zastosowania na gatunki porównywalne pod względem fizjologicznym z gatunkiem, wobec którego stosowanie dodatku zostało zatwierdzone.

Poniższe wymogi zastosowanie mają jedynie w przypadku wniosków o zezwolenia dla gatunków podrzędnych dotyczące dodatków wcześniej dopuszczonych dla gatunków głównych. W przypadku wniosków o zezwolenia dla nowych dodatków paszowych dotyczących jedynie gatunków podrzędnych zastosowanie w całości mają wszystkie sekcje w zależności od kategorii i grupy funkcjonalnej dodatku (por. odpowiednie wymogi szczegółowe w załączniku III).

6.1. Sekcja I: Streszczenie dokumentacji

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

6.2. Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II,
- odnośnie do innych dodatków zastosowanie mają podpunkty 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. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania dodatku

6.3.1. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych*

6.3.1.1. Tolerancja u zwierząt docelowych

Zastosowanie mają wymogi dla poszczególnych kategorii i grup funkcjonalnych dodatków.

W szczególności badania tolerancji w przypadku gatunków podrzędnych nie są wymagane, jeśli dodatek charakteryzuje się dużym marginesem bezpieczeństwa (przynajmniej dziesięciokrotnym) u odpowiedniego gatunku głównego podobnego pod względem fizjologicznym.

Jeśli trzy główne gatunki docelowe (w tym ssaki z żołądkiem jednokomorowym i przeżuwacze oraz drób) wykazują podobny, duży margines bezpieczeństwa, w przypadku podobnego gatunku podrzędnego niecharakteryzującego się podobieństwem fizjologicznym (np. konie lub króliki) nie są wymagane dodatkowe badania tolerancji. Jeśli badania takie są wymagane, czas ich trwania w przypadku gatunków podrzędnych (z wyjątkiem królików) powinien wynosić co najmniej 28 dni dla zwierząt młodocianych i 42 dla zwierząt dorosłych. W przypadku królików zastosowanie mają następujące czasy trwania badań: króliki przeznaczone na tucź: 28 dni; królice hodowlane: jeden cykl (od zapłodnienia do końca okresu karmienia). Jeśli wniosek dotyczy młodych ssących i po odsadzeniu, uznaje się, że okres 49 dni (liczony od drugiego tygodnia po urodzeniu) jest wystarczający. Musi on obejmować królice do odsadzenia. W przypadku ryb (innych niż łososiołate) wymagany jest okres 90-dniowy.

6.3.2. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów*

6.3.2.1. Badania metabolizmu

Zastosowanie mają wymogi dla poszczególnych kategorii i grup funkcjonalnych dodatków.

Ponadto badania metabolizmu nie są wymagane, jeśli dodatek został dopuszczony do stosowania u gatunków porównywalnych pod względem fizjologicznym do gatunków podrzędnych, których dotyczy wniosek o zezwolenie. Jeśli przypadek podobieństwa fizjologicznego nie ma miejsca, uznaje się, że wystarczające do oceny podobieństwa metabolizmu jest porównanie profilu metabolicznego na podstawie badań *in vitro* (np. prowadzonych na hepatocytach z użyciem związku znakowanego).

Jeśli gatunek podrzędny nie jest podobny pod względem fizjologicznym do gatunku głównego, należy określić metabolizm dodatku u gatunku podrzędnego.

6.3.2.2. Badania pozostałości

Jeśli pokrewieństwo metabolizmu jest znane lub zostanie potwierdzone, wymagane jest oznaczenie ilościowe tylko jednej pozostałości znacznikowej w tkankach jadalnych i produktach. We wszystkich innych przypadkach zastosowanie w całości ma ppkt 3.2.1.2 załącznika II.

6.3.2.3. Ocena bezpieczeństwa konsumentów

Propozycja najwyższego dopuszczalnego poziomu pozostałości (NDP)

Wartość NDP można ustalić, przyjmując, że między zawartością pozostałości w tkankach jadalnych gatunków podrzędnych i podobnych gatunków głównych nie występują znaczne różnice.

NDP można ekstrapolować w ramach klas zwierząt w sposób następujący:

- od przeżuwaczy głównych młodych na wszystkie przeżuwacze młode,
- od mleka krów mlecznych na mleko innych przeżuwaczy mlecznych,
- od świń na wszystkie ssaki z żołądkiem jednokomorowym z wyjątkiem koni,
- od kurcząt lub indyków na pozostały drób,
- od kur niosek na inne ptactwo nieśne, oraz
- od łososiowatych na wszystkie ryby.

NDP dla koni można ekstrapolować, jeśli dostępne są NDP dla głównego przeżuwacza i głównego ssaka z żołądkiem jednokomorowym.

Jeśli identyczne NDP uzyskano dla bydła (lub owiec), świń i kurcząt (lub drobiu) reprezentujących gatunki główne o odmiennym metabolizmie i składzie tkanek, te same NDP można przyjąć dla owiec, koniowatych i królików, co oznacza, że ekstrapolacja jest możliwa dla wszystkich zwierząt służących do produkcji żywności poza rybami. Uwzględniając wytyczne⁽¹⁰⁾ Komitetu ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (CVMP) w sprawie ustanowienia NDP dla łososiowatych i innych ryb, które obecnie pozwala na ekstrapolację NDP w mięśniach gatunków głównych na łososiowate i inne ryby, pod warunkiem że substancje macierzyste są dopuszczalne jako pozostałości znacznikowe do określania NDP w mięśniach i skórze, NDP można ekstrapolować na inne zwierzęta służące do produkcji żywności.

Powinny zostać opracowane metody analityczne monitorowania pozostałości w tkankach jadalnych i produktach wszystkich zwierząt służących do produkcji żywności.

6.3.3. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla użytkowników/pracowników*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II.

6.3.4. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla środowiska naturalnego*

Ocenę zagrożenia dla środowiska można ekstrapolować od oceny wykonanej dla gatunku głównego porównywalnego pod względem fizjologicznym. W przypadku dodatków, które mają być stosowane u królików, sekcja ma zastosowanie w całości z uwzględnieniem wymagań dla każdej kategorii i grupy funkcjonalnej dodatków.

6.4. **Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku**

Jeśli dodatek został już zatwierdzony u gatunku głównego porównywalnego pod względem fizjologicznym przy tej samej funkcji, zaś jego sposób działania jest znany lub został potwierdzony, potwierdzenie tego samego sposobu działania u gatunku podrzędnego zostaje uznane za potwierdzenie skuteczności. Jeśli taki związek nie występuje, skuteczność należy potwierdzić zgodnie z zasadami ogólnymi w sekcji IV załącznika II. W pewnych przypadkach właściwe może się okazać połączenie gatunków zwierząt charakteryzujących się identycznym etapem produkcji (np. kozy i owce produkujące mleko). W każdym badaniu należy potwierdzić istotność ($P \leq 0,1$) lub, jeśli to możliwe, przeprowadzić metaanalizę ($P \leq 0,05$).

⁽¹⁰⁾ Wytyczne w sprawie ustanowienia najwyższego dopuszczalnego poziomu pozostałości dla łososiowatych i innych ryb. Europejska Agencja ds. Oceny Produktów Leczniczych. Jednostka ds. Oceny Leczniczych Produktów Weterynaryjnych. EMEA/CVMP/153b/97-FINAL.

Jeśli wymagane jest potwierdzenie skuteczności, czas trwania badań skuteczności powinien być analogiczny do porównywalnych etapów produkcji dla gatunku głównego porównywalnego pod względem fizjologicznym. W innych wypadkach minimalny czas trwania badania powinien być zgodny z odpowiednimi przepisami ppkt 4.4 załącznika II i załącznika IV.

6.5. **Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu**

Niniejsza sekcja załącznika II ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

7. **ZWIERZĘTA DOMOWE I INNE ZWIERZĘTA NIESŁUŻĄCE DO PRODUKCJI ŻYWNOŚCI**

Zwierzęta domowe i inne zwierzęta niesłużące do produkcji żywności zostały zdefiniowane w art. 1 ust. 1 niniejszego rozporządzenia.

7.1. **Sekcja I: Streszczenie dokumentacji**

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

7.2. **Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy**

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II,
- odnośnie do innych dodatków zastosowanie mają podpunkty 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. **Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatku**

7.3.1. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych*

Zastosowanie mają wymogi dla poszczególnych kategorii i grup funkcjonalnych dodatków. Jeśli badania tolerancji są wymagane, czas ich trwania powinien wynosić co najmniej 28 dni.

Jeśli dodatek wykazuje podobny, duży margines bezpieczeństwa u trzech gatunków głównych (w tym ssaków z żołądkiem jednokomorowym oraz przeżuwaczy i drobiu), nie są wymagane badania tolerancji.

7.3.2. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów*

Niniejsza podsekcja na ogół nie jest wymagana. Należy uwzględnić bezpieczeństwo właściciela.

7.3.3. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla użytkowników/pracowników*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II.

7.3.4. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla środowiska naturalnego*

Podpunkt 3.4 załącznika II nie ma zastosowania.

7.4. **Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku**

Zastosowanie mają wymogi dla poszczególnych kategorii i grup funkcjonalnych dodatków.

Jeśli dodatek, dla którego wymagane są badania na zwierzętach, został wcześniej dopuszczony u innego gatunku podobnego pod względem fizjologicznym, nie jest wymagane dalsze potwierdzenie skuteczności, jeśli wpływ i sposób działania dodatku są identyczne. Jeśli dodatek nie został wcześniej dopuszczony, jego wpływ lub sposób działania są odmienne od poprzednich zezwoleń, skuteczność należy potwierdzić zgodnie z zasadami ogólnymi w sekcji IV załącznika II.

Czas trwania długoterminowych badań skuteczności powinien wynosić co najmniej 28 dni.

7.5. Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu

Niniejsza sekcja załącznika II ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

8. DODATKI ZATWIERDZONE DO STOSOWANIA W ŻYWNOŚCI**8.1. Sekcja I: Streszczenie dokumentacji**

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

8.2. Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II,
- odnośnie do innych dodatków zastosowanie mają podpunkty 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. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatków

Należy przedstawić najnowszą urzędową ocenę bezpieczeństwa dodatku do żywności wraz z wszelkimi danymi uzyskanymi w okresie późniejszym.

W przypadku dodatków dopuszczonych do stosowania jako dodatki do żywności lub zatwierdzonych jako dodatki do produktów żywnościowych w Unii Europejskiej bez żadnych ograniczeń badania dotyczące bezpieczeństwa dla konsumentów i pracowników nie są na ogół konieczne.

Należy uwzględnić ppkt 3.1, 3.2 i 3.3 załącznika II, biorąc pod uwagę obecny stan wiedzy o bezpieczeństwie tych substancji stosowanych w żywności. W związku z tym substancje, które także stosowane są w żywności, klasyfikuje się następująco:

- nie wyznaczono dopuszczalnego dziennego pobrania (ADI) (bez konkretnego określenia górnej granicy pobrania – dla substancji o bardzo niskiej toksyczności),
- wyznaczone ADI lub UL, lub
- nie określono ADI (substancje, w przypadku których dostępne informacje nie są wystarczające do określenia bezpieczeństwa).

8.3.1. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla zwierząt docelowych

Jeśli poziom stosowania jako dodatku paszowego jest podobny do stosowanego w żywności, bezpieczeństwo dla gatunku docelowego można oceniać na podstawie dostępnych danych toksykologicznych *in vitro*, uwzględniając budowę chemiczną oraz metabolizm gatunku docelowego. Jeśli poziom stosowania w paszy jest znacznie wyższy od stosowanego w żywności, wymagane może się okazać wykonanie badań tolerancji u zwierząt docelowych, w zależności od charakteru substancji.

8.3.2. Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla konsumentów

Jeśli stosowanie jako dodatku paszowego prowadzi do znacznego narażenia konsumentów lub innej struktury metabolitów niż przy stosowaniu w żywności, wymagane są dalsze informacje o toksykologii i pozostałościach.

8.3.2.1. Dodatki do żywności, dla których nie wyznaczono ADI

Ocena bezpieczeństwa konsumentów nie jest wymagana, chyba że stosowanie jako dodatku paszowego prowadzi do innej struktury metabolitów niż przy stosowaniu w żywności.

8.3.2.2. Dodatki do żywności, dla których wyznaczono ADI lub UL

Należy dokonać oceny bezpieczeństwa dla konsumentów, uwzględniając dodatkowe narażenie związane ze stosowaniem dodatku w paszy lub określone narażenie związane z metabolitami wytwarzanymi przez gatunek docelowy. W tym celu można ekstrapolować dane literaturowe odnośnie do pozostałości.

Jeśli badania pozostałości są wymagane, wymóg jest ograniczony do porównania stężenia w tkankach i produktach w grupie, której produktu nie podano, z grupą, której podano największą zalecaną dawkę.

8.3.2.3. Dodatki do żywności, dla których nie określono ADI

Należy wyraźnie określić powody, dla których nie określono ADI. Jeśli z takiej sytuacji wynika zagrożenie, zaś stosowanie dodatku w paszy prowadziłyby do znacznego zwiększenia narażenia konsumentów, wymagane są pełne badania toksykologiczne.

Dodatkowe narażenie związane ze stosowaniem dodatku w paszach można ekstrapolować z danych literaturowych odnośnie do pozostałości.

Jeśli badania pozostałości są wymagane, wymóg jest ograniczony do porównania stężenia w tkankach i produktach w grupie, której produktu nie podano, z grupą, której podano największą zalecaną dawkę.

8.3.3. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla użytkowników/pracowników*

Zastosowanie w całości ma ppkt 3.3 załącznika II.

Przy analizie bezpieczeństwa dodatku paszowego dla użytkowników należy uwzględnić środki ostrożności określone dla postępowania z tymi substancjami, jeśli są stosowane w żywności.

8.3.4. *Badania dotyczące nieszkodliwości dodatku dla środowiska naturalnego*

Zastosowanie ma ppkt 3.4 załącznika II.

8.4. **Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku**

Jeśli funkcja, której dotyczy wniosek odnośnie do pasz, jest identyczna do funkcji w żywności, nie jest wymagane dalsze potwierdzenie skuteczności. W innym wypadku zastosowanie mają wymagania dotyczące skuteczności podane w sekcji IV załącznika II.

8.5. **Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu**

Niniejsza sekcja załącznika II ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

9. **ZMIANY ZEZWOLEŃ**

Ponieważ uwzględnia się ocenę danych przedstawionych w poprzednich wnioskach o zezwolenie, dokumentacja wniosku zgodnie z art. 13 ust. 3 rozporządzenia (EWG) nr 1831/2003 musi jedynie spełniać wymogi wyszczególnione poniżej.

We wniosku o zmianę treści zezwolenia, której dotyczy obowiązujące rozporządzenie sprawie zezwoleń, na przykład identyfikacji, charakterystyki lub warunków stosowania dodatku, należy wykazać, że zmiana nie ma szkodliwego wpływu na gatunek docelowy, konsumentów, użytkowników lub środowisko. Dla tych celów dodatek zostanie uznany za identyczny, jeśli substancja, substancje bądź środek lub środki czynne oraz warunki stosowania są identyczne, czystość jest zasadniczo podobna i nie wprowadzono nowych składników stanowiących zagrożenie. W przypadku takich produktów można składać wnioski skrócone. Nie jest zazwyczaj konieczne powtarzanie badań potwierdzających bezpieczeństwo dla gatunku docelowego, konsumentów, użytkowników oraz środowiska.

Wniosek powinien spełniać następujące wymagania:

- 1) zastosowanie w całości ma załącznik I – obejmuje to szczegółowe dane o wnioskowanej zmianie;
- 2) zastosowanie w całości ma sekcja II załącznika II;

- 3) należy przedstawić dane potwierdzające, że właściwości chemiczne i biologiczne dodatku są zasadniczo identyczne z właściwościami produktu objętego zezwoleniem;
- 4) w stosownych przypadkach należy przedstawić potwierdzenie równoważności biologicznej na podstawie specyfikacji, opublikowanej literatury lub szczegółowych badań. Jeśli równoważność biologiczna nie jest w pełni potwierdzona, należy wykazać zgodność okresu wycofania z NDP;
- 5) należy przedstawić dowody, że zgodnie z obecnym stanem wiedzy naukowej dodatek jest bezpieczny w objętych zezwoleniem warunkach dla gatunku docelowego, konsumentów, użytkowników oraz środowiska;
- 6) należy przedstawić raport z wyników monitorowania po wprowadzeniu do obrotu, jeśli wymóg monitorowania został zapisany w zezwoleniu; oraz
- 7) należy przedstawić dane szczegółowe uzasadniające wniosek o zmianę zgodnie ze stosownymi przepisami sekcji III, IV i V załącznika II.

10. PRZEDŁUŻANIE ZEZWOLEŃ

Wnioski o przedłużenie zezwolenia zgodnie z art. 14 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 muszą być zgodne z następującymi wymaganiami:

10.1. Sekcja I: Streszczenie dokumentacji

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II. Należy przedstawić kopię oryginalnego zezwolenia wspólnotowego na wprowadzenie dodatku paszowego do obrotu lub ostatnie przedłużenie zezwolenia. Należy opracować zaktualizowaną dokumentację zgodnie z najnowszymi wymaganiami oraz przedłożyć wykaz wszystkich zmian w porównaniu z zezwoleniem pierwotnym lub ostatnie przedłużenie zezwolenia. Wnioskodawca powinien przedstawić streszczenie dokumentacji ze szczegółowym opisem zakresu wniosku oraz wszelkich nowych informacji dotyczących tożsamości i bezpieczeństwa, które pojawiły się po uzyskaniu poprzedniego zezwolenia lub przedłużenia.

10.2. Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II,
- odnośnie do innych dodatków zastosowanie mają podpunkty 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.

Należy przedstawić dowody potwierdzające, że dodatek nie uległ znacznym zmianom oraz nie dokonano zmiany składu, czystości lub aktywności w porównaniu z dodatkiem, na który wydano zezwolenie. Należy przedstawić wszelkie zmiany procesu wytwarzania.

10.3. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatków

Należy przedstawić dowody, że zgodnie z obecnym stanem wiedzy naukowej dodatek jest bezpieczny w objętych zezwoleniem warunkach dla gatunku docelowego, konsumentów, użytkowników oraz środowiska. Należy przedstawić raport o bezpieczeństwie stosowania obejmujący okres od wydania pierwotnego zezwolenia lub ostatniego przedłużenia zezwolenia wraz z następującymi informacjami:

- sprawozdania dotyczące działań niepożądanych, w tym wypadków (działania wcześniej nieznanne, działania ciężkie każdego rodzaju, zwiększona częstość występowania działań znanych) u zwierząt docelowych, konsumentów, użytkowników i w środowisku. Sprawozdanie w sprawie działań niepożądanych obejmuje charakterystykę działania, liczbę osobników lub organizmów, u których je stwierdzono, wynik, warunki stosowania i ocenę przyczyn,
- sprawozdania w sprawie nieznanych wcześniej interakcji i zanieczyszczenia krzyżowego,
- w stosownych przypadkach dane z monitorowania pozostałości,

- dane z badań epidemiologicznych lub toksykologicznych,
- wszelkie inne informacje dotyczące bezpieczeństwa dodatku i zagrożenia, które dodatek stanowi dla zwierząt, ludzi i środowiska.

Jeśli nie podano dalszych informacji w powyższych kwestiach, należy ten stan jednoznacznie uzasadnić.

Należy przedstawić raport z wyników monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu, jeśli wymóg monitorowania został zapisany w poprzednim zezwoleniu.

Jeśli, zgodnie z 14 ust. 2 lit. d) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, wniosek o przedłużenie zezwolenia obejmuje proponowaną zmianę lub uzupełnienie warunków zezwolenia pierwotnego, między innymi warunki monitorowania w przyszłości, należy przedstawić ścisłe dane uzasadniające proponowaną zmianę zgodnie z odpowiednimi przepisami sekcji III, IV i V załącznika II.

11. **PONOWNĄ OCENĄ DODATKÓW WCZEŚNIEJ ZATWIERDZONYCH ZGODNIE Z DYREKTYWĄ 70/524/EWG**

Dodatki, które obejmuje niniejszy pkt 11, to dodatki zatwierdzone zgodnie z dyrektywą 70/524/EWG, które podlegają ponownej ocenie zgodnie z art. 10 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, należące do następujących grup:

- przeciwutleniacze,
- środki aromatyzujące i wzmagające apetyt,
- środki emulgujące i stabilizujące, środki zagęszczające i żelujące,
- barwniki, w tym pigmenty,
- konserwanty,
- witaminy, prowitaminy oraz substancje dobrze zdefiniowane chemicznie o podobnym działaniu,
- pierwiastki śladowe,
- środki wiążące, przeciwzbrylające i koagulanty,
- regulatory kwasowości, oraz
- środki wiążące radionuklidy.

Poziom i charakter oceny zagrożenia w przypadku tych dodatków powinien być podobny do innych dodatków. W związku jednak z ich bezpiecznym stosowaniem od dłuższego czasu, w celu wykazania, że dodatek jest bezpieczny w objętych zezwoleniem warunkach dla gatunku docelowego, konsumentów, użytkowników oraz środowiska, można wykorzystać wyniki opublikowanych badań, zgodnie z przepisami niniejszego rozporządzenia.

11.1. **Sekcja I: Streszczenie dokumentacji**

Zastosowanie w całości ma sekcja I załącznika II.

11.2. **Sekcja II: Tożsamość, charakterystyka i warunki stosowania dodatku; metody analizy**

Zastosowanie ma sekcja II załącznika II w następującym zakresie:

- odnośnie do dodatków, w przypadku których nie występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie mają podpunkty 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,
- odnośnie do innych dodatków, w przypadku których występuje określony posiadacz zezwolenia, zastosowanie w całości ma sekcja II.

11.3. Sekcja III: Badania dotyczące bezpieczeństwa dodatków

Jeśli dokonana została ocena bezpieczeństwa dodatku dla gatunku docelowego, konsumentów, użytkowników, pracowników i środowiska, należy przedstawić streszczenie badań bezpieczeństwa złożonych w poprzednim wniosku o zezwolenie wraz z informacjami nowymi, które pojawiły się od wydania poprzedniego zezwolenia. Jeśli nie dokonano formalnej oceny bezpieczeństwa stosowania substancji jako dodatku paszowego, można przedstawić badania i dane z literatury naukowej, przy założeniu, że są równoważne informacjom wymaganym dla nowego wniosku. W innym wypadku należy przedstawić pełne badania bezpieczeństwa.

11.4. Sekcja IV: Badania dotyczące skuteczności dodatku

W stosownych przypadkach zgodność z wymogiem skuteczności, o którym mowa w art. 5 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 1831/2003, można potwierdzić, przedstawiając materiały inne niż badania, w szczególności dane o stosowaniu dodatku od dłuższego czasu.

11.5. Sekcja V: Plan monitorowania następującego po wprowadzeniu do obrotu

Niniejsza sekcja załącznika II ma zastosowanie zgodnie z przepisami art. 7 ust. 3 lit. g) rozporządzenia (WE) nr 1831/2003.

ZAŁĄCZNIK IV

Kategorie i definicje zwierząt docelowych oraz minimalny czas trwania badań skuteczności

1. Tabela. Kategoria zwierząt: trzoda chlewna

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|-----------------------------------|---|--------------------------------------|--|---|--|
| | | Okres/wiek | Wiek | Waga | |
| Prosięta ssące | Młode świnię karmione mlekiem przez maciory | Od urodzenia | Do 21–42 dni | Do 6–11 kg | 14 dni |
| Prosięta odsadzone | Młode świnię po zakończeniu okresu karmienia, hodowane w celach reprodukcyjnych lub produkcji mięsa | Od 21–42 dni | Do 120 dni | Do 35 kg | 42 dni |
| Prosięta ssące i odsadzone | Młode świnię od urodzenia, hodowane w celach reprodukcyjnych lub produkcji mięsa | Od urodzenia | Do 120 dni | Do 35 kg | 58 dni |
| Tuczniki | Świnię po odsadzeniu przeznaczone na produkcję mięsa do dnia transportu do rzeźni | Od 60–120 dni | Do 120–150 dni (lub zależnie od lokalnej praktyki) | 80–150 kg (lub zależnie od lokalnej praktyki) | Do wagi rzeźnej, jednak nie mniej niż 70 dni |
| Maciory do reprodukcji | Samice świń po co najmniej jednokrotnej inseminacji/kryciu | Od pierwszej inseminacji | | | Od inseminacji do końca drugiego okresu odsadzenia (dwa cykle) |
| Maciory przeznaczone do karmienia | Samice świń po co najmniej jednokrotnej inseminacji/kryciu | | | | Przynajmniej dwa tygodnie przed porodem do końca okresu odsadzenia |

2. Tabela. Kategoria zwierząt: drób

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|--------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Kurczęta rzeźne | Drób rzeźny | Od wyklucia | Do 35 dni | Do ~1 600 g (do 2 kg) | 35 dni |
| Kurczęta odchowywane na niośki | Samice ptaków hodowane w celu produkcji jaj konsumpcyjnych lub reprodukcji | Od wyklucia | Do ~16 tygodni (do 20 tygodni) | — | 112 dni (jeśli dane o skuteczności nie są dostępne dla kurcząt rzeźnych) |

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|---|--|--------------------------------------|--|--|---|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Kury nioski | Płodne samice ptaków hodowane w celu produkcji jaj | Od 16–21 tygodni | Do ~13 miesięcy (do 18 miesięcy) | Od 1 200 g (białe) i 1 400 g (brązowe) | 168 dni |
| Indyki rzeźne | Drób hodowany na tucz | Od wyklucia | Do ~14 tygodni (do 20 tygodni) Do ~16 tygodni (do 24 tygodni) | Indyczki: do ~7 000 g (do 10 000g) Indory: do ~12 000g (do 20 000g) | 84 dni |
| Indyki do celów hodowlanych | Samice i samce ptaków do celów hodowlanych | Cały okres | Od 30 tygodni do ~60 tygodni | Indyczki: od ~15 000g Indory: od ~30 000g | Przynajmniej sześć miesięcy |
| Indyki odchowywane do celów hodowlanych | Młode samice i samce ptaków odchowywane do celów hodowlanych | Od wyklucia | Do 30 tygodni | Indyczki: Do ~15 000g Indory: do ~30 000g | Cały okres (jeśli dane o skuteczności nie są dostępne dla indyków rzeźnych) |

3. Tabela. Kategoria zwierząt: bydło (bydło domowe, w tym gatunki Bubalus i Bison)

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|------------------------------|--|--------------------------------------|-------------------|-------------------------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Cielęta do celów hodowlanych | Cielęta hodowane w celach reprodukcyjnych lub produkcji mięsa | Od urodzenia | Do 4 miesięcy | Do 60–80 kg (do 145 kg) | 56 dni |
| Cielęta opasowe | Cielęta do produkcji cielęciny | Od urodzenia | Do 6 miesięcy | Do 180 kg (do 250 kg) | Do uboju, jednak nie mniej niż 84 dni |
| Bydło opasowe | Bydło po okresie odsadzenia przeznaczone na produkcję mięsa do dnia transportu do rzeźni | Od pełnego uruchomienia przeżuwania | Do 10–36 miesięcy | Do 350–700 kg | 168 dni |

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|---|---|--|------|------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Krowy mleczne przeznaczone na produkcję mleka | Samice bydła, które urodziły co najmniej jedno cielę | | | | 84 dni (należy podać całkowity okres laktacji) |
| Krowy do reprodukcji | Samice bydła po co najmniej jednokrotnej inseminacji/kryciu | Od pierwszej inseminacji do końca drugiego okresu odsadzania | | | Dwa cykle (jeśli parametry reprodukcji są wymagane) |

4. Tabela. Kategoria zwierząt: owce

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|--|---|--|-----------------------------|----------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Jagnięta do celów hodowlanych | Jagnięta hodowane do celów reprodukcji | Od urodzenia | Do 3 miesięcy | 15–20 kg | 56 dni |
| Jagnięta rzeźne | Jagnięta hodowane do celów produkcji jagnięciny | Od urodzenia | Do 6 miesięcy (lub starsze) | Do 55 kg | Do wagi rzeźnej, jednak nie mniej niż 56 dni |
| Owce mleczne przeznaczone na produkcję mleka | Owce, które urodziły co najmniej jedno jagnię | | | | 84 dni (należy podać całkowity okres laktacji) |
| Owce maciorki do reprodukcji | Samice owiec po co najmniej jednokrotnej inseminacji/kryciu | Od pierwszej inseminacji do końca drugiego okresu odsadzania | | | Dwa cykle (jeśli parametry reprodukcji są wymagane) |

5. Tabela. Kategoria zwierząt: kozy

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------|----------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Koźłeta do celów hodowlanych | Koźłeta hodowane do celów reprodukcji | Od urodzenia | Do 3 miesięcy | 15–20 kg | Przynajmniej 56 |

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|--|---|--|---------------|------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Koźłeta rzeźne | Koźłeta hodowane do celów produkcji koźliny | Od urodzenia | Do 6 miesięcy | | Przynajmniej 56 dni |
| Kozy mleczne przeznaczone na produkcję mleka | Kozy, które urodziły co najmniej jedno koźlą | | | | 84 dni (należy podać całkowity okres laktacji) |
| Kozy do reprodukcji | Samice kóz po co najmniej jednokrotnej inseminacji/kryciu | Od pierwszej inseminacji do końca drugiego okresu odsadzania | | | Dwa cykle (jeśli parametry reprodukcji są wymagane) |

6. Tabela. Kategoria zwierząt: ryby

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|-------------------|------------------------------|--------------------------------------|------|-----------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Łososie i pstrągi | | | | 200–300 g | 90 dni lub do momentu podwojenia wagi początkowej |
| Łososie i pstrągi | Stado macierzyste | Możliwie najbliższe okresu tarła | | | 90 dni |

7. Tabela. Kategoria zwierząt: króliki

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|---------------------------|---|---|-----------------|------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Króliki ssące i odsadzone | | Początek w drugim tygodniu po urodzeniu | | | 56 dni |
| Króliki rzeźne | Króliki hodowane do celów produkcji mięsa | Po okresie odsadzania | Do 8–11 tygodni | | 42 dni |

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|---|--|--|------|------|---|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Królice hodowlane (do reprodukcji) | Królice po co najmniej jednokrotnej inseminacji/kryciu | Od inseminacji do końca drugiego okresu odsadzania | | | Dwa cykle (jeśli parametry reprodukcji są wymagane) |
| Królice hodowlane przeznaczone do karmienia | Królice po co najmniej jednokrotnej inseminacji | Od pierwszej inseminacji | | | Przynajmniej dwa tygodnie przed porodem do końca okresu odsadzania (np. w przypadku produktu z drobnoustrojów) |

8. Tabela. Kategoria zwierząt: konie

| Kategoria | Definicja kategorii zwierząt | Przybliżony czas trwania (waga/wiek) | | | Minimalny czas trwania długoterminowych badań skuteczności |
|-----------|------------------------------|--------------------------------------|------|------|--|
| | | Okres | Wiek | Waga | |
| Konie | Wszystkie kategorie | | | | 56 dni |