

Перевод с английского языка на русский язык

I

(Документы, принятые в соответствии с Договором об учреждении ЕС / Договором о Евратоме, подлежащие обязательному опубликованию)

РЕГЛАМЕНТЫ

РЕГЛАМЕНТ КОМИССИИ (ЕС) № 429/2008

от 25 апреля 2008 года

о подробных правилах применения Регламента (ЕС) № 1831/2003 Европейского парламента и совета по подготовке и представлению заявок, а также проведению оценки и выдаче разрешений в отношении кормовых добавок

(Текст применим к Европейской экономической зоне)

КОМИССИЯ ЕВРОПЕЙСКИХ СООБЩЕСТВ,

Руководствуясь Договором об учреждении Европейского Сообщества,

Руководствуясь Регламентом (ЕС) № 1831/2003 Европейского парламента и совета от 22 сентября 2003 г. о добавках, применяемых в питании животных¹, и, в частности, пунктами 4 и 5 статьи 7 указанного Регламента,

По итогам консультаций с Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов в соответствии с пунктами 4 и 5 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003,

Принимая во внимание, что:

- (1) Необходимо установить нормативные правила, касающиеся порядка выдачи разрешений в отношении кормовых добавок в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1831/2003, в том числе правила по подготовке и представлению заявок, а также проведению оценки и выдаче разрешений в отношении таких добавок. Данные правила призваны заменить положения, приведенные в Приложении к Директиве Совета 87/153/ЕЕС², содержащем методические рекомендации по оценке добавок, применяемых в питании животных.
- (2) Указанные правила должны обеспечивать соответствие прилагаемого к заявке досье требованиям. В частности, правила должны содержать требования по предоставлению научных данных для идентификации и установления свойств соответствующей добавки, а также по предоставлению результатов исследований для подтверждения эффективности и безопасности такой добавки для человека, животных и окружающей среды в целях проверки и оценки заявок на выдачу

¹ ОЖ L 268, 18.10.2003, стр. 29. Регламент с поправками, внесенными Регламентом Комиссии (ЕС) № 378/2005 (ОЖ L 59, 05.03.2005, стр. 68).

² ОЖ L 64, 07.03.1987, стр. 19. Отмененная Регламентом (ЕС) № 1831/2003.

разрешений Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (Агентство).

- (3) В зависимости от характеристик добавки и заявленных условий ее применения, объем исследований, необходимых для оценки ее свойств или действия, может быть различным. Поэтому у операторов должна быть определенная свобода выбора видов исследований и материалов, предоставляемых в целях подтверждения безопасности и эффективности соответствующей добавки. В этом случае операторы должны обосновать свой выбор в досье.
- (4) Агентство должно иметь возможность при необходимости запрашивать дополнительную информацию с целью проверки соответствия добавки условиям предоставления разрешения, предусмотренным статьей 5 Регламента (ЕС) № 1831/2003.
- (5) При разработке досье на добавки, предназначенные для использования в кормах или воде, крайне необходимо применять надлежащие стандарты качества в целях обеспечения неоспоримости результатов лабораторных исследований.
- (6) При необходимости следует устанавливать особые требования для каждой категории добавок, упомянутых в пункте 1 статьи 6 Регламента (ЕС) № 1831/2003.
- (7) В целях поощрения усилий, направленных на получение разрешений в отношении второстепенных видов с сохранением необходимого уровня безопасности, должны быть обеспечены особые условия с возможностью экстраполяции результатов исследований, проведенных с основными видами, на второстепенные виды.
- (8) Нормативные правила, касающиеся заявок на выдачу разрешений, должны учитывать различные требования, предъявляемые к мясомолочным и другим животным, к которым не применимы положения об оценке безопасности для человека.
- (9) Применение процедур, предусматривающих использование лабораторных животных в экспериментальных или иных научных целях, а также проведение испытаний на животных в соответствии с Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24 ноября 1986 года о сближении законов, норм и административных положений государств-членов по защите животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях¹, должно быть сведено к минимуму.
- (10) Во избежание проведения излишних повторных исследований должен быть предусмотрен упрощенный порядок выдачи разрешений на добавки, уже разрешенные к применению в пищевых продуктах.
- (11) В отношении уже разрешенных добавок, не имеющих временных ограничений в соответствии с Директивой Совета 70/524/ЕЕС², при отсутствии результатов исследования заявителю при необходимости должна быть предоставлена возможность подтверждения эффективности на основании любых других

¹ ОЖ L 358, 18.12.1986, стр. 1. Директива с поправками, внесенными Директивой 2003/65/ЕС Европейского парламента и Совета (ОЖ L 230, 16.09.2003, стр. 32).

² ОЖ L 270, 14.12.1970, стр. 1. Директива с последними поправками, внесенными Регламентом Комиссии (ЕС) № 1800/2004 (ОЖ L 317, 16.10.2004, стр. 37).

имеющихся материалов, позволяющих подтвердить эффективность, в частности, материалов о продолжительной истории применения соответствующей добавки.

- (12) Необходимо предусмотреть правила подачи заявок на внесение изменений в разрешение в соответствии с пунктом 3 статьи 13 Регламента (ЕС) № 1831/2003.
- (13) Необходимо также предусмотреть правила подачи заявок на продление срока действия разрешения в соответствии со статьей 14 Регламента (ЕС) № 1831/2003.
- (14) В отношении положений, касающихся безопасности и эффективности исследований, проводимых в целях обоснования заявки, необходимо предусмотреть переходный период, в течение которого будут сохранять действие настоящие правила. Заявки, поданные до вступления в силу настоящего Регламента, должны и далее рассматриваться в соответствии с Приложением к Директиве 87/153/ЕЕС. В случае заявок, поданных в течение определенного периода после вступления в силу настоящего Регламента, в связи с необходимостью более продолжительных сроков для проведения некоторых исследований, заявитель должен иметь право выбора между правилами, предусмотренными настоящим Регламентом, и Приложением к Директиве 87/153/ЕЕС. Нормативные правила разработаны на основе имеющихся научно-технических знаний и, в случае необходимости, должны быть приведены в соответствие с новыми исследованиями и разработками.
- (15) Меры, предусмотренные настоящим Регламентом, соответствуют мнению Постоянного комитета по пищевой цепи и здоровью животных,

ПРИНИМАЕТ НАСТОЯЩИЙ РЕГЛАМЕНТ:

Статья 1

Определения

Для целей настоящего Регламента применяются следующие определения:

- 1. «домашние питомцы и другие животные, не используемые для производства пищевых продуктов» означает животных, принадлежащих к видам, обычно вскармливаемым, выращиваемым, содержащимся, но не употребляемым в пищу человеком, за исключением лошадей;
- 2. «второстепенные виды» означает мясомолочных животных, кроме крупного рогатого скота (животных, выращиваемых для получения молока и мяса, включая телят), овец (мясной породы), свиней, кур (в том числе кур-несушек), индеек и рыб, относящихся к семейству лососевых.

Статья 2

Заявка

- 1. Заявка на получение разрешения на кормовую добавку в соответствии со статьей 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003 подается согласно форме, приведенной в Приложении I.

К заявке прилагается досье, предусмотренное статьей 3 (далее – «досье»), содержащее сведения и документы, перечисленные в пункте 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

2. Если в соответствии со статьей 18 Регламента (ЕС) № 1831/2003 заявитель просит сохранить конфиденциальность определенных частей досье, упомянутого в пункте 1, заявитель обязан предоставить обоснование по каждому документу и каждой части документа, подтверждающее, что раскрытие такой информации может оказать существенное неблагоприятное воздействие на его конкурентоспособность, с возможностью проверки такого обоснования. Конфиденциальные части предоставляются отдельно от остальной части досье и не включаются в краткое изложение, предусмотренное подпунктом (h) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003. Заявитель направляет Комиссии копию частей досье, заявляемых в качестве конфиденциальных, с соответствующим обоснованием.

Статья 3

Досье

1. Досье должно надлежащим образом и в достаточной степени подтверждать соответствие кормовой добавки условиям выдачи разрешения, предусмотренным статьей 5 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

2. Общие требования к подготовке и представлению досье должны соответствовать указанным в Приложении II.

Особые требования, которым должно отвечать досье в определенных обстоятельствах, должны соответствовать указанным в Приложении III.

Минимальная продолжительность долгосрочных исследований должна соответствовать указанной в Приложении IV.

3. В отступление от пункта 2 заявитель вправе представить досье, не отвечающее требованиям, предусмотренным пунктом 2, при условии предоставления им обоснования по каждому пункту, не соответствующему указанным требованиям.

Статья 4

Переходные меры

1. В отношении заявок на выдачу разрешений, поданных до даты вступления в силу настоящего Регламента, сохраняет действие Приложение к Директиве 87/153/ЕЕС.

2. В отношении заявок на выдачу разрешений, поданных до 11 июня 2009 года, заявители вправе продолжать руководствоваться положениями разделов III и IV Частей I и II Приложения к Директиве 87/153/ЕЕС вместо положений, предусмотренных подпунктами 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 и 8.4 Приложения III, и вместо положений, предусмотренных в колонке «Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности» таблиц, приведенных в Приложении IV.

*Статья 5***Вступление в силу**

Настоящий Регламент вступает в силу на 20-й день с момента его опубликования в Официальном журнале Европейского Союза.

Настоящий Регламент является обязательным к исполнению в полном объеме и применим в отношении всех государств-членов.

Совершен в г. Брюсселе 25 апреля 2008 года

От имени Комиссии

Андрулла Вассилиу

Член Комиссии

*ПРИЛОЖЕНИЕ I***БЛАНК ЗАЯВКИ, ПРЕДУСМОТРЕННОЙ ПУНКТОМ 1 СТАТЬИ 2, И
АДМИНИСТРАТИВНЫЕ СВЕДЕНИЯ****1. БЛАНК ЗАЯВКИ**

ЕВРОПЕЙСКАЯ КОМИССИЯ
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОРАТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И ЗАЩИТЕ
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

(Адрес)

Дата:

Предмет: Заявка на получение разрешения на кормовую добавку в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1831/2003.

- ☐ Разрешение на кормовую добавку или новую область применения кормовой добавки (пункт 1 статьи 4 Регламента (ЕС) № 1831/2003)
- ☐ Разрешение на существующий продукт (пункт 2 статьи 10 или пункт 7 статьи 10 Регламента (ЕС) № 1831/2003)
- ☐ Внесение изменений в существующее разрешение (пункт 3 статьи 13 Регламента (ЕС) № 1831/2003)
- ☐ Продление срока действия разрешения на кормовую добавку (статья 14 Регламента (ЕС) № 1831/2003)
- ☐ Срочное разрешение (статья 15 Регламента (ЕС) № 1831/2003)

(Четко отметить галочкой один из пунктов)

Заявитель(-и) и (или) его (их) представитель(-и) в рамках Сообщества (пункт 3 статьи 4 Регламента (ЕС) № 1831/2003), в соответствии с условиями, предусмотренными подпунктом (а) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003 (наименование или имя, адрес....)

...

...

подает(-ют) настоящую заявку на получение разрешения на применение нижеуказанного продукта в качестве кормовой добавки:

1.1. Идентификация и описание свойств добавки

Наименование добавки (описание действующего(-их) вещества (веществ) или агента(-ов) в соответствии с подпунктами 2.2.1.1 и 2.2.1.2 Приложения II):

...

...

Торговое наименование (в случае необходимости – для разрешений, связанных с владельцем):

...

...

категория(-ии) и функциональная(-ые) группа(-ы) добавок¹ (перечислить):

...

...

целевые виды:

...

...

...

Наименование (имя) владельца разрешения (пункт 6 статьи 9 Регламента (ЕС) № 1831/2003)

...

...

Указанная добавка уже разрешена в соответствии с кормовым законодательством на основании Директивы .../... / (Е)ЕС или Регламента (ЕС) № .../... за номером ... в качестве (категория добавки)

...

Указанная добавка уже разрешена в соответствии с пищевым законодательством на основании Директивы .../... / (Е)ЕС или Регламента (ЕС) № .../... за номером ... в качестве

...

для применения в

...

Если продукт состоит из генетически модифицированных организмов (ГМО), содержит ГМО или произведен с использованием ГМО, необходимо указать следующую информацию:

¹ Применительно к функциональной группе «прочие зоотехнические добавки» в категории «зоотехнические добавки» необходимо четко указать заявляемое назначение добавки.

- ☐ уникальный идентификатор (Регламент Комиссии (ЕС) № 65/2004¹ (при необходимости):

...

- ☐ сведения о разрешениях, предоставленных в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1829/2003 Европейского парламента и Совета²:

...

- ☐ или сведения о заявках на получение разрешения, находящихся на стадии рассмотрения, в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1829/2003:

...

1.2. Условия применения

1.2.1. Применение в полноценных кормах

Вид или категория животных:

...

...

Максимальный возраст и вес:

...

...

Минимальная дозировка (если применимо): мг, единиц активности³, колониеобразующих единиц (КОЕ) или мл/кг полноценного корма с содержанием влаги 12%

...

...

Максимальная дозировка (если применимо): мг, единиц активности, КОЕ или мл/кг полноценного корма с содержанием влаги 12%

...

...

¹ ОЖ L 10, 16.01.2004, стр. 5.

² ОЖ L 268, 18.10.2003, стр. 1. Регламент с последними поправками, внесенными Регламентом (ЕС) № 298/2008 (ОЖ L 97, 09.04.2008, стр. 64).

³ Определение «единицы» предоставляется заявителем.

Минимальная и максимальная дозировка при добавлении в жидкие корма может быть выражена в количестве единиц на литр.

1.2.2. Применение с водой

Минимальная дозировка (если применимо): мг, единиц активности, КОЕ или мл/л воды

...

...

Максимальная дозировка (если применимо): мг, единиц активности, КОЕ или мл/л воды

...

...

1.2.3. Особые условия применения (если применимо)

Вид или категория животных:

...

...

Максимальный возраст:

...

...

Минимальная дозировка (если применимо): мг, единиц активности или КОЕ/кг вспомогательных кормов с содержанием влаги 12%

...

...

Максимальная дозировка (если применимо): мг, единиц активности или КОЕ/кг вспомогательных кормов с содержанием влаги 12%

...

...

Минимальная и максимальная дозировка при добавлении в жидкие корма может быть выражена в количестве единиц на литр.

Условия и ограничения применения (если применимо):

...

...

...

Особые условия и ограничения при обращении (если применимо):

...

...

...

...

Предельно допустимый уровень остаточных веществ (если применимо):

вид или категория животных:

...

...

маркерные остаточные вещества:

...

...

целевые ткани или продукты:

...

...

...

Предельно допустимый уровень остаточных веществ в тканях и продуктах (мкг/кг):

...

...

...

Период ожидания:

...

1.3. Контрольные образцы

Номер образца Справочной лаборатории Сообщества (СЛС) (если применимо):

...

Серийный номер/код партии:

...

Дата производства:

...

Дата истечения срока годности:

...

Концентрация:

...

Вес:

...

Описание физических свойств:

...

Описание контейнера:

...

Условия хранения:

...

1.4. Запрашиваемое изменение (в случае необходимости)

...

...

...

...

Копия настоящей заявки направлена непосредственно в Агентство вместе с досье и в СЛС – вместе с контрольными образцами.

Подпись ...

1.5. Приложения:

- ☐ полное досье (только для Агентства);
 - ☐ общедоступное краткое изложение досье;
 - ☐ подробное изложение досье;
 - ☐ перечень частей досье, в отношении которых был направлен запрос о соблюдении конфиденциальности, и копия соответствующих частей досье (только для Комиссии и Агентства);
 - ☐ копия административных сведений о заявителе(-ях);
 - ☐ три образца кормовой добавки для СЛС согласно подпункту (f) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003 (только для СЛС);
 - ☐ паспорт безопасности материала (только для СЛС);
 - ☐ свидетельство об идентификации и анализе (только для СЛС);
 - ☐ подтверждение оплаты в адрес СЛС (статья 4 Регламента (ЕС) № 378/2005¹).
-

Заполнить соответствующие части бланка и удалить ненужные части. Оригинальный бланк заявки (вместе с необходимыми приложениями) направляется непосредственно в Европейскую комиссию.

2. АДМИНИСТРАТИВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ЗАЯВИТЕЛЕ(-ЯХ)

Контактная информация для подачи заявки на получение разрешения на кормовую добавку в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1831/2003

(1) Компания или лицо, выступающие в качестве заявителя

(a) Имя (наименование) заявителя или компании

(b) Адрес (улица, номер, почтовый индекс, город, страна)

(c) Телефон

(d) Факс

(e) Адрес электронной почты (если имеется)

¹ Регламент Комиссии (ЕС) № 378/2005 от 4 марта 2005 года о подробных правилах применения Регламента (ЕС) № 1831/2003 Европейского парламента и Совета об обязанностях и задачах Справочной лаборатории Сообщества в отношении заявок на получение разрешений на кормовые добавки (ОЖ L 59, 5.03.2005, стр. 8) Регламент с поправками, внесенными Регламентом (ЕС) № 850/2007 (ОЖ L 188, 20.07.2007, стр. 3)

- (2) Контактное лицо (для переписки с Комиссией, Агентством или СЛС)
- (a) Имя контактного лица
 - (b) Должность
 - (c) Адрес (улица, номер, почтовый индекс, город, страна)
 - (d) Телефон
 - (e) Факс
 - (f) Адрес электронной почты (если имеется)

*ПРИЛОЖЕНИЕ II***ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ, КОТОРЫМ ДОЛЖНО ОТВЕЧАТЬ ДОСЬЕ В
СООТВЕТСТВИИ СО СТАТЬЕЙ 3****ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

Настоящее Приложение устанавливает требования в отношении перечня и характеристик исследований, а также сведений о веществах, микроорганизмах и составах, представляемых с досье согласно статье 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003 для:

- получения разрешения на новую кормовую добавку;
- получения разрешения на новую область применения кормовой добавки;
- внесения изменений в существующее разрешение на кормовую добавку;
- продления срока действия разрешения на кормовую добавку.

Досье должны обеспечивать возможность оценки добавок на основе имеющейся на соответствующий момент информации, а также проверки соответствия таких добавок основным принципам выдачи разрешений, изложенным в статье 5 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

Представляемые данные об исследованиях и их объем зависят от свойств добавки, категории и функциональной группы, типа разрешения (выдаваемое или не выдаваемое на имя владельца), самого вещества, целевых животных и условий применения. При определении видов исследований и данных, представляемых с заявкой, заявитель должен руководствоваться настоящим Приложением и Приложением III.

Заявитель должен четко указать причины отсутствия в досье сведений или отступления от каких-либо данных, предусмотренных настоящим Приложением, а также Приложением III и Приложением IV.

Досье должно включать подробные отчеты обо всех проведенных исследованиях, обозначенные в соответствии с системой нумерации, указанной в настоящем Приложении. Досье должно содержать библиографию, копии всех упомянутых в нем опубликованных научных данных, а также копии любых других документов, содержащих соответствующие мнения, вынесенные ранее любой признанной научной организацией. В случае если такая оценка исследований уже была проведена европейской научной организацией в соответствии с действующим законодательством Сообщества, достаточно указать ссылку на результаты такой оценки. Опубликованные ранее данные о результатах проведенных исследований или независимой экспертной оценки должны четко относиться к добавке, являющейся предметом заявки на получение разрешения.

Результаты исследований, в том числе опубликованные ранее данные о результатах проведенных исследований или независимой экспертной оценки, должны быть оформлены и документально подтверждены согласно соответствующим стандартам качества (например, согласно принципам Надлежащей лабораторной практики (НЛП)) в соответствии с Директивой 2004/10/ЕС Европейского парламента и Совета от 11 февраля 2004 года о гармонизации законов, норм и административных положений, касающихся

применения принципов надлежащей лабораторной практики, а также проверки их применения при проведении испытаний химических веществ,¹ или в соответствии с нормами Международной организации по стандартизации (ISO).

В случае проведения исследований *in vivo* или *in vitro* за пределами Сообщества, заявитель обязан подтвердить соответствие применяемых средств принципам Надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) или стандартам ISO.

Физико-химические, токсикологические и экотоксикологические свойства определяются в соответствии с методами, установленными Директивой Совета 67/548/ЕЕС от 27 июня 1967 года о сближении законов, норм и административных положений, касающихся классификации, упаковки и маркировки опасных веществ², с последними поправками, внесенными Директивой Комиссии 2004/73/ЕС³, или с применением более современных методов, признанных международными научными организациями. Использование других методов должно быть обосновано.

Поощряется применение методов *in vitro* и методов, предусматривающих усовершенствование или замену обычных испытаний с использованием лабораторных животных либо уменьшение количества животных, используемых для проведения таких испытаний. Указанные методы должны обеспечивать уровень качества и уровень надежности, аналогичные уровням заменяемого метода.

Описание методов анализа добавок, используемых в кормах или воде, должно соответствовать правилам НЛП, изложенным в Директиве 2004/10/ЕС, и (или) требованиям EN ISO/IEC 17025. Данные методы должны соответствовать требованиям, изложенным в статье 11 Регламента (ЕС) № 882/2004 Европейского парламента и Совета от 29 апреля 2004 года об официальном контроле, осуществляемом в целях проверки соблюдения законодательства о кормах и пищевых продуктах, а также правил, касающихся здоровья и благополучия животных⁴.

Каждое досье должно включать его общедоступное краткое изложение и подробные научные сведения с целью обеспечения идентификации и установления свойств соответствующей добавки.

Каждое досье должно содержать предложение по послепродажному мониторингу, если такое требование предусмотрено подпунктом (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003, и предложение по маркировке согласно подпункту (e) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

Оценка безопасности

Оценка безопасности основывается на результатах исследований, проведенных с целью подтверждения безопасности применения добавки в отношении:

¹ ОЖ L 50, 20.02.2004, стр. 44.

² ОЖ L 196, 16.08.1967, стр. 1. Директива с последними поправками, внесенными Директивой 2006/121 Европейского парламента и Совета (ОЖ L 396, 30.12.2006, стр. 852, с исправлениями, внесенными ОЖ L 136 29.05.2007, стр. 281).

³ ОЖ L 152, 30.04.2004, р. 1; исправлено ОЖ L 216, 16.06.2004, стр. 3.

⁴ ОЖ L 165, 30.04.2004; исправлено ОЖ L 191, 28.05.2004, стр. 1.

- (a) целевых видов – с учетом максимальных предлагаемых уровней введения добавки в корм и воду и многократно завышенных уровней с целью установления предельно допустимого безопасного уровня;
- (b) потребителей пищевых продуктов, происходящих от животных, получавших добавки, их остаточные количества или метаболиты. В этом случае безопасность обеспечивается путем установления предельно допустимых уровней остаточных веществ (ПДУОВ) и периодов ожидания на основе допустимой суточной дозы (ДСД) или максимального переносимого уровня (МПУ);
- (c) лиц, которые могут подвергнуться воздействию добавки через дыхательные пути и слизистые оболочки, при попадании в глаза и на кожу во время обращения с добавкой или при ее добавлении в премиксы, полноценные корма или воду, а также при использовании кормов или воды, содержащих соответствующую добавку;
- (d) животных и людей в связи с селекцией и распространением генов, обладающих резистентностью к противомикробным веществам;
- (e) окружающей среды в результате воздействия самой добавки или продуктов, полученных непосредственно из нее и (или) с выделениями животных.

В случае если в состав добавки входит несколько компонентов, каждый из них может быть подвергнут отдельной оценке на предмет безопасности для потребителей, а затем учитывается их суммарное действие (при подтверждении отсутствия взаимодействия между компонентами). В качестве альтернативы проводится оценка полноценной смеси.

Оценка эффективности

Оценка эффективности основывается на исследованиях, призванных подтвердить эффективность добавки в соответствии с предназначением согласно пункту 1 статьи 6 и Приложению I к Регламенту (ЕС) № 1831/2003.

1. РАЗДЕЛ I: КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ ДОСЬЕ

1.1. Общедоступное краткое изложение в соответствии с подпунктом (h) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003

Заявитель представляет краткое изложение с указанием основных свойств соответствующей добавки. Краткое изложение не должно содержать конфиденциальную информацию и имеет следующую структуру:

1.1.1. Содержание

- (a) имя или наименование заявителя(-ей);
- (b) идентификационные сведения о добавке;
- (c) метод производства и метод анализа;
- (d) исследования безопасности и эффективности добавки;

- (e) предлагаемые условия применения;
- (f) предложение по послепродажному мониторингу.

1.1.2. *Описание*

- (a) имя или наименование и адрес заявителя(-ей)

Данные сведения предоставляются во всех случаях, независимо от типа разрешения на кормовую добавку (выдаваемого или не выдаваемого на имя владельца). В случае представления досье группой заявителей, необходимо указать имя или наименование каждого из заявителей.

- (b) идентификационные сведения о добавке

Идентификационные сведения о добавке должны содержать краткую информацию, необходимую в соответствии с Приложением II или III, в зависимости от типа разрешения на кормовую добавку. В частности: наименование добавки, предложенную классификацию по категориям и функциональным группам, целевые виды/категории животных и дозировки.

- (c) метод производства и метод анализа

Представляется описание производственного процесса.

Излагается общий порядок применения аналитических методов, используемых для анализа при проведении официального контроля самой добавки, а также добавок, содержащихся в премиксах и кормах, в соответствии с требованиями настоящего Приложения и Приложения III. В случае необходимости, описывается порядок применения метода(-ов) при проведении анализа в рамках официального контроля добавок или их метаболитов в пищевых продуктах животного происхождения на основе информации, представленной в настоящем Приложении и Приложении III.

- (d) исследования безопасности и эффективности добавки

Представляется заключение о безопасности и эффективности добавки на основе различных проведенных исследований. Результаты исследований могут быть включены в табличной форме в целях обоснования заключения заявителя(-ей). Краткое изложение должно содержать только сведения об исследованиях, необходимых в соответствии с Приложением III.

- (e) предлагаемые условия применения

Заявитель(-и) представляет(-ют) предложения по условиям применения. В частности, заявитель указывает дозировку применения добавки с водой или кормом, а также подробные условия применения со вспомогательными кормами. Также предоставляются сведения о других методах применения или включения в корм или воду. Описываются особые условия применения (например, случаи несовместимости), особые требования к маркировке и виды животных, для которых предназначена добавка.

(f) предложение по послепродажному мониторингу

Данная часть относится лишь к добавкам, которые в соответствии с подпунктом (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003 не принадлежат к категориям (a) и (b), предусмотренным пунктом 1 статьи 6 указанного Регламента, а также к добавкам, подпадающим под действие законодательства Сообщества, касающегося реализации продуктов, состоящих из ГМО, содержащих ГМО или произведенных из ГМО.

1.2. Краткое научное изложение досье;

Представляется краткое научное изложение, в том числе сведения по каждой части документации, направляемой в поддержку заявки, в соответствии с положениями настоящего Приложения и Приложения III. Указанное краткое изложение должно включать заключения заявителя(-ей).

Краткое изложение оформляется в порядке, предусмотренном настоящим Приложением, и должно включать описание всех частей со ссылкой на соответствующие страницы досье.

1.3. Перечень документов и другие сведения

Заявитель обязан указать номер и разделы томов документации, представляемой в поддержку заявки. Необходимо подготовить подробный указатель со ссылкой на тома и страницы.

1.4. Перечень частей досье, в отношении которых был направлен запрос о соблюдении конфиденциальности, в случае необходимости

Перечень должен содержать ссылки на соответствующие тома и страницы досье.

2. РАЗДЕЛ II: ИДЕНТИФИКАЦИОННЫЕ СВЕДЕНИЯ, ОПИСАНИЕ И УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ДОБАВКИ; МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Представляются полные идентификационные сведения о добавке и ее описание.

2.1. Идентификационные сведения о добавке

2.1.1. Наименование добавки

В случае необходимости, вносится предложение о торговом наименовании добавок, связанных с владельцем разрешения.

2.1.2. *Предложение по классификации*

Вносится предложение по классификации добавки по одной или нескольким категориям и функциональным группам в зависимости от основных функций в соответствии со статьей 6 и Приложением I к Регламенту (ЕС) № 1831/2003.

Предоставляются сведения о других известных областях применения аналогичных действующих веществ или агентов (например, в пищевых продуктах, лекарственных препаратах для лечения человека и животных, в сельском хозяйстве и промышленности). Необходимо указать на наличие любых других разрешений на использование в качестве кормовой или пищевой добавки, ветеринарного препарата и других видов разрешений в отношении действующего вещества.

2.1.3. *Качественный и количественный состав (действующее вещество/агент, прочие компоненты, примеси, изменение показателей в различных партиях)*

Предоставляется перечень действующих веществ/агентов и всех остальных компонентов с указанием их массовой доли в конечном продукте. Описываются качественные и количественные изменения действующего(-их) вещества (веществ) / агента(-ов) в различных партиях.

Применительно к микроорганизмам: устанавливается количество жизнеспособных клеток или спор, выраженное в КОЕ/г.

Применительно к ферментам: представляется описание заявленного (основного) действия, а также количество единиц действия в соответствующем конечном продукте. Следует также указать на побочные действия. Определяются единицы активности, предпочтительно выражаемые в микромолях продукта, выделяемых за одну минуту из субстрата, с указанием значения pH и температуры.

В случае если действующий компонент добавки представляет собой смесь действующих веществ или агентов, каждый из которых поддается четкому (качественному и количественному) определению, компоненты действующего(-их) вещества (веществ) / агента(-ов) описываются по отдельности с указанием их пропорциональной доли в соответствующей смеси.

Другие смеси, составные компоненты которых не могут быть описаны одной химической формулой и (или) в которых не могут быть определены все составные компоненты, должны быть описаны по составному(-ым) компоненту(-ам), влияющему(-им) на активность смеси, и (или) по стандартному(-ым) основному(-ым) компоненту(-ам).

Заявитель вправе не представлять описание других компонентов, являющихся безопасными, за исключением действующих веществ или агентов для добавок, не включенных в категорию зоотехнических добавок, кокцидиостатов и гистомоностатов и не подпадающих под действие Регламента (ЕС) № 1829/2003; при этом Агентство сохраняет за собой право направлять запросы на предоставление дополнительной информации в соответствии с пунктом 2 статьи 8 Регламента (ЕС) № 1831/2003. В любом случае, все исследования, заявленные в досье, должны быть проведены с использованием добавки, указанной в заявке на

получение разрешения, а результаты исследований могут содержать информацию о возможности получения других составов. Возможно применение внутреннего идентификатора, включенного в документацию третьей стороны; при этом необходимо представление документа, содержащего перечень идентификаторов и подтверждающего принадлежность идентификатора(-ов) к составу(-ам), в отношении которых направляется запрос.

2.1.4. *Чистота*

Заявитель устанавливает наличие химических и микробных примесей, веществ с токсичными или другими нежелательными свойствами, введенных в добавку непреднамеренно и не оказывающих какого-либо воздействия на активность добавки, и проводит их количественную оценку. Кроме того, применительно к ферментационным продуктам, заявитель подтверждает отсутствие в добавке организмов-продуцентов. Описывается протокол, используемый для стандартной проверки производственных партий на наличие загрязнений и примесей.

Все предоставленные данные должны подтверждать предлагаемое техническое описание добавки.

Ниже приведены особые требования, применяемые в зависимости от производственного процесса в соответствии с требованиями действующего законодательства Сообщества.

2.1.4.1. Добавки, разрешение на которые связано с владельцем разрешения

В отношении добавок, разрешение на которые связано с владельцем разрешения, предоставляется соответствующая информация об особых технологиях, используемых производителем, с учетом существующих стандартов, применяемых для схожих целей. Возможно применение технических условий Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA) или технических условий, действующих в отношении разрешений на пищевые добавки Европейского Сообщества.

2.1.4.2. Добавки, разрешение на которые не связано с владельцем разрешения

В отношении кормовых добавок, разрешение на которые не связано с владельцем разрешения, могут применяться существующие стандарты, используемые для схожих целей, стандарты с техническими условиями на пищевые добавки, разрешенные в Европейском Сообществе, или стандарты JECFA. При отсутствии таких стандартов или в случае применения соответствующих производственных процессов предоставляются следующие данные с указанием установленных концентраций:

- применительно к микроорганизмам: сведения о микробиологическом загрязнении, наличии микотоксинов, тяжелых металлов;
- применительно к ферментационным продуктам (не содержащим микроорганизмы в качестве активных компонентов): к указанным продуктам применяются такие же требования, как к продуктам, содержащим

микроорганизмы (см. вышеприведенный пункт). Также указывается степень присутствия применявшейся питательной среды в конечном продукте.

- применительно к веществам растительного происхождения: сведения о микробиологическом и ботаническом загрязнении (например, о присутствии клещевины, семян сорных растений, в частности, спорыньи), о наличии микотоксинов, загрязнении пестицидами, максимальных количествах растворителей и, в случае необходимости, о веществах токсического действия, обнаруживаемых в сырьевых растениях;
- применительно к веществам животного происхождения: сведения о микробиологическом загрязнении, присутствии тяжелых металлов, максимальных количествах растворителей, если применимо;
- применительно к минеральным веществам: сведения о присутствии тяжелых металлов, диоксинов и полихлорбифенилов;
- применительно к продуктам, полученным методом химического синтеза и химических процессов: определяются все химические вещества, используемые в процессах синтеза, а также промежуточные продукты, остающиеся в конечном продукте, с указанием их концентрации.

При выборе микотоксинов для анализа, если применимо, используются различные матрицы.

2.1.5. *Физическое состояние каждой формы продукта*

Применительно к твердым составам представляются сведения о гранулометрическом составе, форме частиц, плотности, насыпной плотности, способности к пылеобразованию и использовании технологических процессов, оказывающих влияние на физические свойства. Применительно к жидким составам представляются сведения о вязкости и поверхностном натяжении. В случае если добавка предназначена для использования с водой, указывается степень растворимости и дисперсии.

2.2. **Характеристика действующего(-их) вещества (веществ) / агента(-ов)**

2.2.1. *Описание*

Представляется качественное описание действующего вещества или агента. Описание должно включать сведения о чистоте и происхождении вещества или агента, а также любые другие соответствующие характеристики.

2.2.1.1. *Химические вещества*

Применительно к веществам с четко установленным химическим составом указывается непатентованное наименование, химическое наименование согласно номенклатуре ИЮПАК (Международного союза теоретической и прикладной химии), прочие непатентованные международные наименования и

сокращения и (или) номер Химической реферативной службы (CAS). Также включается структурная и молекулярная формула и сведения о молекулярной массе.

В случае соединений с установленным химическим составом, используемых в качестве ароматизаторов, указывается номер FLAVIS применительно к соответствующей химической группе. В случае растительных экстрактов, указываются фитохимические маркеры.

Смеси, составные компоненты которых не могут быть описаны одной химической формулой и (или) в которых не могут быть определены все составные компоненты, идентифицируются по составному(-ым) компоненту(-ам), влияющему(-им) на активность смеси, и (или) по стандартному(-ым) основному(-ым) компоненту(-ам). Определяется маркерное соединение в целях обеспечения оценки стабильности и возможности оперативного контроля.

Применительно к ферментам и ферментным препаратам предоставляется номер и систематическое наименование, предложенное в последнем издании «Номенклатуры ферментов» Международного биохимического союза (МБС) по каждому заявленному виду активности. В случае если вид ферментной активности еще не включен в номенклатуру, используется систематическое наименование в соответствии с правилами номенклатуры МБС. Допускается использование тривиальных названий при условии отсутствия двусмысленного толкования и их использования по всему тексту досье. При этом такие наименования должны быть четко соотнесены с систематическим наименованием и номером МБС при их первом упоминании. Указывается биологическое происхождение всех видов ферментативной активности.

Также предоставляется описание микробного происхождения химических веществ, произведенных методом ферментации (см. п. 2.2.1.2 «Микроорганизмы»).

2.2.1.2. Микроорганизмы

Указывается происхождение всех микроорганизмов, используемых в качестве продукта или производственного штамма.

В случае микроорганизмов, используемых в качестве продукта или производственного штамма, описывается история изменений. Предоставляется наименование и таксономическая классификация каждого микроорганизма в соответствии с последними данными, опубликованными в Международном кодексе номенклатуры (МКН). Микробные штаммы передаются на хранение в признанные на международном уровне коллекции культур (предпочтительно в пределах Европейского Союза). При этом срок их хранения в коллекции культур должен соответствовать одобренному сроку годности добавки. Представляется свидетельство о передаче на хранение в коллекцию с указанием инвентарного номера хранения штамма. Кроме того, описываются все соответствующие морфологические, физиологические и молекулярные характеристики, необходимые для обеспечения индивидуальной идентификации штамма и подтверждения его генетической устойчивости. В случае ГМО, предоставляется описание генетических изменений. Каждому ГМО присваивается уникальный идентификатор согласно Регламенту Комиссии (ЕС) № 65/2004 от 14 января

2004 года, устанавливающему систему разработки и присвоения уникальных идентификаторов генетически модифицированным организмам.

2.2.2. *Соответствующие свойства*

2.2.2.1. Химические вещества

Предоставляется описание физических и химических свойств. При необходимости указываются константа диссоциации (pK_a), электростатические свойства, температура плавления, температура кипения, плотность, давление пара, растворимость в воде и органических растворителях, K_{ow} и K_d/K_{oc} , данные масс-спектрометрии и спектры поглощения, данные ядерного магнитного резонанса, сведения о возможных изомерах и любые другие соответствующие физические свойства.

Вещество, вырабатываемое методом ферментации, не должно обладать противомикробной активностью в связи с применением антибиотиков человеком или животными.

2.2.2.2. Микроорганизмы

- Токсины и факторы вирулентности

Предоставляется подтверждение отсутствия токсинов и факторов вирулентности или угрозы их возникновения. Штаммы бактерий, принадлежащих к таксономической группе, включающей представителей, способных вырабатывать токсины и прочие факторы вирулентности, подлежат соответствующим испытаниям с целью подтверждения на молекулярном и, в случае необходимости, клеточном уровне отсутствия каких-либо оснований для беспокойства.

Применительно к штаммам микроорганизмов, не имеющих истории доказанного безопасного применения и не обладающим достаточно изученной биологией, необходимо провести полный комплекс токсикологических исследований.

- Антибиотическое действие и устойчивость к антибиотикам

Микроорганизмы, используемые в качестве добавок или производственного штамма, не должны обладать антибиотическим действием или вырабатывать антибиотические вещества, схожие с антибиотиками, применяемыми для лечения человека и животных.

Штаммы микроорганизмов, предназначенные для использования в качестве добавок, не должны привести к увеличению количества устойчивых к антибиотикам генов, уже присутствующих в кишечной флоре животных и в окружающей среде. Таким образом, все штаммы бактерий должны быть испытаны на устойчивость к воздействию антибиотиков, используемых при лечении людей и животных. При обнаружении устойчивости устанавливается ее генетическая основа и вероятность передачи резистентности другим организмам кишечной флоры.

Штаммы микроорганизмов, обладающие приобретенной устойчивостью к противомикробному(-ым) веществу(-ам), не должны использоваться в качестве кормовых добавок, за исключением случаев подтверждения возникновения устойчивости в результате хромосомной(-ых) мутации(-й) и невозможности передачи такой устойчивости.

2.3. Производственный процесс, в том числе особые технологические процессы

Для определения ключевых этапов процесса, способных повлиять на чистоту действующего вещества/агента(-ов) или добавки, предоставляется описание производственного процесса. Также предоставляется паспорт безопасности химических веществ, используемых в процессе производства.

2.3.1. Действующее(-ие) вещество (вещества)/агент(-ы)

Предоставляется описание производственного процесса (например, химический синтез, ферментация, культивирование, получение экстрактов из органических материалов или дистилляция), применяемого при подготовке действующего(-их) вещества (веществ)/агента(-ов) добавки, в случае необходимости – в виде блок-схемы. Приводятся сведения о составе ферментационной среды/среды культивирования. Подробно описываются методы очистки.

В отношении генетически модифицированных микроорганизмов (ГММ), применяемых в качестве источника добавок и выращиваемых в контролируемых условиях, применяются положения Директивы Совета 90/219/ЕС¹. Предоставляется описание ферментационных процессов (культурная среда, условия ферментации и последовательная переработка ферментационных продуктов).

2.3.2. Добавка

Представляется подробное описание процесса производства добавки. Описываются ключевые этапы изготовления добавки, в том числе момент(-ы) введения действующего(-их) вещества (веществ)/агента(-ов) и других компонентов, а также последующие технологические этапы, влияющие на изготовление добавки, в случае необходимости – в виде блок-схемы.

2.4. Физико-химические и технологические свойства добавки

2.4.1. Устойчивость

Устойчивость, как правило, определяется с помощью аналитических методов контроля действующего(-их) вещества (веществ)/агента(-ов) или на основе его (их) активности/жизнеспособности. Устойчивость ферментов может определяться по снижению каталитической активности, микроорганизмов – по снижению жизнеспособности, ароматизирующих веществ – на основе данных об ухудшении вкусовых свойств. Устойчивость других химических смесей/экстрактов может

¹ ОЖ L 117, 08.05.1990, стр. 1. Директива с последними поправками, внесенными Решением Комиссии 2005/174/ЕС (ОЖ L 59, 05.03.2005, стр. 20).

определяться методом контроля концентрации одного и более соответствующих маркерных веществ.

Устойчивость добавки

Проводится исследование устойчивости каждого состава добавки под воздействием различных условий окружающей среды (свет, температура, pH, влажность, кислород и упаковочные материалы). Расчетный срок годности добавки при ее реализации должен основываться как минимум на двух моделируемых ситуациях, предусматривающих возможные условия применения (например, при температуре 25°C и относительной влажности воздуха 60%, а также при температуре 40°C и относительной влажности 75%).

Устойчивость добавки, вводимой в премиксы и корма

В случае добавок, вводимых в премиксы и корма, за исключением ароматизирующих веществ, устойчивость каждого состава добавки исследуется в обычных условиях производства и хранения премиксов и кормов. Продолжительность исследований на устойчивость добавок, вводимых в премиксы, составляет не менее шести месяцев. Испытанию на устойчивость желательно подвергать премиксы, содержащие микроэлементы; в противном случае добавка сопровождается маркировкой «не смешивать с микроэлементами».

Продолжительность исследований на устойчивость кормов, как правило, составляет не менее трех месяцев. Обычно испытанию на устойчивость подвергается мешанка и гранулированный корм (в том числе исследуется влияние гранулированных или иных видов корма) для основных заявляемых видов животных.

В случае добавок, предназначенных для использования с водой, проводится исследования устойчивости каждого состава добавки в воде в условиях, моделирующих практическое применение.

В случае снижения устойчивости, при необходимости приводится описание возможных продуктов распада или разложения.

Предоставляются данные анализов, включающие результаты не менее одной проверки на начальном и конечном этапах хранения.

В случае необходимости, результаты исследований должны включать подробные сведения о количественном и качественном составе премиксов или кормов, используемых при проведении испытаний.

2.4.2. Однородность

Предоставляются сведения о возможности равномерного распределения кормовой добавки (за исключением ароматизирующих веществ) в премиксах, кормах или воде.

2.4.3. Прочие характеристики

Указываются прочие характеристики, в том числе способность к пылеобразованию, электростатические свойства и диспергируемость в жидкостях.

2.4.4. *Физико-химическая несовместимость или взаимодействие*

Указываются сведения о возможной физико-химической несовместимости или взаимодействиях добавки с кормами, носителями, другими утвержденными добавками или лекарственными препаратами.

2.5. **Условия применения добавки**

2.5.1. *Предлагаемый способ применения в питании животных*

Виды и категории, возрастные группы и стадии производства животных указываются в соответствии с категориями, перечисленными в Приложении IV к настоящему Регламенту. Описываются возможные противопоказания, а также предлагаемый метод введения – в корм или воду.

Предоставляются подробные сведения о предлагаемом методе и объеме введения в премиксы, корма или питьевую воду. Кроме того, при необходимости указывается предлагаемая дозировка для полноценных кормов, предлагаемая продолжительность употребления и период ожидания. В случае предлагаемого особого применения добавки во вспомогательных кормах, предоставляется обоснование.

2.5.2. *Информация по безопасности для пользователей/персонала*

2.5.2.1. Химические вещества

Предоставляется паспорт безопасности материала в формате, соответствующем требованиям Директивы Комиссии 91/155/ЕЕС от 5 марта 1991, определяющей и устанавливающей подробные требования к системе специальной информации об опасных препаратах во исполнение статьи 10 Директивы 88/379/ЕЕС¹. При необходимости предлагаются меры по предупреждению профессиональных рисков и защитные меры при производстве, обработке, применении и утилизации добавок.

2.5.2.2. Микроорганизмы

Предоставляется классификация в соответствии с Директивой 2000/54/ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте (седьмая отдельная директива согласно определению, приведенному в пункте 1 статьи 16 Директивы 89/391/ЕЕС)². В случае микроорганизмов, не отнесенных к

¹ ОЖ L 76, 22.03.1991, стр. 35. Директива с последними поправками, внесенными Директивой 2001/58/ЕС (ОЖ L 212, 07.08.2001, стр. 24).

² ОЖ L 262, 17.10.2000, стр. 21.

группе 1 согласно настоящей Директиве, покупателям предоставляется информация в целях принятия ими соответствующих мер по защите работников в порядке, предусмотренном пунктом 2 статьи 3 указанной Директивы.

2.5.2.3. Требования по маркировке

Без ущерба для положений о маркировке и упаковке, предусмотренных статьей 16 Регламента (ЕС) № 1831/2003, необходимо указать любые особые требования к маркировке и, если применимо, особые условия применения и обращения (в том числе известные сведения о несовместимости и противопоказаниях), а также инструкции по надлежащему применению.

2.6. Методы анализа и контрольные образцы

Сведения о методах анализа представляются по стандартной форме согласно рекомендациям ISO (т.е. ISO 78-2).

В соответствии с Регламентом (ЕС) № 1831/2003 и Регламентом (ЕС) № 378/2005, методы анализа, описанные в настоящем разделе, подлежат оценке СЛС. СЛС представляет Агентству отчет об оценке с указанием соответствия таких методов для проведения официальных проверок кормовой добавки, являющейся предметом заявки. СЛС проводит оценку методов, указанных в подпунктах 2.6.1 и 2.6.2.

В случае если в отношении вещества, являющегося предметом заявки, установлен ПДУОВ в соответствии с Регламентом Совета (ЕЕС) № 2377/90 от 26 июня 1990 года, устанавливающим порядок определения в рамках Сообщества предельно допустимых уровней остаточных количеств ветеринарных лекарственных препаратов в пищевых продуктах животного происхождения,¹ методы, предусмотренные подпунктом 2.6.2, не подвергаются оценке СЛС. При подготовке информации, предусмотренной подпунктом 2.6.2, заявитель указывает метод, данные и сведения (с внесением соответствующей обновленной информации), аналогичные предоставляемым в Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕАЛС) в соответствии с Приложением V к Регламенту (ЕЕС) № 2377/90 и в соответствии с положениями «Памятки и указаний для заявителей» тома 8 серии «Правила, регулирующие обращение лекарственных средств в Европейском Союзе».

В случае если СЛС, Агентство или Комиссия сочтут необходимым, аналитические методы, описанные согласно подпункту 2.6.3, могут быть также включены в оценку.

В соответствии с положениями Регламента (ЕС) № 378/2005, заявитель представляет контрольные образцы непосредственно в СЛС до оценки технического досье и заменяющие образцы – до истечения срока годности.

Заявители руководствуются подробными указаниями СЛС в соответствии со статьей 12 Регламента (ЕС) № 378/2005.

¹ ОЖ L 224, 18.08.1990, стр. 1. Регламент с последними поправками, внесенными Регламентом Комиссии (ЕС) № 203/2008 (ОЖ L 60, 05.03.2008, стр. 18).

2.6.1. Методы анализа действующего вещества

Представляется подробная характеристика качественного(-ых) и, если применимо, количественного(-ых) метода(-ов) анализа для проверки соблюдения требований в отношении предлагаемых максимальных или минимальных уровней действующего(-их) вещества (веществ)/агента(-ов) в составе добавки, премиксов, кормов и, если применимо, в воде.

2.6.1.1. Указанные методы должны соответствовать требованиям, предъявляемым к методам анализа, используемым в рамках официального контроля, предусмотренного статьей 11 Регламента (ЕС) № 882/2004. В частности, они должны отвечать, по крайней мере, одному из следующих требований:

- отвечать соответствующим правилам Сообщества (например, методам анализа Сообщества) при наличии таких правил;
- соответствовать признанным на международном уровне правилам или протоколам, например, принятым Европейской комиссией по стандартизации (ЕКС) или согласованным на уровне национального законодательства (например, методы по стандарту ЕКС);
- соответствовать своему назначению, разрабатываться согласно научным протоколам и подтверждаться результатами сравнительных испытаний в соответствии с признанным на международном уровне протоколом о межлабораторных испытаниях (например, ISO 5725 или ИЮПАК);
- быть подтверждены на внутреннем уровне в соответствии с международными согласованными руководящими принципами внутренней оценки методов анализа¹ в отношении критериев, упомянутых в подпункте 2.6.1.2.

2.6.1.2. Подробное описание метода(-ов) должно включать соответствующие характеристики, предусмотренные Приложением III Регламента (ЕС) № 882/2004.

2.6.1.3. Основные показатели внутренних утвержденных методов должны подтверждаться результатами испытаний метода во второй независимой аккредитованной лаборатории. Результаты таких испытаний представляются в официальную контрольную лабораторию с любыми другими данными, подтверждающими пригодность метода. В целях обеспечения независимости результатов и участия в оценке документации, представляемой заявителем, в случае если вторая лаборатория входит в консорциум Национальных справочных лабораторий (НСЛ) и оказывает поддержку СЛС согласно Регламенту (ЕС) № 378/2005, такая лаборатория после получения от СЛС заявки направляет в адрес СЛС заявление о заинтересованности, в котором описывается деятельность лаборатории в рамках заявки и содержится отказ от участия данной лаборатории в оценке заявки.

¹ М. Thompson et al.: Harmonized Guidelines For Single Laboratory Validation Of Methods Of Analysis (IUPAC Technical Report) Pure Appl. Chem., Vol. 74, No. 5, pp. 835-855, 2002.

- 2.6.1.4. В своем отчете об оценке, направляемом в адрес Агентства, СЛС вправе выбрать соответствующие характеристики, указанные в Приложении III Регламента (ЕС) № 882/2004.
- 2.6.1.5. Критерии эффективности методов в отношении определенных групп веществ (например, ферментов) могут быть определены в подробных указаниях СЛС в соответствии со статьей 12 Регламента (ЕС) № 378/2005.

2.6.2. *Методы анализа при определении остаточных количеств добавки или ее метаболитов в пищевых продуктах*

Представляется подробное описание метода(-ов) качественного и количественного анализа с целью определения маркерных остаточных количеств и (или) метаболитов добавки в целевых тканях и продуктах животного происхождения.

- 2.6.2.1. Данные методы должны соответствовать требованиям, предъявляемым к методам анализа, используемым в целях официального контроля, предусмотренного статьей 11 Регламента (ЕС) № 882/2004. В частности, они должны отвечать, по крайней мере, одному из требований, упомянутых в подпункте 2.6.1.1.
- 2.6.2.2. Подробное описание метода(-ов) должно включать соответствующие характеристики, предусмотренные Приложением III Регламента (ЕС) № 882/2004 с учетом требований, изложенных в Решении Комиссии 2002/657/ЕС¹. При необходимости учитываются критерии эффективности, определенные Решениями Комиссии, устанавливающими методы анализа, применяемые в целях выявления определенных веществ и их остаточных количеств в продуктах, полученных от живых животных в соответствии с Директивой Совета 96/23/ЕС.

Предел количественного определения (ПКО) для каждого метода не должен превышать половины соответствующего ПДУОВ и должен быть подтвержден, в случае его нахождения в пределах как минимум от половины ПДУОВ до двойного значения ПДУОВ.

- 2.6.2.3. Основные показатели внутренних утвержденных методов должны подтверждаться результатами испытаний метода во второй независимой аккредитованной лаборатории. Необходимо предоставить результаты таких испытаний. В целях обеспечения независимости результатов и участия в оценке документации, представляемой заявителем, в случае если вторая лаборатория входит в консорциум Национальных справочных лабораторий (НСЛ) и оказывает поддержку СЛС согласно Регламенту (ЕС) № 378/2005, такая лаборатория после получения от СЛС заявки направляет в адрес СЛС заявление о заинтересованности, в котором описывается деятельность лаборатории в рамках заявки и содержится отказ от участия данной лаборатории в оценке заявки.

¹ ОЖ L 221, 17.08.2002, стр. 8. Решение с последними поправками, внесенными Решением 2004/25/ЕС (ОЖ L 6, 10.01.2004, стр. 38).

- 2.6.2.4. В своем отчете об оценке, направляемом в адрес Агентства, СЛС вправе выбрать соответствующие характеристики, указанные в подпункте 2.6.2.2.
- 2.6.2.5. Критерии эффективности методов в отношении определенных групп веществ (например, ферментов) могут быть установлены в подробных указаниях СЛС в соответствии со статьей 12 Регламента (ЕС) № 378/2005.

2.6.3. *Методы анализа, применяемые при идентификации и описании добавки*

Заявитель представляет описание методов, используемых для определения характеристик, перечисленных в подпунктах 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 и 2.4.4.

В соответствии с Приложением II к Регламенту (ЕС) № 1831/2003 с поправками, внесенными Регламентом (ЕС) № 378/2005, методы, представляемые согласно настоящему разделу, могут также подлежать оценке, в случае если Агентство или Комиссия сочтут такие процедуры необходимыми для оценки заявки.

Рекомендуется, чтобы методы, описанные в настоящем разделе, были признаны на международном уровне. Методы, не признанные на международном уровне, подлежат полному описанию. В таких случаях проводятся исследования независимыми аккредитованными лабораториями, а их результаты документально оформляются в соответствии с надлежащими стандартами качества (например, НЛП, в соответствии с Директивой 2004/10/ЕС или стандартами ISO).

Методы идентификации и описания добавки должны соответствовать требованиям, предъявляемым к методам анализа, используемым в целях официального контроля, предусмотренного статьей 11 Регламента (ЕС) № 882/2004, в частности, при наличии установленных законом требований (например, в отношении примесей, нежелательных веществ).

3. **РАЗДЕЛ III: ИССЛЕДОВАНИЯ НА ПРЕДМЕТ БЕЗОПАСНОСТИ ДОБАВКИ**

Исследования, представленные в настоящем разделе и в некоторых Приложениях, направлены на обеспечение оценки:

- безопасности применения добавки для целевых видов;
- рисков, связанных с селекцией и (или) передачей устойчивости к противомикробным веществам и повышением жизнестойкости и распространения энтеропатогенов;
- рисков для потребителей пищевых продуктов, полученных от животных, употреблявших корма, содержащие добавки или обработанные добавками, или рисков, которые могут возникнуть в результате употребления пищевых продуктов, содержащих остаточные количества добавки или ее метаболиты;

- рисков, связанных с попаданием добавки в дыхательные пути, на другие слизистые ткани, в глаза или на кожу лиц, контактирующих с добавкой в чистом виде или введенной в премиксы или корма;
- риска неблагоприятного воздействия на окружающую среду самой добавки или продуктов, полученных непосредственно из нее и (или) с выделениями животных.

3.1. Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных

Исследования, представленные в настоящем разделе, предназначены для оценки:

- безопасности применения добавки для целевых видов;
- рисков, связанных с селекцией и (или) передачей устойчивости к противомикробным веществам и повышением жизнестойкости и распространения энтеропатогенов.

3.1.1. Исследования на переносимость целевыми видами

Целью испытания на переносимость является ограниченная оценка кратковременной токсичности добавки для целевых животных. Испытание также предназначено для установления предельно допустимого безопасного уровня при употреблении добавки в дозировках, превышающих рекомендуемые. Испытания на переносимость должны быть проведены в целях подтверждения безопасности для каждого целевого вида/категории животных, указанных в заявке. В некоторых случаях допускается включение некоторых элементов испытания на переносимость в одно из испытаний на эффективность, при условии соблюдения нижеприведенных требований, предъявляемых к таким испытаниям. Все исследования, упомянутые в настоящем разделе, должны проводиться с применением добавки, указанной в Разделе II.

3.1.1.1. В испытании на переносимость должны участвовать не менее трех групп:

- группа, не получающая добавку;
- группа, получающая максимальную рекомендуемую дозу;
- экспериментальная группа, получающая дозу, многократно превышающую максимальную рекомендуемую дозу.

В экспериментальной группе концентрация добавки, как правило, превышает максимальную рекомендуемую дозу в десять раз. За испытуемыми животными постоянно ведется наблюдение с целью установления видимых признаков клинического воздействия, эффективности, качества продукта, если применимо, гематологического и стандартного химического анализа крови, а также других параметров, которые могут зависеть от биологических свойств добавки. При этом учитываются предельные значения, полученные по результатам токсикологических исследований с участием лабораторных животных. В указанный раздел также должны включаться сведения о любом неблагоприятном воздействии, выявленном при проведении испытаний на

эффективность. Случаи необъяснимого падежа в рамках испытания на переносимость исследуются по результатам вскрытия и, при необходимости, гистологического анализа.

В случае подтверждения переносимости дозы, стократно превышающей максимальную рекомендуемую дозу, проведение гематологического и стандартного химического анализа крови не требуется. В случае переносимости продукта только при введении дозировок, превышающих максимальную рекомендуемую дозу менее чем в 10 раз, исследование должно предусматривать определение предельно допустимого безопасного уровня добавки, а также дополнительных предельных значений (на основании результатов вскрытия, гистологического исследования, если применимо, и других соответствующих критериев).

В случае некоторых добавок, в зависимости от их токсикологии и метаболизма или применения, проведение испытаний на переносимость не требуется.

Применяемая схема испытания должна обеспечивать надлежащую статистическую достоверность.

3.1.1.2. Продолжительность испытаний на переносимость

Таблица 1

Продолжительность испытаний на переносимость: Свины

Целевые животные	Продолжительность исследований	Характеристика целевых животных
Молочные поросята	14 дней	Предпочтительно от 14 дней до отъема
Поросята-отъемыши	42 дня	42 дня после отъема
Свины на откорме	42 дня	Вес в начале исследования – ≤ 35 кг
Свиноматки для воспроизводства	1 цикл	С момента оплодотворения до окончания периода отъема

В случае молочных поросят и поросят-отъемышей, достаточно проведение комбинированного исследования (14 дней для молочных поросят и 28 дней – для поросят-отъемышей). В случае подтверждения переносимости поросятами-отъемышами, проведение отдельного исследования с участием свиней на откорме не требуется.

Таблица 2

Продолжительность испытаний на переносимость: Птица

Целевые животные	Продолжительность исследований	Характеристика целевых животных
Цыплята на откорме/ выращиваемые для кладки яиц	35 дней	С момента вылупления
Куры-несушки	56 дней	Предпочтительно в течение первой трети периода яйцекладки
Индейки на откорме	42 дня	С момента вылупления

Данные о переносимости цыплятами или индейками на откорме могут использоваться с целью подтверждения переносимости цыплятами или индейками, выращиваемыми для кладки яиц/разведения, соответственно.

Таблица 3

Продолжительность испытаний на переносимость: Крупный рогатый скот

Целевые животные	Продолжительность исследований	Характеристика целевых животных
Телята на откорме	28 дней	Первоначальный вес – ≤ 70 кг
Телята для разведения, крупный рогатый скот для откорма или воспроизводства	42 дня	
Молочные коровы	56 дней	

В случае телят для разведения и крупного рогатого скота для откорма, достаточным является проведение комбинированного исследования (28 дней для каждого периода).

Таблица 4

Продолжительность испытаний на переносимость: Овцы

Целевые животные	Продолжительность исследований	Характеристика целевых животных
Ягнята для выращивания и ягнята на откорме	28 дней	

Таблица 5

Продолжительность испытаний на переносимость: Лососевые и другие виды рыб

Целевые животные	Продолжительность исследований	Характеристика целевых животных
Лосось и форель	90 дней	

В качестве альтернативы 90-дневному исследованию может быть проведено испытание, в рамках которого рыба увеличивает свою первоначальную массу тела как минимум в два раза с начала исследования.

В случае если добавка предназначена для использования только в маточном стаде, испытания на переносимость должны проводиться как можно ближе к нерестовому периоду. Продолжительность испытаний на переносимость составляет 90 дней, при этом учитывается качество и выживаемость икры.

Таблица 6

Продолжительность испытаний на переносимость: Домашние питомцы и другие животные, не используемые для производства пищевых продуктов

Целевые животные	Продолжительность исследований	Характеристика целевых животных
Собаки и кошки	28 дней	

Таблица 7

Продолжительность испытаний на переносимость: Кролики

Целевые животные	Продолжительность исследований	Характеристика целевых животных
Кролики на откорме	28 дней	
Самки для воспроизводства	1 цикл	С момента оплодотворения до окончания периода отъема

В случае подсосных и отъемных крольчат, достаточным считается проведение 49-дневного исследования (по истечении одной недели после окрола), причем в исследовании должны участвовать самки до отъема.

В случае применения добавки в течение более короткого срока, чем установлено для соответствующей категории животных, добавка должна вводиться в соответствии с предполагаемыми условиями применения. Однако продолжительность периода наблюдения должна составлять не менее 28 дней; при этом при исследовании принимаются во внимание соответствующие параметры (например, в случае свиноматок для воспроизводства – количество поросят, родившихся живыми, при анализе периода беременности, или количество и вес поросят-отъемышей при анализе периода лактации).

3.1.1.3. Экспериментальные условия

По каждому исследованию составляется отдельный протокол, в который вносятся подробные сведения обо всех экспериментальных группах. Протокол исследования составляется с должной тщательностью, с указанием общих описательных данных. В частности, должны быть внесены следующие данные:

- (1) стадо или стая: местонахождение и размер; условия кормления и выращивания, способ кормления; в случае водных видов – размер и количество резервуаров или садков на ферме, освещение и качество воды, в том числе температура и минерализация воды;
- (2) животные: виды (в случае водных видов, предназначенных для употребления человеком, необходимо указать их обиходное название, а также латинское название в скобках), порода, возраст (размер – в случае водных видов), пол, порядок идентификации, физиологическая стадия и общее состояние здоровья;
- (3) дата и точная продолжительность испытаний: дата и характер проводившихся исследований;

- (4) пищевой рацион: описание процесса изготовления и количественного состава корма(-ов) с указанием использовавшихся ингредиентов, соответствующих питательных веществ (анализировавшиеся значения) и энергетическая ценность. Документация о приеме кормов;
- (5) концентрация действующего(-их) вещества (веществ) или агента(-ов) (и, если применимо, веществ, используемых для сравнения) в кормах, установленная с помощью контрольного анализа с применением соответствующих одобренных методов: идентификационный(-е) номер(-а) партий;
- (6) количество экспериментальных и контрольных групп, количество животных в каждой группе: количество животных, участвующих в испытаниях, должно обеспечивать проведение статистического анализа. Указываются используемые методы статистической оценки. В отчет включают сведения обо всех животных и (или) экспериментальных единицах, участвующие в исследованиях. Сообщается о любых случаях невозможности оценки в связи с отсутствием или утерей данных и распределении таких случаев по группам классифицированных животных;
- (7) продолжительность и распространенность нежелательных последствий применения у отдельных особей или групп (указываются подробные результаты программы наблюдений, применявшейся в рамках в исследования);
- (8) лечебно-профилактическое действие, в случае необходимости, указывается отдельно от предлагаемого механизма действия добавки.

3.1.2. Микробиологические исследования

Проводятся исследования с целью определения способности добавки индуцировать перекрестную устойчивость к антибиотикам, используемым для лечения людей и животных, отбора у целевых видов в полевых условиях устойчивых штаммов бактерий, оказывающих воздействие на условно-патогенные микроорганизмы, присутствующие в пищеварительном тракте, способные вызывать распространение или выделение зоонозных микроорганизмов.

В случае если действующее(-ие) вещество (вещества) обладает(-ют) противомикробной активностью на уровне концентрации корма, необходимо определить минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) соответствующих видов бактерий в соответствии со стандартными процедурами. В случае проявления противомикробной активности, следует определить способность добавки к селекции устойчивых бактериальных штаммов *in vitro* и у целевых видов, а также возможность индуцирования перекрестной устойчивости к соответствующим антибиотикам¹.

В отношении всех микробных добавок, а также других добавок, которые могут оказывать воздействие на кишечную микрофлору, должны быть предусмотрены

¹ Неполный перечень представлен на сайте:
www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html

испытания с учетом рекомендуемого уровня применения. Исследования должны подтвердить, что использование добавки не создает благоприятных условий для чрезмерного роста и распространения потенциально патогенных микроорганизмов.

Набор микроорганизмов, подлежащих контролю, зависит от целевых видов, однако должен включать соответствующие зоонозные виды, независимо от их способности вызывать симптомы у целевых животных.

3.2. Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей

Целью исследования является оценка безопасности добавки для потребителей и определение возможных остаточных количеств добавки или ее метаболитов в пищевых продуктах, полученных от животных, получавших корма или воду, содержащие добавку или обработанные добавкой.

3.2.1. *Исследования метаболизма и остаточных веществ*

Установление метаболического пути добавки у целевых видов является определяющим фактором при идентификации и количественном определении остаточных веществ в съедобных тканях или продуктах, полученных от животных, принимавших корма или воду, содержащие добавку. Представляются результаты исследований всасывания, распределения, метаболизма и выведения вещества (и его метаболитов).

Исследования должны проводиться с применением признанных на международном уровне методов испытаний и в соответствии с нормами действующего европейского законодательства или Руководящими методологическими принципами ОЭСР, а также принципами НЛП. Также необходимо соблюдать правила, касающиеся благополучия животных, установленные законодательством Европейского Сообщества, причем исследования не должны проводиться повторно при отсутствии такой необходимости.

Исследования метаболизма и остаточных веществ у целевого(-ых) животного(-ых) должны проводиться с использованием действующего вещества, введенного в корм (но не через зонд, если такое требование не обосновано надлежащим образом).

Определяется структура метаболитов, составляющих более 10% от общего объема остаточных веществ в съедобных тканях и продуктах и более 20% от общего объема остаточных веществ в экскретах. В случае если метаболический путь действующего вещества связан с риском токсикологического действия, идентификации подлежат также метаболиты, уровни которых ниже вышеприведенных предельных значений.

Результаты кинетических исследований остаточных веществ составляют основу для расчета воздействия на потребителя и установления периода ожидания и, при необходимости, ПДУОВ. Представляется предложение по маркерным остаточным веществам.

В случае некоторых добавок, в зависимости от их характера и области применения, проведение исследований на наличие метаболитов и остаточных веществ не является обязательным условием.

3.2.1.1. Исследования метаболизма

Цель исследований метаболизма состоит в оценке всасывания, распределения, биотрансформации и выведения добавки у целевых видов.

Исследования включают:

- (1) определение метаболического равновесия после введения однократной дозы действующего вещества в предложенной для применения дозировке (общее количество, соответствующее суточной дозе) и, по возможности, после введения многократной дозы (при обоснованной необходимости) с целью приблизительной оценки скорости и степени всасывания, распределения (в плазме/крови) и выделения (с мочой, желчью, экскрементами, молоком или яйцами, выдыхаемым воздухом, через жабры) у мужских и женских особей животных, если применимо;
- (2) установление метаболического профиля, присутствия метаболита(-ов) в выделениях и тканях, а также порядка распределения в тканях и продуктах после введения повторных доз меченых соединений животным до достижения устойчивого состояния (метаболическое равновесие), определяемого по уровням в плазме крови. Применяемая доза должна вводиться в корм в максимальной дозировке, предложенной для применения.

3.2.1.2. Исследования остаточных веществ

Учитываются количество и характер неэкстрагируемых остаточных веществ, присутствующих в съедобных тканях или продуктах.

Исследования на остаточные количества проводятся в отношении всех веществ, не требующих проведения метаболических исследований.

В случае если вещество является естественной составляющей жидкостей или тканей организма или естественным образом присутствует в значительных количествах в продуктах питания или кормах, требование о проведении исследований на остаточные количества ограничивается сравнением уровней вещества в ткани/продукте у контрольной группы и у группы, получавшей максимальную заявленную дозу.

В случае основных видов, исследования предполагают одновременную оценку общего количества остаточных веществ, оказывающих токсикологическое действие, и определение маркерных остаточных количеств действующего вещества в съедобных тканях (печень, почки, мышцы, кожа, кожа + жир) и продуктах (молоко, яйца и мед). Под маркерным остаточным количеством понимается остаточное количество, отобранное для количественного определения, концентрация которого имеет известное отношение к общему количеству остаточных веществ, оказывающих токсикологическое действие, в тканях. Исследования также позволяют установить устойчивость остаточных

веществ в тканях и продуктах с целью определения соответствующего периода ожидания.

Для определения периода ожидания предлагается отбор следующего минимального количества животных и (или) продуктов на каждый момент времени:

- съедобные ткани:
 - крупный рогатый скот, овцы, свиньи и второстепенные виды – 4;
 - птица – 6;
 - лососевые и другие виды рыб – 10.
- продукты:
 - молоко – 8 образцов на момент времени;
 - яйца – 10 яиц на момент времени;
 - мед – 8 образцов на момент времени.

Учитывается распределение по половому признаку.

Отбор проб с целью определения уровня остаточных веществ проводится на начальном этапе периода ожидания (устойчивое состояние) и не менее чем в трех других временных точках.

Представляется предложение по маркерным остаточным веществам.

Исследования на всасывание, распределение и выведение, в том числе на выявление основных метаболитов, должны проводиться на лабораторных животных, у которых отмечался самый низкий уровень, не оказывающий видимого вредного воздействия (УНОВВВ), или, при их отсутствии, на крысах (обоих полов). Может возникнуть необходимость в проведении дополнительных исследований на определенные метаболиты, если такие метаболиты вырабатываются целевыми видами, но не образуются в значительной степени у лабораторных видов.

3.2.1.3. Исследования метаболизма и исследования на распределение

Проводится исследование метаболизма, в том числе определение метаболического равновесия, метаболического профиля и основных метаболитов в моче и экскрементах. В случае обнаружения у какого-либо вида лабораторных животных заметного отличия чувствительности по сравнению с крысами, требуется предоставление дополнительной информации.

3.2.1.4. Биодоступность остаточных веществ

При оценке рисков для потребителей в связи с присутствием связанных остаточных веществ в продуктах животного происхождения может учитываться дополнительный коэффициент безопасности, основанный на биодоступности

остаточных веществ, установленной с использованием соответствующих лабораторных животных и признанных методов.

3.2.2. Токсикологические исследования

Безопасность добавки оценивается на основе токсикологических исследований, проводимых на лабораторных животных *in vitro* и *in vivo*. Как правило, такие исследования включают определение:

- (1) острой токсичности;
- (2) генотоксичности (мутагенность, кластогенность);
- (3) субхронической пероральной токсичности;
- (4) хронической пероральной токсичности / канцерогенности;
- (5) репродуктивной токсичности, в том числе тератогенности; и
- (6) другие исследования.

Дальнейшие исследования с целью получения дополнительной информации, необходимой для оценки безопасности действующего вещества и его остаточных количеств, проводятся при возникновении оснований для беспокойства.

На основании результатов вышеуказанных исследований устанавливается токсикологический УНОВВВ.

Может возникнуть необходимость в проведении дополнительных исследований определенных метаболитов, если такие метаболиты вырабатываются целевыми видами, но не образуются в значительной степени у лабораторных испытуемых видов. При наличии результатов метаболических исследований на людях следует учитывать полученные данные при принятии решения о характере возможных дополнительных исследований.

Токсикологические исследования должны проводиться с использованием действующего вещества. В случае если действующее вещество присутствует в ферментационном продукте, исследованию подлежит сам ферментационный продукт. Исследуемый ферментационный продукт должен быть идентичен используемому при производстве промышленного продукта.

Исследования должны проводиться с применением признанных на международном уровне методов испытаний и в соответствии с нормами действующего европейского законодательства или Руководящими методологическими принципами ОЭСР, а также принципами НЛП. При проведении исследований на лабораторных животных следует соблюдать правила, касающиеся благополучия животных, установленные законодательством Европейского Сообщества; причем исследования не должны проводиться повторно при отсутствии такой необходимости.

3.2.2.1. Острая токсичность

Исследования на острую токсичность необходимы для классификации соединения и получения кратких сведений о его токсичности.

Исследования на острую токсичность проводятся не менее чем на двух видах млекопитающих. В случае необходимости, один вид лабораторных животных может быть заменен целевым видом.

Необходимость в точном определении смертельной дозы LD₅₀ отсутствует; достаточным считается установление приблизительного значения минимальной смертельной дозы. Максимальная доза не должно превышать 2000 мг/кг веса.

В целях сокращения числа испытываемых животных и уменьшения их страданий ведется постоянная работа по разработке новых протоколов по проведению испытаний на острую токсичность. Результаты исследований, проведенных с использованием таких новых процедур, принимаются после их надлежащего утверждения.

Следует соблюдать Руководящие принципы ОЭСР 402 («Острая кожная токсичность»), 420 («Метод фиксированной дозы»), 423 («Метод определения класса острой токсичности») и 425 («Переменный метод»).

3.2.2.2. Исследования на генотоксичность, в том числе мутагенность

В целях определения действующих веществ и, при необходимости, их метаболитов и продуктов распада, обладающих мутагенными и генотоксическими свойствами, проводится ряд различных испытаний на генотоксичность. В соответствующих случаях испытания проводятся как с метаболической активацией млекопитающих, так и без нее; при этом учитывается совместимость испытываемого материала с тест-системой.

Базовый комплекс включает следующие виды испытаний:

- (1) индукция генных мутаций у бактерий и (или) в клетках млекопитающих (предпочтительно количественное определение тимидинкиназы (ТК) в клетках мышиной лимфомы);
- (2) индукция хромосомных aberrаций в клетках млекопитающих;
- (3) испытания *in vivo* на млекопитающих.

В зависимости от результатов вышеупомянутых испытаний, а также принимая во внимание весь профиль токсичности вещества и его предполагаемое применение, может возникнуть необходимость в проведении дополнительных испытаний.

Протоколы должны соответствовать Руководящим принципам ОЭСР 471 («Тест на обратную мутацию *Salmonella typhimurium*»), 472 («Тест на обратную мутацию *Escherichia coli*»), 473 («Тест на хромосомные aberrации млекопитающих *in vitro*»), 474 («Микроядерный тест на эритроцитах млекопитающих»), 475 («Тест на хромосомные aberrации костного мозга

млекопитающих»), 476 («Тест на генные мутации клеток млекопитающих *in vitro*») или 482 («Внеплановый синтез ДНК в клетках млекопитающих *in vitro*»), а также другим соответствующим руководящим принципам ОЭСР по методам количественного анализа *in vitro* и *in vivo*.

3.2.2.3. Исследования на субхроническую пероральную токсичность повторной дозы

Для оценки потенциальной субхронической токсичности действующего вещества предоставляются результаты как минимум одного исследования на грызунах продолжительностью не менее 90 дней. При необходимости второе исследование должно проводиться на видах, не относящихся к отряду грызунов. Для получения данных о зависимости «доза-эффект» испытуемый препарат должен вводиться перорально не менее чем в трех различных дозировках в дополнение к контрольной группе. Введение максимальной дозы, как правило, выявляет побочное действие препарата. Минимальная доза не должна вызывать каких-либо признаков токсичности.

Протоколы указанных исследований должны соответствовать Руководящим принципам ОЭСР 408 («Грызуны») или 409 («Животные, не относящиеся к отряду грызунов»).

3.2.2.4. Исследования на хроническую пероральную токсичность (в том числе исследования на канцерогенность)

Для оценки потенциальной хронической токсичности и канцерогенности проводится исследование на пероральную токсичность как минимум на одном виде животных в течение не менее 12 месяцев. Выбранные виды должны обладать схожими характеристиками на основе всех имеющихся научных данных, включая результаты 90-дневного исследования. Как правило, в качестве испытуемых животных выступают крысы. При необходимости проведения второго исследования используются млекопитающие, относящиеся и не относящиеся к отряду грызунов. Для получения данных о зависимости «доза-эффект» испытуемый препарат должен вводиться перорально не менее чем в трех различных дозировках в дополнение к контрольной группе.

В случае если исследование на хроническую токсичность проводится одновременно с исследованием на канцерогенность, его продолжительность может быть продлена до 18 месяцев при проведении экспериментов на мышах и хомяках, и до 24 месяцев – при проведении экспериментов на крысах.

Исследования на канцерогенность могут не потребоваться, если действующее вещество и его метаболиты:

- (1) постоянно показывают отрицательные результаты в рамках испытаний на генотоксичность;
- (2) не обладают схожей структурой с известными канцерогенами;
- (3) не оказывают какого-либо действия, свидетельствующего о потенциальном риске (пред)неоплазий по результатам анализа на хроническую токсичность.

Протоколы испытаний должны соответствовать Руководящим принципам ОЭСР («Исследование на хроническую токсичность») или 453

(«Комбинированное исследование на хроническую токсичность/канцерогенность»).

3.2.2.5. Исследования на репродуктивную токсичность (в том числе токсическое воздействие на внутриутробное развитие)

В целях выявления возможных нарушений мужских и женских репродуктивных функций или вредного воздействия на потомство в результате приема действующего вещества проводятся исследования репродуктивной функции, включающие:

- (1) исследование на репродуктивную токсичность у двух поколений;
- (2) исследование токсического воздействия на внутриутробное развитие (исследование на тератогенность).

При проведении новых испытаний могут применяться утвержденные альтернативные методы, предусматривающие уменьшение количества используемых животных.

3.2.2.5.1. Исследование на репродуктивную токсичность у двух поколений

Исследования репродуктивной функции проводятся как минимум на двух дочерних поколениях (F1, F2) как минимум одного вида, как правило, отряда грызунов. Такие исследования могут проводиться одновременно с исследованиями на тератогенность. Исследуемое вещество вводят перорально самцам и самкам за определенное время до спаривания. Введение препарата продолжают до отъема поколения F2.

Все соответствующие этапы оплодотворения, беременности и родов, материнское поведение, кормление, рост и развитие потомства F1 с момента оплодотворения до взросления, а также развитие потомства F2 до отъема подлежат тщательному контролю и документальному оформлению. Протоколы исследования на репродуктивную токсичность должны соответствовать Руководящим принципам 416 ОЭСР.

3.2.2.5.2. Исследование токсического воздействия на внутриутробное развитие (исследование на тератогенность)

Цель исследования заключается в обнаружении любого неблагоприятного воздействия на беременных самок и развитие эмбриона и плода в результате введения препарата на протяжении всего периода беременности. К неблагоприятным воздействиям относится повышение токсичности у беременных самок, гибель эмбриона или плода, изменения роста, структурные нарушения и аномалии плода.

Как правило, при проведении первого исследования используются крысы. В случае получения отрицательного или сомнительного результата испытаний на тератогенность, проводится дополнительное исследование токсического воздействия на развитие с привлечением второго вида животных, предпочтительно кролика. В случае положительного результата исследования на тератогенность на крысах, необходимость в проведении исследования со вторым видом отпадает, за исключением случаев, когда результаты всех

ключевых исследований указывают на то, что значения ДСД основываются на данных испытаний на тератогенность у крыс. В этом случае необходимо провести исследование на втором виде с целью определения наиболее чувствительных видов применительно к данному параметру. Протоколы должны соответствовать Руководящим принципам ОЭСР 414.

3.2.2.6. Другие особые токсикологические и фармакологические исследования

Дальнейшие исследования, предоставляющие дополнительную информацию, необходимую для оценки безопасности действующего вещества и его остаточных количеств, проводятся при возникновении каких-либо оснований для беспокойства. Такие исследования могут включать анализ фармакологического действия, воздействия на молодняк (животных препубертатного возраста), а также анализ иммунотоксичности или нейротоксичности.

3.2.2.7. Определение уровней, не оказывающих видимого вредного воздействия (УНОВВВ)

УНОВВВ, как правило, основывается на данных о токсикологическом воздействии, однако в некоторых случаях более приемлемыми являются данные о фармакологическом действии.

Выбирается минимальный УНОВВВ. При определении минимального УНОВВВ, выражаемого в мг/кг веса в сутки, учитываются все выводы предыдущих разделов вместе со всеми другими соответствующими опубликованными данными (в том числе любая соответствующая информация о влиянии действующего вещества на человека), а также данные, если применимо, о химических веществах, имеющих близкую химическую структуру.

3.2.3. Оценка безопасности для потребителей

Безопасность для потребителей оценивается путем сравнения установленных ДСД (допустимых суточных доз) с рассчитанным теоретическим уровнем потребления добавки или ее метаболитов с пищей. В случае витаминов и микроэлементов, вместо значения ДСД может использоваться значение МПУ (максимальный переносимый уровень).

3.2.3.1. Предложение по допустимой суточной дозе (ДСД) действующего(-их) вещества (веществ)

Для определения допустимой суточной дозы (ДСД) (выражаемой в мг добавки или связанных с добавкой материалов в сутки на человека) минимальный УНОВВВ (мг/кг веса) делится на соответствующий коэффициент безопасности и умножается на средний вес человека, составляющий 60 кг.

ДСД указывается в случае необходимости. ДСД может и не указываться при установлении низкого уровня токсичности в рамках испытаний на животных. В случае если вещество обладает генотоксическими или канцерогенными свойствами для человека, ДСД не заявляется.

Для установления ДСД обычно требуется, чтобы метаболический путь действующего вещества у целевых и лабораторных животных был схожим (см. п. 3.2.1.4 «Биодоступность остаточных веществ»). Это указывает на то, что потребители подвергаются воздействию таких же остаточных веществ, что и лабораторные животные, используемые в токсикологических исследованиях. В противном случае значение ДСД может быть установлено по результатам дополнительных исследований на втором виде лабораторных животных или по уровню метаболитов, характерных для целевых видов.

Коэффициент безопасности, применяемый для определения ДСД конкретной добавки, учитывает характер биологического воздействия и качество данных, используемых для определения УНОВВВ, значимость такого воздействия для человека и его обратимость, а также любые данные о прямом воздействии остаточных веществ на человека.

Для расчета ДСД (при наличии результатов всего комплекса токсикологических исследований) применяется коэффициент безопасности, составляющий не менее 100. При наличии соответствующих данных о влиянии действующего вещества на человека допускается более низкий коэффициент безопасности. Более высокие коэффициенты безопасности могут применяться в счет некоторых неопределенных данных или в случае установления УНОВВВ на основе определенных важных параметров, например, тератогенности.

3.2.3.2. Максимальный переносимый уровень (МПУ)

В случае некоторых добавок, предпочтительно проводить оценку безопасности с учетом значения МПУ, представляющего собой максимальный уровень общей хронической суточной дозы питательного вещества (получаемой из всех источников), который (по мнению национальных или международных научных организаций) не представляет риск возникновения неблагоприятных последствий для здоровья потребителей или для определенных групп потребителей.

Досье должно содержать данные, подтверждающие, что применение добавки не может привести к превышению значения МПУ с учетом всех возможных источников поступления питательного вещества.

Если полученные уровни остаточных количеств пищевой добавки или ее метаболита(-ов) в продуктах животного происхождения превышают значения, считающиеся нормальными или ожидаемыми для таких продуктов, необходимо четко представить соответствующие сведения.

3.2.3.3. Воздействие на потребителей

Общее количество добавки и (или) ее метаболитов, получаемых потребителем из всех источников, должно быть ниже ДСД или МПУ.

Расчет теоретического потребления с продуктами питания животного происхождения выполняется с учетом концентрации (общее количество остаточных веществ в виде среднего арифметического значения и максимальной отдельной величины), установленной в тканях и продуктах на

момент прекращения приема добавки. Кроме того, при необходимости проводится расчет суточного потребления продуктов питания человеком в различные периоды ожидания по самому неблагоприятному сценарию.

В случае добавок, предназначенных для нескольких видов, уровень воздействия веществ, содержащихся в тканях, рассчитывается отдельно для млекопитающих, птиц и рыб. При этом принимается его максимальное значение. При необходимости к указанным данным добавляются значения воздействия веществ, содержащихся в молоке и яйцах. Например, в случае если добавка вводится кормящим млекопитающим и несушкам, соответствующие максимальные значения в съедобных тканях добавляются к значениям, рассчитанным для молока и яиц. В случае если добавка вводится рыбе, несушкам и кормящим млекопитающим, соответствующие максимальные значения в съедобных тканях добавляются к значениям, рассчитанным для икры, яиц и молока. Другие комбинации рассчитываются аналогичным образом.

В некоторых случаях (например, в случае некоторых пищевых и вкусовых добавок или добавок, предназначенных для второстепенных видов) целесообразно уточнить уровень воздействия на человека с использованием более реалистичных значений потребления, но при этом придерживаясь самых консервативных требований. По возможности такая оценка должна основываться на данных Сообщества.

Таблица 1

Теоретическое суточное потребление человеком (г тканей или продуктов)

	Млекопитающие	Птица	Рыба	Прочее
Мышцы	300	300	300 (*)	
Печень	100	100	-	
Почки	50	10	-	
Жиры	50 (**)	90 (***)	-	
+ Молоко	1500	-	-	
+ Яйца	-	100		
+ Мед				20
(*) Мышцы и кожа в естественных пропорциях. (**) В случае свиней – 50 г жира и кожи в естественных пропорциях. (***) жир и кожа в естественных пропорциях.				

3.2.3.4. Предложение по предельно допустимым уровням остаточных веществ (ПДУОВ)

Предельно допустимый уровень остаточных веществ представляет собой максимальную концентрацию остаточных веществ (выраженную в мкг маркерного остаточного вещества/кг съедобной сырой ткани или продукта), которая может быть одобрена на уровне Сообщества на законном основании или признана в качестве пригодной для пищевых продуктов. Значение ПДУОВ основывается на типе и количестве остаточного вещества, не представляющего токсикологической опасности для здоровья человека, выраженного в виде

ДСД. Значение ПДУОВ не может быть установлено при отсутствии значения ДСД.

При определении ПДУОВ для кормовых добавок также учитываются остаточные вещества, поступающие из других источников (например, с продуктами растительного происхождения). Кроме того, значение ПДУОВ может быть уменьшено в целях соответствия условиям применения кормовых добавок и при наличии практических аналитических методов.

При необходимости для различных тканей и продуктов, получаемых из целевых видов животных, устанавливаются отдельные значения ПДУОВ (выраженные в мг маркерного остаточного вещества/кг съедобной ткани или продукта). Отдельные значения ПДУОВ в различных тканях и продуктах должны отражать кинетику уменьшения и изменчивость остаточных уровней в таких тканях/продуктах животных, предназначенных для употребления. Изменчивость, как правило, отражается с использованием 95%-ного доверительного интервала среднего значения. В случае невозможности расчета доверительного интервала в связи с недостаточным количеством образцов, изменчивость выражается на основании максимального отдельного значения.

Исследования в отношении предельно допустимых уровней остаточных количеств кокцидиостатов и гистомоноостатов проводятся согласно соответствующим действующим правилам, применяемым к ветеринарным лекарственным препаратам (том 8 «Правила, регулирующие обращение лекарственных средств в Европейском Союзе – Памятки и правила для заявителей. Ветеринарные лекарственные препараты. Установление предельно допустимых уровней остаточных количеств (ПДУОК) ветеринарных лекарственных препаратов в пищевых продуктах животного происхождения». Октябрь 2005 г.).

При необходимости проводятся исследования в целях установления предельно допустимых уровней остаточных количеств применительно к другим категориям добавок, кроме кокцидиостатов и гистомоноостатов, в соответствии с настоящим Приложением.

Для определения уровня воздействия на потребителей общего количества остаточных веществ (рассчитанного в соответствии с п. 3.2.3.3.) предлагаемый ПДУОВ для различных тканей или продуктов должен учитывать отношение маркерного остаточного вещества к общему количеству остаточных веществ (таблица 2).

Таблица 2
Определения, используемые при установлении ПДУОВ

$i-j$	Отдельные ткани/продукты (печень, почки, мышцы, кожа + жир, молоко, яйца, мед) в различные моменты времени
ПДУОВ_{i-j}	Предельно допустимый уровень остаточных веществ в тканях/продуктах (в мг маркерного вещества/кг ⁻¹)
Q_{t-i-j}	Суточная доза потребления человеком отдельных тканей/продуктов (кг) согласно таблице 1 или по уточненным данным
ОКОВ_{i-j}	Общая концентрация остаточных веществ в отдельных тканях/продуктах (мг/кг ⁻¹)

КМОВ _{i-j}	Концентрация маркерных остаточных веществ в отдельных тканях/продуктах (мг/кг ⁻¹)
СМКОВ _{i-j}	Соотношение КМОВ _{i-j} и ОКОВ _{i-j} по отдельным тканям/продуктам
ППОКОВ _{i-j}	Потребление с пищей применительно к отдельным тканям/продуктам, рассчитанное исходя из общего количества остаточных веществ (мг) РОКОВ _{i-j} = Q _{t-i-j} x ОКОК _{i-j}
ППОКОВ _{ПД} уОВi-j	Потребление с пищей, рассчитанное исходя из ПДУОВ (мг) отдельных тканей/продуктов, ППОКОВ _{ПДУОВi-j} = Q _{t-i-j} x ПДУОВ _{i-j} x СМКОВ _{i-j} ⁻¹

Измеренные значения ОКОВ и КМОВ вносятся в шаблон, представленный в таблице 3; также рассчитываются другие значения. При отсутствии полных сведений в связи с нахождением значений ниже предела обнаружения (ПО) допускается экстраполяция значений СМКОВ.

Установление значений ПДУОВ возможно только в случае, если сумма отдельных значений ППОКОВ ниже ДСД. В случае превышения значения ДСД, в качестве альтернативного метода возможно использование данных более длительного периода ожидания или снижение дозировок. Первое предложение по ПДУОВ можно получить, используя значение КМОВ в качестве руководства и учитывая ПКОВ по аналитическому методу. Сумма ППОКОВ_{ПДУОВ}, полученная из предлагаемых значений ПДУОВ, должна быть ниже значений ДСД и приближаться к сумме отдельных значений ППОКОВ. В случае превышения ДСД, должно быть заявлено нижнее значение ПДУОВ и проведено повторное сравнение.

В отношении некоторых добавок количество остаточных веществ может быть ниже значений ПДУОВ в молоке, яйцах или мясе, что, тем не менее, может повлиять на качество пищевых продуктов при определенных процедурах обработки. Применительно к таким добавкам может быть целесообразно учесть «максимальное количество остаточных веществ, совместимых с обработкой (пищевое продукта)» (МКОВСО) в дополнение к установлению значений ПДУОВ.

Таблица 3
Шаблон для оформления предложения по ПДУОВ

	Печень	Почки	Мышцы	Кожа+ жир	Молоко	Яйца	Мед	Сумма
ОКОВ ⁽¹⁾ (мг/кг ⁻¹)								-
КМОВ ⁽²⁾ (мг/кг ⁻¹)								-
СМКОВ ⁽²⁾								-
ППОКОВ ⁽³⁾ (мг)								
Предложенный ПДУОВ (мг/кг ⁻¹)								-
ППОКОВ _{ПДУОВ} (мг)								
⁽¹⁾ С учетом предложенного периода ожидания. ⁽²⁾ В идеальном случае устанавливается одновременно с ОКОВ. ⁽³⁾ Рассчитывается исходя из значений ОКОВ.								

3.2.3.5. Предложение по периоду ожидания

Период ожидания представляет собой период после прекращения приема добавки, необходимый для снижения уровня остаточных веществ ниже ПДУОВ.

3.3. **Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала**

Персонал может подвергаться воздействию добавки, главным образом, в результате ее вдыхания или в результате прямого контакта при изготовлении и использовании добавки или при обращении с ней. В частности, сельскохозяйственные рабочие подвергаются риску воздействия добавки во время обращения с ней или при ее смешивании. Предоставляется дополнительная информация о правилах обращения с веществами.

Дается оценка риска для персонала. Важным источником информации для оценки рисков воздействия добавки на персонал через дыхательные пути или в результате прямого контакта, является опыт работы самого предприятия. Особую озабоченность вызывают добавки/корма, обработанные добавками, и (или) экскременты животных, преобразующиеся или способные преобразовываться в сухую порошкообразную форму, а также кормовые добавки с аллергенным потенциалом.

3.3.1. *Оценка токсикологического риска для пользователей/персонала*

Оценка рисков для персонала проводится на основании комплекса исследований с использованием добавки в форме, указанной в заявке. В случае если продукт способен образовывать вдыхаемую пыль или взвесь, необходимо провести исследования на острую токсичность при вдыхании. Проводятся исследования на предмет раздражения кожи, и при отрицательных результатах устанавливается риск раздражения слизистых оболочек (например, глаз). Также осуществляется оценка риска аллергических реакций/сенсibilизации кожи. Сведения о токсичности в соответствии с требованиями по безопасности потребителей (см. п. 3.2.2) применяются для оценки риска системной токсичности добавки. При необходимости все полученные данные оцениваются методом прямого измерения и на основании специальных исследований.

3.3.1.1. Воздействие на дыхательную систему

Представляются данные, подтверждающие, что добавка, присутствующая в воздухе в виде пыли или взвеси, не представляет опасности для здоровья пользователей/персонала. При необходимости такие данные должны включать:

- результаты испытаний на вдыхание лабораторными животными;
- опубликованные эпидемиологические данные и (или) собственные заводские данные заявителей и (или) имеющиеся у заявителей данные о риске возникновения раздражения;
- результаты испытаний на сенсibilизацию дыхательной системы.

Исследования на острую токсичность при вдыхании проводятся в случаях, когда объем частиц или капель вещества диаметром менее 50 мкм составляет более 1% веса продукта.

Протоколы исследований на острую токсичность при вдыхании должны соответствовать Руководящим принципам ОЭСР 403. В случае необходимости

проведения исследований на субхроническую токсичность, они должны соответствовать Руководящим принципам ОЭСР 412 («Токсичность при вдыхании повторных доз: 28-дневное и 14-дневное исследование») или 413 («Субхроническая токсичность при вдыхании: 90-дневное исследование»).

3.3.1.2. Воздействие на глаза и кожу

По возможности предоставляется прямое подтверждение отсутствия риска раздражения и (или) сенсибилизации при контакте человека с добавкой, исходя из известных ситуаций. Подтверждение дополняется результатами одобренных испытаний на животных на предмет раздражения кожи и глаз, а также риска сенсибилизации при применении соответствующей добавки. Также проводится оценка риска возникновения аллергических реакций/сенсибилизации кожи. Протоколы указанных исследований должны соответствовать Руководящим принципам ОЭСР 404 («Раздражение/разъедание кожи»), 405 («Раздражение/разъедание глаз»), 406 («Сенсибилизация кожи»), 429 («Сенсибилизация кожи – исследование регионарных лимфатических узлов»).

В случае если из опубликованных данных или по результатам специальных испытаний *in vitro* известны разъедающие свойства вещества, испытания *in vivo* в дальнейшем не проводятся.

Если добавка признана токсичной при вдыхании, необходимо изучить риск кожной токсичности. Исследования должны соответствовать требованиям Руководящих принципов ОЭСР 402 («Острая кожная токсичность»).

3.3.1.3. Системная токсичность

Для оценки системной токсичности используются данные о токсичности, полученные в целях соблюдения требований по безопасности потребителей и других требований (в том числе результаты испытаний на токсичность повторной дозы, мутагенность, канцерогенность, результаты исследований влияния на репродуктивную функцию и анализ метаболического пути).

3.3.1.4. Оценка воздействия

Представляется информация о различных способах воздействия добавки (при вдыхании, через кожу или при попадании в желудочно-кишечный тракт) при ее применении. По возможности такая информация должна включать количественную оценку, например, оценку воздействия при обычных концентрациях в воздухе, кожных загрязнениях или попадании в желудочно-кишечный тракт. При отсутствии количественных данных предоставляется достаточный объем информации, позволяющий провести надлежащую оценку воздействия.

3.3.2. Меры по контролю воздействия

На основании данных токсикологического анализа и оценки воздействия составляется заключение о рисках для здоровья пользователей/персонала (вдыхание, раздражение, сенсибилизация и системная токсичность). Могут быть предложены предупредительные меры по сокращению или устранению воздействия. Однако использование средств индивидуальной защиты должно

рассматриваться лишь в качестве крайней меры для защиты от остаточного риска после выполнения всех мероприятий по контролю. Предпочтительно, например, рассмотреть вопрос о пересмотре рецептуры продукта.

3.4. **Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды**

Важно учитывать воздействие добавок на окружающую среду, так как процесс приема добавок, как правило, происходит в течение длительного времени, в нем часто задействованы большие группы животных и действующее(-ие) вещество(вещества) может (могут) выделяться в значительных количествах в виде исходного соединения или его метаболитов.

Для определения уровня воздействия добавок на окружающую среду следует применять поэтапный подход. Все добавки должны пройти 1-й этап оценки, в ходе которой выявляются добавки, не требующие дальнейшей проверки. Остальные добавки проходят второй этап (2-й этап) оценки в целях получения дополнительной информации, на основе которой может быть принято решение о необходимости дальнейших исследований. Такие исследования проводятся в соответствии с Директивой 67/548/ЕЕС.

3.4.1. *Первый этап оценки*

Целью первого этапа оценки является определение вероятности значительного воздействия добавки или ее метаболитов на окружающую среду и установление необходимости проведения второго этапа (см. дерево принятия решений).

При отсутствии научно обоснованных оснований для беспокойства второй этап оценки может быть исключен при соблюдении одного из двух следующих критериев:

- (a) химические свойства, биологическое действие и условия применения добавки предполагают весьма незначительное воздействие, например, в случаях, когда добавка:
 - является физиологическим или натуральным веществом, которое не приведет к значительному увеличению его концентрации в окружающей среде;
 - предназначена для животных, не используемых для производства пищевых продуктов;
- (b) Максимальная прогнозируемая концентрация в окружающей среде (ПКОС) слишком незначительна и не вызывает беспокойства. ПКОС оценивается по каждому соответствующему элементу окружающей среды (см. ниже); при этом предполагается, что 100% принятой дозы выводится в виде исходного соединения.

Если заявитель не может подтвердить принадлежность добавки к одной из вышеуказанных категорий, проводится второй этап оценки.

3.4.1.1. Добавки для сухопутных животных

Использование кормовых добавок может привести к загрязнению почвы, грунтовых и поверхностных вод (через дренаж и стоки) при попадании экскрементов животных в почву.

Рассчитывается максимальная ПКОС для почвы ($ПКОС_{\text{почвы}}$) с учетом всех выделяемых соединений, попадающих в почву. Если $ПКОС_{\text{почвы}}$ (толщина слоя принимается равной 5 см) составляет менее 10 мкг/кг, проведение дополнительной оценки не требуется.

Если ПКОС в грунтовых водах ($ПКОС_{\text{ГВ}}$) составляет менее 0,1 мкг/л, проведение второго этапа оценки экологического воздействия добавки на грунтовые воды не требуется.

3.4.1.2. Добавки для водных животных

Применение кормовых добавок для аквакультур может привести к загрязнению донных отложений и воды. Вопросом, вызывающим озабоченность при оценке экологических рисков для рыбы, разводимой в садках, является состояние донных отложений. В случае рыбы, выращиваемой в наземных системах, основной экологический риск связан со стоками, проникающими в поверхностные воды.

Рассчитывается максимальная ПКОС для донных отложений ($ПКОС_{\text{донных отложений}}$) с учетом всех выделяемых соединений, накапливаемых в отложениях. Если $ПКОС_{\text{донных отложений}}$ (толщина слоя принимается равной 20 см) составляет менее 10 мкг/кг сырой массы, проведение дополнительной оценки не требуется.

Если ПКОС в поверхностных водах ($ПКОС_{\text{ПВ}}$) составляет менее 0,1 мкг/л, проведение дополнительной оценки не требуется.

Первый этап – Дерево принятия решений**3.4.2. Второй этап оценки**

Цель второго этапа заключается в оценке риска воздействия добавок на нецелевые виды в окружающей среде, включая водные и наземные виды, или проникновения в грунтовые воды в недопустимых концентрациях. Оценка воздействия добавок на каждый вид в окружающей среде после применения добавок целевыми видами не представляется возможной. Применяемые в рамках испытаний таксономические уровни призваны служить в качестве заменителей или показателей для ряда видов, присутствующих в окружающей среде.

Второй этап оценки основан на методе оценки факторов риска, согласно которому происходит сравнение рассчитанных значений ПКОС и прогнозируемой безопасной концентрации (ПБК) по каждому элементу окружающей среды. ПБК определяется на основании предельных значений, полученных экспериментальным путем, разделенных на соответствующий оценочный коэффициент. ПБК рассчитывается для каждого элемента.

В начале второго этапа оценки уточняется ПКОС, при наличии такой возможности. Второй этап предполагает применение двухуровневого подхода к оценке экологического риска.

В рамках первого уровня (этап ПА) проводится ограниченное число исследований метаболического пути и воздействия в целях консервативной оценки рисков воздействия на соответствующий элемент окружающей среды. Если соотношение ПКОС и ПБК составляет менее единицы (1), дальнейшая оценка не требуется, за исключением случаев возникновения риска биоаккумуляции.

Если соотношение ПКОС/ПБК предполагает возникновение недопустимого риска (соотношение >1), заявитель должен перейти к этапу ПВ для уточнения оценки экологических рисков.

3.4.2.1. Этап II А

В дополнение к элементам окружающей среды, рассмотренным в рамках первого этапа, необходимо рассчитать ПКОС для поверхностных вод с учетом стоков и дренажа.

На основе данных, не учтенных в рамках первого этапа, по каждому элементу окружающей среды, вызывающему озабоченность, могут быть рассчитаны более точные значения ПКОС. При определении более точных значений ПКОС учитывается:

- (a) концентрация действующего(-их) вещества (веществ)/метаболитов в навозе/рыбьем помете после введения добавки животным в предлагаемой дозировке. При расчете учитываются дозировки и количество выделений животных;
- (b) возможный распад выделяемого(-ых) действующего(-их) вещества (веществ)/метаболитов в ходе стандартных процедур по переработке и хранению навоза до его введения в почву;
- (c) адсорбция/десорбция действующего(-их) вещества (веществ)/метаболитов на почве или донных отложениях в случае аквакультур, предпочтительно определяемая по результатам исследований почвы/донных отложений (ОЭСР 106);
- (d) распад в почве и воде/донных отложениях (ОЭСР 307 и 308, соответственно);
- (e) другие факторы, например, гидролиз, фотолиз, испарение, растворение при вспашке.

Максимальное значение ПКОС, полученное в результате расчетов по каждому соответствующему элементу окружающей среды, должно быть одобрено в целях оценки рисков в рамках второго этапа.

Если предполагается высокий уровень устойчивости в почве/донных отложениях (время распада 90% исходной концентрации соединения: $BP_{90} > 1$ года), необходимо учесть потенциал накопления.

Устанавливаются концентрации добавок (или метаболитов), создающие серьезные неблагоприятные последствия для различных трофических уровней соответствующих элементов окружающей среды. Такие испытания включают, главным образом, испытания на острое воздействие и должны соответствовать требованиям ОЭСР или аналогичным общепринятым руководящим принципам. Исследования наземной части окружающей среды включают: исследование на токсичность для дождевых червей; исследование трех наземных растений и почвенных микроорганизмов (например, воздействие на процесс усвоения азота).

Исследования пресноводной части окружающей среды включают: исследование на токсичность для рыбы, *Daphnia magna*, водорослей и организмов, обитающих в донных отложениях. В случае морских садков, исследуются три вида различных таксонов организмов, обитающих в донных отложениях.

Значение ПБК рассчитывается для каждого соответствующего элемента окружающей среды. Значение ПБК, как правило, рассчитывается исходя из минимального значения токсичности, полученного в рамках вышеупомянутых испытаний и разделенного на коэффициент безопасности, составляющий не менее 100, в зависимости от параметров и количества испытываемых видов.

Потенциал биоаккумуляции может быть определен на основе значения коэффициента распределения *n*-октанола/воды, Log K_{ow} . Значения ≥ 3 указывают на способность вещества к биоаккумуляции. В целях оценки риска вторичного отравления необходимо рассмотреть вопрос о целесообразности проведения исследования на предмет коэффициента бионакопления (КБН) на этапе ПВ.

3.4.2.2. Этап ПВ (более подробные экотоксикологические исследования)

В отношении добавок, которые по результатам исследований на этапе ПА могут представлять риск для окружающей среды, необходимо получение дополнительной информации о влиянии на биологические виды элемента(-ов) окружающей среды, вызывающего(-их) обеспокоенность по результатам исследований на этапе ПА. В указанном случае необходимо проведение дальнейших испытаний с целью определения хронического и более конкретного влияния на соответствующие виды микроорганизмов, растений и животных. Получение дополнительной информации позволит применить более низкий коэффициент безопасности.

Соответствующие дополнительные испытания на экотоксичность описаны в ряде публикаций, например, в Руководящих принципах ОЭСР. Необходим тщательный подход к выбору таких испытаний с целью обеспечения их соответствия условиям, в которых добавка и (или) ее метаболиты могут вырабатываться и распределяться в окружающей среде. Более точная оценка влияния на почву (ПБК_{почвы}) может основываться на исследованиях хронического воздействия на дождевых червей, на дополнительных исследованиях почвенной микрофлоры и ряда соответствующих видов растений, а также лугопастбищных беспозвоночных (включая насекомых) и диких птиц.

Более точная оценка влияния на воду/донные отложения может основываться на исследованиях на хроническую токсичность у наиболее чувствительных водных/бентических организмов, определенных во время оценки на этапе ПА.

Исследования на биоаккумуляцию, в случае необходимости, проводятся в соответствии с Руководящими принципами ОЭСР 305.

4. **РАЗДЕЛ IV: ИССЛЕДОВАНИЯ НА ПРЕДМЕТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОБАВКИ**

Целью исследований является подтверждение эффективности для каждой предлагаемой области применения. Исследования должны отвечать не менее чем одной из характеристик, предусмотренных пунктом 3 статьи 5 Регламента (ЕС) № 1831/2003, в соответствии с категориями и функциональными группами кормовых добавок согласно статье 6 указанного Регламента и Приложению I к нему. Кроме того, исследования должны обеспечивать оценку эффективности добавки в соответствии с общими методами сельскохозяйственной деятельности в ЕС.

Схема испытаний должна соответствовать области применения добавки, видам и категориям животных. В случае использования животных, испытания должны проводиться в условиях, обеспечивающих отсутствие отрицательного воздействия здоровья животных и методов хозяйствования на расшифровку результатов. По итогам каждого эксперимента описывается положительное и отрицательное воздействие, как с технологической, так и биологической точки зрения. Также предоставляются данные об отсутствии отрицательного воздействия на свойства продуктов животного происхождения. В идеальном случае испытания должны соответствовать критериям, установленным признанной, одобренной на международном уровне схемой обеспечения качества. При отсутствии такой схемы предоставляется подтверждение проведения испытаний квалифицированным персоналом, несущим ответственность перед назначенным руководителем соответствующего исследования, с использованием соответствующих средств и оборудования.

Протокол испытаний тщательно составляется руководителем исследования и должен содержать общие описательные данные, например, сведения об используемых методах, оборудовании и материалах, данные о видах, породах и разновидностях животных, об их количестве, условиях размещения и питания. В отношении всех исследований с участием животных представляется описание экспериментальных условий в соответствии с п. 3.1.1.3. Итоговые отчеты, необработанные данные, планы исследований, а также сведения о надлежащем образом описанных и идентифицированных испытуемых веществах архивируются для последующих ссылок на них.

Структура исследований должна обеспечивать возможность подтверждения эффективности минимальной рекомендованной дозы добавки путем сравнения показателей чувствительности с результатами отрицательной и, по желанию, положительной контрольной группы. Такие исследования должны также включать определение максимальной рекомендованной дозы при наличии соответствующих рекомендаций. Не существует единой схемы исследований. Предусматривается гибкий подход, обеспечивающий свободу научного выбора структуры и порядка проведения исследований.

Особое внимание должно быть уделено исследованию известных или возможных биологических и химических взаимодействий добавки с другими добавками и (или) ветеринарными препаратами и (или) пищевыми компонентами, способных повлиять на эффективность соответствующей добавки (например, совместимость микробиологической добавки с кокцидиостатами и гистомоноостатами или органическими кислотами).

4.1. Исследования *in vitro*

Эффективность всех технологических и некоторых вкусовых добавок, оказывающих влияние на характеристики кормов, подтверждается результатами лабораторного исследования. Исследование должно охватывать репрезентативный спектр материалов, в которые вводится добавка. Результаты должны оцениваться предпочтительно с помощью непараметрических методов и демонстрировать ожидаемые изменения с вероятностью $P \leq 0,05$.

В целях подтверждения эффективности добавки могут проводиться исследования *in vitro*, в частности исследования, моделирующие условия желудочно-кишечного тракта. Данные исследования должны обеспечивать возможность статистической оценки.

4.2. Краткосрочные исследования эффективности на животных

Исследования на биодоступность могут применяться для подтверждения степени, в которой новая форма или источник питательного вещества или красителя могут заменить уже одобренную или допущенную к применению эквивалентную добавку.

Исследования на усвояемость/баланс могут использоваться в поддержку исследований эффективности для животных в целях подтверждения механизма действия добавки. В некоторых случаях, в частности, при наличии экологических преимуществ, эффективность может быть подтверждена результатами исследований баланса, которые являются более предпочтительными по сравнению с долгосрочными исследованиями эффективности. В таких экспериментах должны использоваться животные, количество и виды/категории которых соответствуют условиям предлагаемого применения добавки.

При необходимости могут быть предложены другие краткосрочные исследования эффективности на животных, заменяющие долгосрочные исследования эффективности на животных, при условии полной обоснованности таких мер.

4.3. Долгосрочные исследования эффективности на животных

Исследования должны проводиться как минимум в двух различных местах.

Применяемая схема испытаний должна обеспечивать надлежащую статистическую достоверность и учитывать риски 1 и 2 типов. Протокол должен быть достаточно чувствительным для обнаружения любых воздействий добавки при введении минимальной рекомендованной дозы (риск типа 1 α , $P \leq 0,05$ для общих целей и $P \leq 0,1$ – для жвачных животных, второстепенных видов, домашних питомцев и животных, не используемых для производства пищевых продуктов) и обладать достаточной статистической достоверностью, обеспечивающей соответствие протокола эксперимента цели исследования. Риск типа 2 β должен составлять 20% и менее для общих целей и 25% и менее – для экспериментов со жвачными животными, второстепенными видами, домашними питомцами и животными, не используемыми для производства пищевых продуктов. Соответственно,

статистическая достоверность ($1-\beta$) должна составлять 80% и более (75% – для жвачных животных, второстепенных видов, домашних питомцев и животных, не используемых для производства пищевых продуктов).

Известно, что свойства некоторых добавок создают сложности при выборе экспериментальных условий, обеспечивающих оптимальные результаты. Поэтому, в случае если количество испытаний превышает три, следует рассмотреть возможность применения метаанализа. В этой связи при проведении всех испытаний необходимо использовать одинаковые схемы протокола с целью обеспечения возможности проверки на однородность и, в конечном итоге, объединения (если того требуют условия испытаний) данных для осуществления статистической оценки на уровне $P \leq 0,05$.

4.4. Продолжительность долгосрочного исследования эффективности на целевых животных

Как правило, продолжительность исследований эффективности должна соответствовать периоду, указанному в заявке.

Исследования эффективности проводятся в соответствии с методами сельскохозяйственной деятельности, действующими в Европейском Союзе, а их минимальная продолжительность должна соответствовать периоду, указанному в Приложении IV.

В случае применения добавки в течение определенного более короткого срока, чем установлено для соответствующей категории животных, она должна вводиться согласно предложенным условиям применения. При этом продолжительность периода наблюдения должна составлять не менее 28 дней. Учитываются соответствующие параметры (например, в случае свиноматок, выращиваемых для воспроизводства: количество поросят, родившихся живыми, при анализе периода беременности, или количество и вес поросят-отъемышей при анализе периода лактации).

Применительно к другим видам и категориям животных, в отношении которых в Приложении IV не была установлена минимальная продолжительность исследований, учитывается срок приема добавки в соответствии с предложенными условиями применения.

4.5. Требования к эффективности в отношении категорий добавки и функциональных групп

В отношении всех добавок, оказывающих воздействие на животных, необходимо проведение исследований *in vivo*.

Эффективность категорий зоотехнических добавок, кокцидиостатов и гистомоностатов должна подтверждаться не менее чем тремя долгосрочными исследованиями эффективности. Однако, в случае некоторых зоотехнических добавок и других категорий добавок, оказывающих воздействие на животных, могут быть приняты результаты краткосрочных исследований эффективности, при условии однозначного подтверждения эффективности таких добавок.

В случае других категорий добавок, не оказывающих прямого воздействия на животных, должно быть проведено как минимум одно исследование *in vitro*.

4.6. Исследования качества продуктов животного происхождения при отсутствии заявленного эффекта

В целях подтверждения отсутствия отрицательного или иного незаявленного воздействия добавки на органолептические и питательные (санитарно-гигиенические и технологические, если применимо) характеристики пищевых продуктов, полученных от животных, принимавших добавку (при отсутствии заявленного действия), соответствующие образцы отбираются в ходе одного из исследований эффективности. Контролю подлежат две группы: группа, не получающая добавку, и группа, получающая максимальную предложенную дозу добавки. Данные исследований должны обеспечивать возможность статистической оценки. Отказ от проведения таких исследований должно быть надлежащим образом обосновано.

5. РАЗДЕЛ V: ПЛАН ПОСЛЕПРОДАЖНОГО МОНИТОРИНГА

В соответствии с подпунктом (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003 в отношении определенных категорий добавок направляется предложение по послепродажному мониторингу с целью отслеживания и выявления любого прямого или косвенного, немедленного, позднего или непредвиденного воздействия на здоровье человека, животных или окружающую среду в связи с применением добавки, в зависимости от характеристик соответствующих продуктов.

План по мониторингу должен содержать подробное описание по каждому конкретному случаю и определять лиц (например, заявитель, пользователи), ответственных за осуществление различных предусмотренных планом задач, за обеспечение подготовки и надлежащей реализации плана по мониторингу, а также предусматривать порядок информирования компетентных контролирующих органов, Комиссии и Агентства о любых выявленных случаях отрицательного воздействия, без ущерба для положений о контроле, изложенных в статье 12 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

В случаях, когда действующее вещество является также признанным антибиотиком и его применение в кормах приводит к появлению устойчивых бактериальных штаммов, в рамках послепродажного мониторинга проводятся полевые исследования с целью наблюдения за бактериальной устойчивостью к добавке.

В случае кокцидиостатов и гистомоноостатов, необходимо проведение полевого контроля устойчивости *Eimeria* spp. и *Histomonas meleagridis*, соответственно, предпочтительно во второй половине срока действия разрешения.

*ПРИЛОЖЕНИЕ III***ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, КОТОРЫМ ДОЛЖНЫ ОТВЕЧАТЬ ДОСЬЕ В
СООТВЕТСТВИИ СО СТАТЬЕЙ 3, В ОТНОШЕНИИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ
КАТЕГОРИЙ ДОБАВОК ИЛИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ СИТУАЦИЙ,
ПРЕДУСМОТРЕННЫХ ПУНКТОМ 5 СТАТЬИ 7 РЕГЛАМЕНТА (ЕС) № 1831/2003**

Регламент (ЕС) № 1831/2003 предусматривает оказание, в случае необходимости, дополнительного содействия при подготовке досье на каждую категорию добавок или в других целях в соответствии с пунктом 5 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

Перечень особых требований по подготовке досье в отношении:

- (1) Технологических добавок
- (2) Вкусовых добавок
- (3) Пищевых добавок
- (4) Зоотехнических добавок
- (5) Кокцидиостатов и гистомоноостатов
- (6) Экстраполяции от основных видов на второстепенные
- (7) Домашних питомцев и других животных, не используемых для производства пищевых продуктов
- (8) Добавок, уже разрешенных к применению в пищевых продуктах
- (9) Внесения изменений в разрешения
- (10) Продления срока действия разрешений
- (11) Пересмотра некоторых добавок, уже разрешенных в соответствии с Директивой 70/524/ЕЕС.

Любые заявки могут быть представлены при условии соответствия более чем одному из вышеприведенных требований.

Общие условия

Отсутствие в досье каких-либо данных, предусмотренных настоящими разделами, должно быть обосновано.

1. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ДОБАВКИ**1.1 Раздел I: краткое изложение досье**

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

1.2 **Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа**

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, не связанных с конкретным владельцем разрешения, применяются подпункты 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;
- в случае других добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме.

1.3 **Раздел III: исследования на предмет безопасности добавки**

Положения подпунктов 3.1, 3.2 и 3.4 Приложения II не применимы к силосным добавкам при наличии подтверждения:

- отсутствия поддающихся обнаружению количеств действующего(-их) вещества (веществ), соответствующих метаболитов или действующего(-их) агента(-ов), сохранивших свои функции в готовом корме;
- присутствия действующего(-их) вещества (веществ) и агента(-ов) в качестве обычных компонентов силоса и отсутствия риска существенного увеличения их концентрации в силосе с введенной добавкой по сравнению с силосом, приготовленным без использования добавки (т.е. отсутствие существенных изменений воздействия).

В остальных случаях применяются положения Раздела 3 Приложения II в полном объеме.

1.3.1 *Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных*

В случае ксенобиотиков¹: применяются положения подпункта 3.1 Приложения II в полном объеме.

1.3.1.1 **Исследования на переносимость целевыми видами**

В случае силосных добавок:

- продукт вводится в основной рацион; результаты сравниваются с отрицательной контрольной группой, получавшей такой же рацион. Основной рацион может состоять из единственного источника силоса, приготовленного без использования добавки.
- при наличии возможности точного определения дозировка, отобранная для исследования на переносимость, должна многократно превышать обычную

¹ Ксенобиотик — химическое вещество, не являющееся естественным компонентом организма, в котором он присутствует. К ксенобиотикам могут быть также отнесены вещества, присутствующие в гораздо более высоких концентрациях, чем обычно.

концентрацию в силосуемой массе. Особое внимание следует уделять продуктам, содержащим жизнеспособные микроорганизмы, и наблюдать за их способностью к выживанию и размножению при силосовании.

Исследования на переносимость обычно проводятся на жвачных животных, как правило, молочных коровах. Проведение исследований с другими видами необходимо лишь в случаях, когда состав силосуемой массы позволяет вводить его животным, не относящимся к отряду жвачных.

Прочие вещества:

в случае других веществ, в отношении которых подается заявка на получение разрешения на применение в качестве технологических добавок, еще не допущенных для применения в кормах, должно быть подтверждено отсутствие вреда для животных с учетом максимальных предлагаемых уровней введения. Подтверждение может быть основано на результатах лишь одного эксперимента на одном из наиболее чувствительных целевых видов или на одном виде лабораторных животных.

1.3.1.2 Микробиологические исследования

Применяются положения подпункта 3.1.2 Приложения II в полном объеме.

1.3.2 *Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей*

1.3.2.1 Исследования метаболизма и остаточных веществ

Проведение исследований метаболизма и остаточных веществ не требуется в следующих случаях:

- (1) вещество и его метаболиты отсутствуют в корме в период кормления;
- (2) вещество выводится в неизменном виде или имеется подтверждение о практически полном отсутствии абсорбции его метаболитов;
- (3) вещество абсорбируется в виде физиологических соединений;
- (4) действующий(-ие) компоненты(-ы) добавки состоит(-ят) только из микроорганизмов или ферментов.

В случае если вещество присутствует естественным образом в значительных количествах в пищевых продуктах или кормах или является естественной составляющей жидкостей или тканей организма, проведение метаболических исследований не требуется. Однако в таких случаях необходимо проведение исследований на остаточные количества, ограничивающиеся сравнением уровней вещества в тканях/продуктах у контрольной группы и у группы, получавшей максимальную рекомендованную дозу.

1.3.2.2 Токсикологические исследования

Проведение токсикологических исследований не требуется, если:

- (1) вещества или его метаболиты отсутствуют в корме в период кормления;
- (2) вещество абсорбируется в виде физиологического(-их) соединения(-ий);
- (3) продукт состоит из микроорганизмов, часто встречающихся в силосуемой массе или уже используемых в пищевых продуктах;
- (4) продукт состоит из ферментов с высокой степенью чистоты, получаемых из микроорганизмов с документально подтвержденной историей безопасного применения.

В отношении остальных микроорганизмов и ферментов, не включенных в вышеприведенный перечень, необходимо проведение исследований на генотоксичность (в том числе исследование на мутагенность), а также на субхроническую пероральную токсичность. Исследования на генотоксичность не должны проводиться в присутствии живых клеток.

В случае ксенобиотиков, не включенных в вышеприведенный перечень, применяются положения подпункта 3.2.2 Приложения II в полном объеме.

Применительно к другим веществам подход определяется в индивидуальном порядке с учетом уровня и пути воздействия.

1.3.2.3 Оценка безопасности для потребителей

В отношении добавок, заявленных для мясомолочных животных, применяются положения подпункта 3.2.3 Приложения II в полном объеме.

1.3.3 *Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала*

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме. Добавки, содержащие ферменты и микроорганизмы, считаются респираторными сенсibilizаторами при отсутствии убедительных доказательств об обратном.

1.3.4 *Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды*

Применяются положения подпункта 3.4 Приложения II в полном объеме. В случае силосных добавок, необходимо учитывать влияние добавки на образование стоков из бурта или силоса во время силосования.

1.4 **Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки**

Технологические добавки предназначены для улучшения или стабилизации характеристик корма, но в целом не оказывают прямого биологического воздействия на животноводство. Эффективность добавки подтверждается с

помощью соответствующих критериев, отраженных в признанных приемлемых методах, согласно предусмотренным практическим условиям применения и в сравнении с соответствующим контрольным кормом.

Эффективность оценивается в рамках исследований *in vitro*, за исключением веществ, исследуемых на загрязнение радионуклидами. В нижеприведенной таблице указаны соответствующие параметры для различных функциональных групп.

Параметры для различных технологических добавок

Функциональная группа	Параметры, подтверждающие эффективность
(a) Консерванты	Подавление роста микроорганизмов, в частности, биотических организмов и микроорганизмов, вызывающих порчу. Подтверждается период заявляемого консервирующего действия.
(b) Антиоксиданты	Защита от окисления основных питательных веществ/компонентов при переработке и (или) хранении кормов. Подтверждается период заявляемого защитного действия.
(c) Эмульгаторы	Образование/стабилизация эмульсий из несмешивающихся или плохо смешивающихся кормовых ингредиентов.
(d) Стабилизаторы	Сохранение физико-химических свойств кормов.
(e) Загустители	Вязкость кормовых материалов или кормов.
(f) Желирующие вещества	Гелеобразование, приводящее к изменению текстуры кормов.
(g) Связующие вещества	Прочность гранул или обеспечение образования гранул.
(h) Вещества для контроля радионуклидов	Подтверждение слабого загрязнения пищевых продуктов животного происхождения.
(i) Антислеживающие агенты	Текучесть. Подтверждается период заявляемого антислеживающего действия.
(j) Регуляторы кислотности	Значение pH и (или) буферность кормов.
(k) Силосные добавки	- Усовершенствование производства силоса; - Подавление нежелательных микроорганизмов; - Уменьшение стоков; - Улучшение аэробной стабильности.
(l) Денатуранты	Стойкая идентификация кормовых материалов.

Силосные добавки

В целях подтверждения заявленного воздействия на силосование проводятся отдельные испытания¹. Испытания проводятся на одном образце каждой из нижеприведенных категорий (в случае применения всех или неопределенных видов корма):

¹ Для целей настоящего Регламента «силосование» означает процесс, с помощью которого обеспечивается контроль естественного разрушения органических веществ путем окисления в анаэробных условиях в результате естественного брожения и (или) введения силосных добавок.

- легко силосуемые корма: > 3% растворимых углеводов в свежем материале (например, кукуруза, плевел, костер или свекловичный жом);
- умеренно трудно силосуемые корма: 1,5-3,0% растворимых углеводов в свежем материале (например, мятлик луговой, овсяница и увядшая люцерна);
- трудно силосуемые корма: < 1,5% растворимых углеводов в свежем материале (например, ежа сборная или стручковые растения).

В случае если заявки ограничиваются подкатегориями кормов, описанных в пересчете на сухое вещество (СВ), должен быть четко обозначен диапазон значений сухого вещества. В этом случае проводятся три испытания с применением репрезентативных материалов диапазона, по возможности, с использованием образцов различного ботанического происхождения.

Проводятся отдельные испытания по различным кормам.

Продолжительность исследования, как правило, составляет не менее 90 дней при постоянной температуре (рекомендуемый диапазон 15-25°C). Проведение менее продолжительного исследования должно быть обосновано.

Как правило, проводятся измерения нижеуказанных параметров, которые сравниваются с данными отрицательной контрольной группы:

- сухое вещество и расчетные потери сухого вещества (с поправкой на летучие компоненты);
- уменьшение значения pH;
- концентрация летучих жирных кислот (например, уксусной, масляной и пропионовой кислот) и молочной кислоты;
- концентрация спиртов (этанол);
- концентрации аммиака (г/кг общего азота);
- содержание водорастворимых углеводов.

Кроме того, в случае необходимости, рассматриваются другие микробиологические и химические показатели в целях обоснования поданной заявки (например, количество дрожжей, поглощающих лактат, количество клостридий, истерий и биогенных аминов).

Уменьшение стоков оценивается по общему объему стоков, вырабатываемых в течение всего экспериментального периода, с учетом возможного воздействия на окружающую среду (например, экотоксичность стоков или биологическое потребление кислорода). Представляется прямое подтверждение сокращения количества стоков. Объем силосохранилища должен быть достаточным для обеспечения отвода стоков под давлением. Продолжительность исследования, как правило, составляет 50 дней. Изменение сроков должно быть обосновано.

Улучшение аэробной устойчивости подтверждается на основании сравнения с данными отрицательной контрольной группы. Продолжительность исследований на устойчивость составляет не менее семи дней после выдерживания на воздухе. При этом добавка должна сохранять устойчивость в течение периода, превышающего как минимум на два дня период устойчивости в контрольной группе, не получавшей добавку. Эксперимент рекомендуется проводить при температуре окружающего воздуха, составляющей 20°C, при этом повышение температуры на 3°C и более по сравнению с изначальным значением принято считать показателем неустойчивости. Измерение температуры может быть заменено измерением выработки CO₂.

1.5 Раздел V: план послепродажного мониторинга

Настоящий раздел применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003, согласно которому план послепродажного мониторинга предоставляется лишь в отношении добавок, являющихся ГМО, или произведенных из ГМО.

2 ВКУСОВЫЕ ДОБАВКИ

2.1 Красители

2.1.1 *Раздел I: краткое изложение досье*

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

2.1.2 *Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа*

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, не связанных с конкретным владельцем разрешения, применяются подпункты 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;
- в случае других добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме.

2.1.3 *Раздел III: исследования на предмет безопасности применения добавки*

В отношении всех добавок применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

- (1) В отношении веществ, которые при скармливании животным окрашивают пищевые продукты животного происхождения, применяются положения подпунктов 3.1, 3.2 и 3.4 Раздела III Приложения II в полном объеме.

- (2) В отношении веществ, усиливающих или восстанавливающих цвет кормов, проводятся исследования в соответствии с подпунктом 3.1 Раздела III на животных, получающих добавку в рекомендуемой дозировке. Подтверждение может быть также предоставлено в виде ссылки на существующие научные литературные источники. Применяются положения подпунктов 3.2 и 3.4 Раздела III Приложения II.
- (3) В отношении веществ, благоприятно воздействующих на окраску декоративных рыб или птиц, необходимо проведение исследований в соответствии с подпунктом 3.1 Раздела III Приложения II на животных, получающих добавку в рекомендуемой дозировке. Подтверждение может быть также предоставлено в виде ссылки на существующие научные литературные источники. При этом соблюдение положений подпунктов 3.2 и 3.4 не требуется.

2.1.4 Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки

Применяются положения Раздела IV Приложения II в полном объеме.

- (a) В отношении веществ, которые при скармливании животным усиливают окраску продуктов питания животного происхождения:

с помощью соответствующей методики исследования определяется изменение цвета продуктов, полученных от животных, принимавших добавки в рекомендованных условиях применения. Представляется подтверждение о том, что применение добавки не оказывает отрицательного воздействия на устойчивость продукта или органолептические и питательные качества пищевых продуктов. При наличии надлежащим образом документально подтвержденных сведений о воздействии определенного вещества на состав/характеристики продуктов животного происхождения, результаты других исследований (например, исследований биодоступности) могут представлять собой надлежащее подтверждение эффективности.

- (b) В отношении веществ, усиливающих или восстанавливающих цвет кормов:

эффективность должна быть подтверждена результатами надлежащих лабораторных исследований, отражающих предполагаемые условия применения в сравнении с контрольными кормами.

- (c) В отношении веществ, оказывающих благоприятное воздействие на окраску декоративных рыб и птиц:

проводятся исследования с целью подтверждения воздействия(-ий) на животных, получающих добавку в рекомендуемой дозировке. Изменения окраски определяется с помощью соответствующей методологии. Эффективность может быть также подтверждена с помощью других экспериментальных исследований (например, исследования биодоступности) или путем предоставления ссылки на научную литературу.

2.1.5 *Раздел V: план послепродажного мониторинга*

Настоящий раздел применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003, согласно которому план послепродажного мониторинга предоставляется лишь в отношении добавок, являющихся ГМО, или произведенных из ГМО.

2.2 **Ароматизирующие вещества**

2.2.1 *Раздел I: краткое изложение досье*

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

2.2.2 *Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа*

В целом, применительно к группе «натуральные продукты», целые растения, животные и другие организмы, а также их части или содержащие их продукты, полученные в результате крайне незначительной обработки, например дробления, измельчения и сушки (например, многие травы и специи), не относятся к функциональной группе «Ароматизаторы» категории «Вкусовые добавки».

В целях оценки заявлений в отношении указанных продуктов ароматизаторы классифицируются следующим образом:

1. Натуральные продукты:

1.1. Натуральные продукты – с установленной ботанической классификацией.

1.2. Натуральные продукты – нерастительного происхождения.

2. Натуральные или соответствующие синтетические ароматизаторы с установленным химическим составом

3. Искусственные вещества

Указывается соответствующая группа, к которой принадлежит продукт, являющийся предметом заявки. В случае если продукт не входит ни в одну из вышеперечисленных групп, предоставляется соответствующая информация с обоснованием.

2.2.2.1. Характеристика действующего(-их) вещества (веществ) / агента(-ов)

Применяются положения подпункта 2.2 Приложения II в полном объеме.

Кроме того:

Все группы ароматизаторов по возможности должны иметь соответствующий(-е) идентификационный(-е) номер(-а) (например, FLAVIS¹, Совета Европы², JECFA, CAS³ или согласно любой другой признанной на международном уровне системе нумерации), используемые специально для идентификации ароматизаторов в пищевых продуктах и кормах.

(1) Натуральные продукты – с установленной ботанической классификацией

Описание натуральных продуктов с установленной ботанической классификацией должно включать научное наименование исходного растения, его ботаническую классификацию (семейство, род, вид, при необходимости, подвид и сорт), а также общепринятые наименования и синонимы на максимальном количестве европейских языков или на другом(-их) языке(-ах) (например, по месту (местам) произрастания или происхождения) при их наличии. Указываются сведения об используемых частях растений (листья, соцветия, семена, плоды, клубни и т.п.), а также, применительно к менее известным растениям, – место произрастания, критерии идентификации и иные соответствующие характеристики таких растений. Указываются и количественно определяются основные компоненты экстракта, а также предоставляются сведения об области распространения и изменчивости. Особое внимание должно уделяться примесям согласно положениям подпункта 2.1.4 Приложения II. Также указываются сведения о концентрациях веществ⁴, оказывающих токсическое действие на людей или животных и обнаруживаемых в растениях, из которого получают экстракт.

Проводится полное исследование фармакологических и схожих свойств исходного растения, его частей или получаемых из него продуктов с включением соответствующих сведений в отчет.

(2) Натуральные продукты – нерастительного происхождения

Может применяться подход, аналогичный вышеописанному.

(3) Натуральные или соответствующие синтетические ароматизаторы с установленным химическим составом

Помимо данных в соответствии с общими требованиями подпункта 2.2.1.1 Приложения II, указываются сведения о происхождении ароматизатора.

¹ Идентификационный номер для ароматизирующих веществ, применяемый в системе FLAVIS, Информационной системе ароматизаторов ЕС, базе данных в соответствии с Регламентом Комиссии (ЕС) № 1565/2000 от 18 июля 2000 года (ОJ L 180, 19.07.2000 стр. 8), устанавливающим меры, необходимые для внедрения программы применения Регламента (ЕС) № 2232/96 Европейского парламента и Совета (ОJ L 299, 23.11.1996, стр. 1).

² Номер СоЕ: номер Совета Европы, используемый для ароматизаторов с установленной ботанической классификацией согласно Докладу Совета Европы № 1 «О натуральных источниках ароматизаторов», том I, Страсбург, 2000 и последующие тома.

³ Номер CAS (№ CAS): номер Химической реферативной службы, уникальный идентификатор химических веществ, широко применяемый в химических инвентарных перечнях.

⁴ Для целей настоящего раздела Регламента «вещество, оказывающее токсикологическое действие» означает вещество в переносимой суточной или еженедельной дозировке (ПСД или ПЕД), ДСД, вещество, в отношении которого применяются ограничения по его использованию, стимулирующее вещество в соответствии с определением, приведенным в Директиве Совета 88/388/ЕЕС об ароматизаторах для применения в пищевых продуктах и исходных материалах для их производства, или нежелательное вещество.

2.2.2.2. Метод производства и изготовления

Применяются положения подпункта 2.3 Приложения II в полном объеме.

В случае натуральных продуктов с неустановленным химическим составом, как правило, сложных смесей множества веществ, полученных методом экстракции, представляется подробное описание процесса экстракции. При описании рекомендуется использовать соответствующую терминологию, например, «эфирное масло», «абсолютный», «настойка», «экстракт» и схожие термины,¹ широко применяемые при описании процесса экстракции в отношении ароматизаторов с установленной ботанической классификацией. Указываются применяемые экстракционные растворы, меры предосторожности, предпринимаемые в целях недопущения присутствия остаточных количеств растворителей, а также уровни остаточных веществ, оказывающих токсикологическое действие, в случае их неизбежного присутствия. Термины, используемые при описании экстракта, могут содержать ссылку на метод экстракции.

2.2.2.3. Методы анализа

- (1) В случае натуральных продуктов (продуктов с установленной ботанической классификацией или продуктов нерастительного происхождения), не содержащих вещества, оказывающие токсикологическое действие на человека и животных, стандартные методы анализа согласно подпункту 2.6 Приложения II могут быть заменены более простым качественным методом анализа, соответствующим назначению основных или типовых компонентов продукта.
- (2) В случае натуральных или соответствующих синтетических ароматизаторов с установленным химическим составом, не оказывающих токсикологического действия на человека и животных, стандартные методы анализа согласно подпункту 2.6 Приложения II могут быть заменены более простым качественным методом анализа, соответствующим цели.

К другим ароматизаторам, в том числе натуральным экстрактам, содержащим токсикологические вещества, натуральным или соответствующим синтетическим ароматизаторам с установленным химическим составом, оказывающим токсическое действие, а также к искусственным ароматизаторам применяются положения подпункта 2.6 Приложения II в полном объеме.

2.2.3. *Раздел III: исследования на предмет безопасности добавки*

В отношении всех ароматизаторов предоставляются сведения о воздействии на животных и расчет дозировки с учетом естественного воздействия среды, а также с учетом вводимых в корм ароматизаторов.

¹ Определения приведены в Приложении 4 к Отчету № 1 Совета Европы «Натуральные источники ароматизаторов», том I, Страсбург, 2000.

В отношении ароматизаторов, принадлежащих к группе искусственных веществ, применяются положения Раздела III Приложения II в полном объеме.

2.2.3.1. Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных

(1) Натуральные продукты (с установленной ботанической классификацией или нерастительного происхождения)

Безопасность таких продуктов может определяться по их основным и характерным компонентам, а также с учетом известных токсичных веществ. В случае если основные или характерные компоненты еще не допущены к применению в качестве ароматизаторов с установленным химическим составом или кормовых добавок, необходимо проверить такие вещества на предмет их токсичности для человека и животных; сведения об их токсикологических свойствах представляются в соответствии с подпунктом 3.1 Приложения II.

(2) Натуральные или соответствующие синтетические ароматизаторы с установленным химическим составом

В случае если указанные вещества являются ароматизаторами, разрешенными к применению для человека, безопасность для целевых видов может определяться с учетом сравнения указанного заявителем уровня усвоения вещества целевыми видами из кормов и уровня усвоения человеком из пищевых продуктов. Представляются данные исследований метаболизма и токсикологических исследований, на основании которых проводилась оценка воздействия на человека.

Во всех остальных случаях (за исключением случая, когда оба уровня усвоения являются одинаковыми), например, если указанный заявителем уровень усвоения целевыми животными существенно выше уровня усвоения человеком из пищи, или если вещество не допущено к применению в пищевых продуктах, безопасность для целевых животных может определяться с учетом следующих данных: принцип токсикологического порога¹, имеющиеся токсикологические данные и данные метаболизма родственных соединений, а также подробные сведения о химической структуре, вызывающей обеспокоенность (по аналогии с Регламентом Комиссии (ЕС) № 1565/2000 от 18 июля 2000, устанавливающим меры, необходимые для внедрения программы оценки в целях применения Регламента (ЕС) № 2232/96 Европейского Парламента и Совета)².

Исследования на переносимость необходимы в случае превышения пороговых значений или невозможности их определения.

2.2.3.2. Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей

Представляется подтверждение о том, что метаболиты ароматизатора не приводят к накоплению в организме животных продуктов, оказывающих токсическое действие на человека. В случае если в результате введения

¹ JECFA (ФАО/ВОЗ, 1996, Серия пищевые добавки 35, Международная программа безопасности химических веществ, ВОЗ Женева) соответствующее пороговое значение для целевых животных должно корректироваться с учетом веса животного и потребления корма.

² ОЖ L 180, 19.07.2000, стр. 8.

заявленного ароматизатора в корма его остаточные количества обнаруживаются в пищевых продуктах животного происхождения, представляется подробный расчет воздействия продукта на потребителей.

(a) Исследования метаболизма и остаточных веществ

- (1) Натуральные продукты (с установленной ботанической классификацией или нерастительного происхождения)

Анализ безопасности указанных продуктов для человека при их использовании в корме в качестве ароматизаторов с точки зрения их метаболизма может основываться на данных метаболизма (у целевых животных) и исследованиях остаточных количеств их основных и характерных компонентов, а также на данных об отсутствии токсических веществ в экстракте.

В случае если основные или характерные компоненты еще не допущены к применению в качестве ароматизаторов с установленным химическим составом или если уровень их усвоения целевыми животными из корма существенно выше по сравнению с уровнем усвоения человеком из пищи, применяются положения подпункта 3.2.1 Приложения II в полном объеме.

- (2) Натуральные или соответствующие синтетические ароматизаторы с установленным химическим составом

В случае если указанные продукты не допущены к применению в качестве ароматизаторов для человека или если указанный заявителем уровень усвоения целевыми животными из корма существенно выше уровня усвоения человеком из пищи, для оценки риска накопления продукта в съедобных тканях и продуктах предоставляются сведения о метаболическом пути согласно подпункту 3.2.1 Приложения II.

(b) Токсикологические исследования

- (1) Натуральные продукты (с установленной ботанической классификацией или нерастительного происхождения)

Анализ безопасности указанных продуктов для человека при их использовании в корме в качестве ароматизаторов может основываться на данных токсикологических исследований их основных или характерных компонентов, а также на данных об отсутствии токсикологических веществ в экстракте.

В случае если результаты метаболических исследований основных или характерных соединений указывают на накопление вещества в тканях животных или продуктах, а также в случае превышения токсикологического порога у целевых животных, необходимо представление результатов всего комплекса токсикологических исследований, в том числе результатов исследований на генотоксичность, мутагенность и субхроническую пероральную токсичность согласно подпункту 3.2.2 Приложения II.

- (2) Натуральные или соответствующие синтетические ароматизаторы с установленным химическим составом

В случае если результаты метаболических исследований данный продукт свидетельствуют о накоплении вещества в тканях животных или продуктах, а также в случае превышения токсикологического порога у целевых животных, необходимо представление результатов всего комплекса токсикологических исследований, включая исследования на генотоксичность, мутагенность и субхроническую пероральную токсичность согласно подпункту 3.2.2 Приложения II.

- 2.2.3.3. Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

- 2.2.3.4. Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды

Применяются положения подпункта 3.4 Приложения II в полном объеме.

- 2.2.4. *Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки*

Сведения о вкусовых свойствах представляются, как правило, на основе опубликованных литературных данных. Такие сведения могут подтверждаться данными практического применения. При их отсутствии может возникнуть необходимость проведения исследований на животных.

Если продукт, являющийся предметом заявки, проявляет действие в кормах, у животных или в продуктах питания животного происхождения, отличное от предусмотренного в определении ароматизирующих веществ согласно Приложению I к Регламенту (ЕС) № 1831/2003, такие случаи подлежат тщательному изучению с подготовкой соответствующего отчета.

- 2.2.5. *Раздел V: план послепродажного мониторинга*

Настоящий раздел применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003, согласно которому план послепродажного мониторинга предоставляется лишь в отношении добавок, являющихся ГМО, или произведенных из ГМО.

3. ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ

3.1. Раздел I: краткое изложение досье

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

3.2. Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, не связанных с конкретным владельцем разрешения, применяются подпункты 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;
- в случае других добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме.

3.3. Раздел III: исследования на предмет безопасности добавок

3.3.1. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых видов*

3.3.1.1. Переносимость целевыми видами

1. Проведение исследований в отношении мочевины, аминокислот, солей аминокислот и их аналогов, допущенных в соответствии с Директивой 82/471/ЕЕС, а также в отношении соединений микроэлементов и витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие, не накапливающихся в организме и уже разрешенных к применению в виде кормовых добавок в соответствии с Директивой 70/524/ЕЕС, не требуется.
2. В случае добавок, относящихся к функциональной группе «витамины, провитамины и вещества с установленным химическим составом, имеющие схожее действие» и способных к накоплению в организме, данные исследования на переносимость представляются лишь в отношении соединений, предполагаемая или подтвержденная способность к накоплению которых отличается от способности к накоплению витамина(-ов) с установленным составом. В некоторых случаях элементы испытания на переносимость (схема или критерии испытания) могут быть объединены с элементами какого-либо из испытаний на эффективность.
3. Данные исследований на переносимость предоставляются в отношении ранее не одобренных производных мочевины, аналогов аминокислот и соединений микроэлементов. В отношении ферментационных продуктов необходимо подтверждение переносимости, за исключением случаев, когда действующее вещество отделяется от необработанного ферментационного продукта и подвергается высокой очистке, или при наличии истории доказанного безопасного применения производственного организма и его достаточно

изученной биологии, исключая возможность выработки токсичных метаболитов.

4. В случае подачи заявки на все виды/категории животных, достаточно проведение одного исследования на переносимость на наиболее чувствительном виде (или на соответствующем лабораторном животном) в соответствии с последними имеющимися данными.

3.3.1.2. Микробиологические исследования

Применяются положения подпункта 3.1.2 Приложения II в полном объеме.

3.3.2. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей*

3.3.2.1. Исследования метаболизма и остаточных веществ

Как правило, проведение исследования метаболизма не требуется. В случае производных мочевины, метаболизм у жвачных животных исследуется в рамках испытаний на эффективность.

Исследования на остаточные количества или накопление проводятся только в отношении добавок, относящихся к функциональной группе «витамины, провитамины и вещества с установленным химическим составом, имеющие схожее действие» и способных к накоплению в организме, а также в отношении функциональной группы «соединения микроэлементов с повышенной биодоступностью». В этом случае процедура, описанная в подпункте 3.2.1 Приложения II, не применяется. Требование ограничивается сравнением уровней вещества в тканях или продуктах у группы, получавшей заявленную максимальную дозу вещества, и у положительной контрольной группы (эталонное соединение).

3.3.2.2. Токсикологические исследования

Данному исследованию подвергаются еще не разрешенные ферментационные продукты и добавки. В отношении ферментационных продуктов предоставляются результаты исследований на генотоксичность и субхроническую токсичность, за исключением случаев, когда:

1. действующее вещество отделяется от необработанного ферментационного продукта и подвергается высокой очистке;
2. производственный организм обладает историей доказанного безопасного применения и достаточно изученной биологией, исключая возможность выработки токсичных метаболитов.

В случае если производственный организм принадлежит к группе, некоторые штаммы которой способны выделять токсины, присутствие таких штаммов должно быть полностью исключено.

3.3.2.3. Оценка безопасности для потребителей

Применяются положения подпункта 3.2.3 Приложения II в полном объеме.

3.3.3. Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

3.3.4. Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды

В отношении новых действующих веществ, относящихся к группе «соединения микроэлементов», применяются положения подпункта 3.4 Приложения II в полном объеме.

3.4. Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки

Проведение исследований эффективности в отношении мочевины, аминокислот, солей аминокислот и их аналогов, уже допущенных к применению в качестве кормовых добавок, соединений микроэлементов, уже допущенных к применению в качестве кормовых добавок, а также в отношении витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие и уже одобренных к применению в качестве кормовых добавок, не требуется.

В целях подтверждения эффективности необходимо проведение краткосрочного исследования производных мочевины, солей аминокислот и их аналогов, еще не допущенных к применению в качестве кормовых добавок, соединений микроэлементов, еще не допущенных к применению в качестве кормовых добавок, а также витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие, еще не допущенных к применению в качестве кормовых добавок.

В случае других веществ, в отношении которых требуется подтверждение питательного действия, необходимо проведение как минимум одного долгосрочного исследования эффективности в соответствии с положениями Раздела 4 Приложения II.

При необходимости результаты исследования должны подтверждать возможность удовлетворения потребностей животных в питательных веществах при использовании добавки. В испытаниях должна участвовать контрольная группа, в рацион которой вводится питательное вещество в концентрациях, не удовлетворяющих потребности животных. Однако не следует проводить испытания с участием контрольной группы с крайне ослабленными животными. Как правило, достаточно подтверждение эффективности для одного вида или категории животных, в том числе лабораторных животных.

3.5. Раздел V: план послепродажного мониторинга

Настоящий раздел применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

4. ЗООТЕХНИЧЕСКИЕ ДОБАВКИ

4.1. Зоотехнические добавки, кроме ферментов и микроорганизмов

4.1.1. Раздел I: краткое изложение досье

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

4.1.2. Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа

Применяются положения Раздела II Приложения II в полном объеме.

4.1.3. Раздел III: исследования на предмет безопасности добавок

4.1.3.1. Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных

Применяются положения подпункта 3.1 Приложения II в полном объеме.

4.1.3.2. Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей

(1) Исследования метаболизма и остаточных веществ

Проведение указанных исследований не требуется, в случае:

- наличия подтверждения о выведении вещества или его метаболитов в неизмененном виде и о практически полном отсутствии их абсорбции;
- абсорбции вещества на физиологическом уровне в виде физиологического(-их) соединения (соединений).

Если вещество естественным образом присутствует в значительных количествах в пищевых продуктах или кормах или является естественной составляющей жидкостей или тканей организма, проведение метаболических исследований не требуется. Однако в таких случаях необходимо проведение исследований на остаточные количества, ограничивающиеся сравнением уровней вещества в тканях или продуктах у контрольной группы и у группы, получавшей максимальную рекомендованную дозу.

Во всех остальных случаях применяются положения подпункта 3.2.1 Приложения II в полном объеме.

(2) Токсикологические исследования

В случае абсорбции вещества в виде физиологического(-их) соединения(соединений), проведение токсикологических исследований не требуется.

В отношении ксенобиотиков применяются положения подпункта 3.2.2 Приложения II в полном объеме.

В отношении других веществ подход определяется в индивидуальном порядке с учетом уровня и пути воздействия. При этом отсутствие каких-либо данных, предусмотренных настоящим разделом, должно быть обосновано.

(3) Оценка безопасности для потребителей

В отношении мясомолочных животных применяются положения подпункта 3.2.3 Приложения II в полном объеме.

4.1.3.3. Исследования на предмет безопасности добавки для пользователей/персонала

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

4.1.3.4. Исследования на предмет безопасности добавки для окружающей среды

Применяются положения подпункта 3.4 Приложения II в полном объеме.

4.1.4. *Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки*

Применяются положения Раздела IV Приложения II в полном объеме.

- (1) Добавки, оказывающие благоприятное воздействие на продукцию животноводства, характеристики и благополучие животных, а также функциональная группа «другие зоотехнические добавки».

Воздействие подтверждается только по каждому виду или категории целевых животных. В зависимости от свойств добавки, итоговые показатели могут основываться на характеристиках эффективности (например, эффективность использования кормов, среднесуточный прирост, увеличение производства продуктов животного происхождения), данных о составе туши, производительности стада, параметрах воспроизводства или благополучии животных. Механизм действия может быть подтвержден в рамках краткосрочного исследования эффективности или лабораторных исследований с измерением соответствующих параметров.

- (2) Добавки, оказывающие благоприятное воздействие на экологические последствия животноводческой деятельности

В случае указанных добавок, оказывающих благоприятное воздействие на окружающую среду (например, уменьшение выделения азота или фосфора или сокращение выработки метана, неприятных запахов), их эффективность для целевых видов может подтверждаться результатами трех краткосрочных исследований эффективности с животными, показавших значительный

положительный эффект. При проведении исследований следует учитывать возможность адаптационной реакции на добавку.

4.1.5. *Раздел V: план послепродажного мониторинга*

Настоящий раздел применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

4.2. **Зоотехнические добавки: ферменты и микроорганизмы**

4.2.1. *Раздел I: краткое изложение досье*

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

4.2.2. *Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа*

Применяются положения Раздела II Приложения II в полном объеме.

4.2.3. *Раздел III: исследования на предмет безопасности добавок*

4.2.3.1. Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных

Применяются положения подпункта 3.1.1 Приложения II в полном объеме.

Заявителям рекомендуется вводить экспериментальной группе, по возможности, не менее чем 100-кратную избыточную дозу и, соответственно, уменьшать количество необходимых предельных значений. Для этих целей может использоваться концентрированная форма добавки. Концентрация корректируется за счет сокращения количества присутствующего носителя, однако соотношение действующего(-их) агента(-ов)/вещества (веществ) с другими ферментационными продуктами должно оставаться на том же уровне, что и в конечном продукте. В случае ферментов, рацион должен предусматривать соответствующий(-е) субстрат(-ы).

Действие подпункта 3.1.2 Приложения II распространяется на все микроорганизмы, а также ферменты, оказывающие непосредственное каталитическое действие на элементы микробиоты или способные повлиять иным образом на кишечную микробиоту.

При возникновении необычного воздействия или существенного увеличения степени воздействия микроорганизмов, может возникнуть необходимость в проведении дополнительных исследований с целью подтверждения отсутствия отрицательного воздействия на симбиотическую микробиоту пищеварительного тракта. В случае жвачных животных, необходимость в проведении прямого количественного анализа микробиоты может возникнуть при неблагоприятных изменениях функции рубца (установленных *in vitro*, например, изменение

концентрации летучих жирных кислот, снижение концентрации пропионата или снижение целлюлолитической активности).

4.2.3.2. Исследования на предмет безопасности добавки для потребителей

- (1) Проведение исследований метаболизма и остаточных веществ не требуется.
- (2) Токсикологические исследования в соответствии с подпунктом 3.2.2 Приложения II.

Ферменты и микроорганизмы составляют лишь часть добавки, которая в большинстве случаев может включать другие компоненты, образуемые в результате ферментационного процесса. Следовательно, необходимо провести испытания добавки на предмет отсутствия в ней мутагенных или иных материалов, способных нанести вред человеку при употреблении им пищевых продуктов, полученных от животных, получавших корма и воду с введенными добавками.

Тем не менее, большинство жизнеспособных бактерий, предназначенных для прямого или косвенного введения в организм млекопитающих (в том числе человека), отбираются из групп организмов, имеющих историю доказанного безопасного применения или из групп с четко определенным уровнем токсической опасности. Кроме того, риски, связанные с микроорганизмами, используемыми в настоящее время для производства ферментов, как правило, хорошо известны и значительно снижены благодаря современным методам производства. Таким образом, в случае ферментов из микробных источников и микроорганизмов, имеющих историю доказанного безопасного применения, а также в случае, если четко определены и известны компоненты ферментационного процесса, необходимость в проведении испытаний на токсичность (например, на пероральную токсичность или генотоксичность) отсутствует. Тем не менее, к живым организмам и организмам, используемым для производства ферментов, применяются особые положения подпункта 2.2.2.2 Приложения II.

В случае новых организмов или новой области их применения, а также при недостаточно известной биологии (производственного) организма, в целях исключения возможности выработки токсичных метаболитов проводятся исследования на генотоксичность и пероральную токсичность с применением добавок, содержащих жизнеспособные микроорганизмы или ферменты. При этом проводятся исследования на генотоксичность, включающие исследование на мутагенность и субхроническую пероральную токсичность. Исследования рекомендуется осуществлять с использованием ферментационной среды, не содержащей клеток, а в случае твердофазной ферментации – с соответствующим экстрактом.

4.2.3.3. Исследования на предмет безопасности добавки для пользователей/персонала

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме за следующими исключениями:

- ферменты и микроорганизмы, выступающие в качестве белковых веществ, считаются респираторными сенсibilizаторами при отсутствии убедительных

доказательств об обратном. Поэтому проведение прямых испытаний не требуется.

- необходимость в проведении некоторых или всех испытаний может отсутствовать в случае определенных лекарственных форм продукта (например, при микрокапсулировании). В таких случаях предоставляется соответствующее обоснование.

4.2.3.4. Исследования на предмет безопасности добавки для окружающей среды

В отношении микроорганизмов, не происходящих из кишечной среды или не распространенных повсеместно в окружающей среде, применяются положения подпункта 3.4 Приложения II в полном объеме.

4.2.4. *Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавок*

Применяются положения Раздела IV Приложения II в полном объеме.

- (1) Добавки, оказывающие благоприятное воздействие на продукцию животноводства, характеристики и благополучие животных, а также функциональная группа «другие зоотехнические добавки».

Воздействие подтверждается только по каждому виду или категории целевых животных. В зависимости от свойств добавки, итоговые показатели могут основываться на характеристиках эффективности (например, эффективность использования кормов, среднесуточный прирост, увеличение производства продуктов животного происхождения), данных о составе туши, производительности стада, параметрах воспроизводства или благополучии животных. Механизм действия может быть подтвержден в рамках краткосрочного исследования эффективности или лабораторных исследований с измерением соответствующих параметров.

- (2) Добавки, оказывающие благоприятное воздействие на экологические последствия животноводческой деятельности

В случае указанных добавок, оказывающих благоприятное воздействие на окружающую среду (например, уменьшение выделения азота или фосфора или сокращение выработки метана, неприятных запахов), их эффективность для целевых видов может подтверждаться результатами трех краткосрочных исследований эффективности с животными, показавших значительный положительный эффект. При проведении исследований следует учитывать возможность адаптационной реакции на добавку.

4.2.5. *Раздел V: план послепродажного мониторинга*

Настоящий раздел применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

5. КОКЦИДИОСТАТЫ И ГИСТОМОНОСТАТЫ

5.1. Раздел I: краткое изложение досье

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

5.2. Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа

Применяются положения Раздела II Приложения II в полном объеме.

5.3. Раздел III: исследования на предмет безопасности добавок

5.3.1. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных*

Применяются положения подпункта 3.1 Приложения II в полном объеме.

5.3.2. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей*

Применяются положения подпункта 3.2 Приложения II в полном объеме.

5.3.3. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала*

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

5.3.4. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды*

Применяются положения подпункта 3.4 Приложения II в полном объеме.

5.4. Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки

Указанные добавки защищают животных от последствий инвазии *Eimeria* spp. или *Histomonas meleagridis*. Особое внимание должно уделяться подтверждению определенных действий добавки (например, в отношении контролируемых видов) и ее профилактических свойств (например, снижению заболеваемости, смертности, количества ооцист и объема поражений). При необходимости предоставляются сведения о воздействии на рост и конверсию корма (птица для откорма, ремонтные несушки и кролики), о воздействии на выводимость (племенная птица).

Необходимые сведения об эффективности должны быть получены по результатам экспериментов на трех видах целевых животных:

- искусственное одиночное и смешанное инфицирование;
- естественное/искусственное инфицирование в целях имитации условий применения;
- фактические условия применения в рамках полевых испытаний.

Эксперименты с искусственным одиночным и смешанным инфицированием (например, в клеточных батареях для птиц), предназначены для подтверждения относительной эффективности борьбы с паразитами и не требуют повторения. В случае исследований, моделирующих условия применения (например, исследования птицы в загоне, исследования на кроликах в клеточных батареях), необходимо получение трех значимых результатов. Также необходимо проведение трех полевых исследований, предусматривающих определенную степень природного инфицирования.

5.5. Раздел V: план послепродажного мониторинга

Настоящий раздел Приложения II применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

6. ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ОТ ОСНОВНЫХ ВИДОВ НА ВТОРОСТЕПЕННЫЕ

Определение второстепенных видов приведено в пункте 2 статьи 1 настоящего Регламента.

Как правило, заявка на расширение области разрешенного применения на вид, физиологически сопоставимый с видом, в отношении которого уже предоставлено разрешение на применение добавки, принимается в ограниченном объеме.

Нижеприведенные требования применимы только в отношении разрешений, запрашиваемых на добавки для второстепенных видов, уже одобренные для основных видов. В отношении разрешений, запрашиваемых на новые кормовые добавки только для второстепенных видов, все разделы в зависимости от категории/функциональной группы добавки (см. соответствующие особые требования Приложения III) применяются в полном объеме.

6.1. Раздел I: краткое изложение досье

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

6.2. Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме;
- в отношении других добавок применяются подпункты 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. Раздел III: исследования на предмет безопасности применения добавки

6.3.1. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных*

6.3.1.1. Переносимость целевыми видами

Применяются требования, предусмотренные для различных категорий/функциональных групп добавок.

Проведение исследований на переносимость второстепенными видами, в целом, не требуется в случаях, когда добавка характеризуется высокой степенью безопасности (с коэффициентом не ниже 10) при применении у соответствующих физиологически схожих основных видов.

Если у трех основных целевых видов (в том числе у млекопитающих с однокамерным желудком, у жвачных млекопитающих и птиц) отмечается высокая степень безопасности, проведение дополнительных исследований на переносимость с физиологически несхожими второстепенными видами (например, лошадьми или кроликами) не требуется. При необходимости получения данных на переносимость продолжительность таких исследований для второстепенных видов (кроме кроликов) должна составлять не менее 28 дней для молодняка и 42 дня – для взрослых животных. В случае кроликов, применяются следующие периоды: кролики на откорме: 28 дней; самки для воспроизводства: один цикл (с момента оплодотворения до окончания периода отъема). В случае подсосных и отъемных крольчат, достаточным считается проведение 49-дневного исследования (по истечении одной недели после окрола), причем в исследовании должны участвовать самки до отъема. В случае рыб (кроме лососевых), продолжительность испытания составляет 90 дней.

6.3.2. *Исследования на предмет безопасности потребления добавки человеком*

6.3.2.1. Исследования метаболизма

Применяются требования, предусмотренные для различных категорий и функциональных групп добавок.

При этом проведение метаболических исследований не требуется при наличии разрешения на применение добавки у видов, физиологически сопоставимых с второстепенными видами, в отношении которых подается заявка на разрешение. При отсутствии физиологического сходства сравнение метаболического профиля по результатам исследования *in vitro* (например, исследование гепатоцитов с использованием меченого соединения) считается достаточным для оценки метаболического сходства.

При отсутствии физиологического сходства между второстепенным и основным видами необходимо установить метаболический путь добавки у второстепенных видов.

6.3.2.2. Исследования остаточных веществ

При наличии или проявлении метаболической близости необходимо лишь количественное определение маркерных остаточных веществ в съедобных тканях и продуктах. Во всех остальных случаях применяются положения подпункта 3.2.1.2 Приложения II в полном объеме.

6.3.2.3. Оценка безопасности для потребителей

Предложение по предельно допустимым уровням остаточных веществ (ПДУОВ)

Определение ПДУОВ возможно при условии отсутствия вероятности существенных различий в уровнях остаточных количеств в съедобных тканях второстепенных видов по сравнению с основными видами.

Значения ПДУОВ могут экстраполироваться в пределах классов животных в следующем порядке:

- от молодняка основных жвачных животных на молодняк всех жвачных животных;
- от молока молочных коров на молоко других молочных жвачных животных;
- от свиней на всех млекопитающих с однокамерным желудком, за исключением лошадей;
- от кур и индеек на другую птицу;
- от кур-несушек на других несушек;
- от лососевых на все виды рыб.

Уровень ПДУОВ в отношении лошадей может экстраполироваться при наличии ПДУОВ в отношении основных жвачных животных и основных млекопитающих с однокамерным желудком.

При получении идентичных значений ПДУОВ у крупного рогатого скота (или овец), свиней и кур (или птицы), представляющих собой основные виды с различными метаболическими характеристиками и тканевым составом, такой же уровень ПДУОВ также может быть установлен для животных рода баранов, представителей семейства лошадиных и кроликов, что указывает на возможность экстраполяции на всех мясомолочных животных, за исключением рыб. Принимая во внимание рекомендации Комитета по лекарственным средствам для

применения в ветеринарии (КЛСПВ)¹ об установлении ПДУОВ для лососевых и других рыб, допускающие экстраполяцию ПДУОВ в мышцах основных видов на представителей лососевых и других рыб при условии, что присутствие исходного вещества допускается в качестве маркерного остаточного вещества для ПДУОВ в мышцах и коже, значения ПДУОВ могут экстраполироваться на всех мясомолочных животных.

Должны обеспечиваться аналитические методы мониторинга остаточных количеств в съедобных тканях и продуктах всех мясомолочных животных.

6.3.3. Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

6.3.4. Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды

Результаты оценки экологического риска могут экстраполироваться от результатов оценки, проведенной в отношении физиологически сопоставимых основных видов. В отношении добавок, предназначенных для введения кроликам, применяются положения всего раздела с учетом требований, предъявляемых к каждой категории/функциональной группе добавок.

6.4. Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки

В случае если добавка уже одобрена для аналогичной области применения у физиологически сопоставимых основных видов и в случае если известен или подтвержден механизм действия добавки, подтверждение аналогичного механизма действия у второстепенных видов может считаться подтверждением эффективности. При невозможности обнаружения такой взаимосвязи эффективность подтверждается в соответствии с общими правилами раздела IV Приложения II. В некоторых случаях представляется целесообразным комбинирование видов животных одного производственного этапа (например, коз и овец, используемых для производства молока). Каждое исследование должно обладать соответствующей достоверностью ($P \leq 0,1$), или, по возможности, подтверждаться с помощью метаанализа ($P \leq 0,05$).

При необходимости подтверждения эффективности продолжительность исследований эффективности должна быть аналогичной сопоставимым производственным этапам физиологически сопоставимых основных видов. В остальных случаях минимальная продолжительность исследования должна соответствовать требованиям подпункта 4.4 Приложения II и Приложения IV.

¹ Примечание к руководству по установлению предельно допустимого уровня остаточных веществ для лососевых и других рыб. Европейское агентство по оценке лекарственных средств. Отдел по оценке ветеринарных лекарственных средств. EMEA/CVMP/153b/97-FINAL.

6.5. Раздел V: план послепродажного мониторинга

Настоящий раздел Приложения II применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

7. ДОМАШНИЕ ПИТОМЦЫ И ДРУГИЕ ЖИВОТНЫЕ, НЕ ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Определение домашних питомцев и других животных, не используемых для производства пищевых продуктов, приведено в пункте 1 статьи 1 настоящего Регламента.

7.1. Раздел I: краткое изложение досье

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

7.2. Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме;
- в отношении других добавок применяются подпункты 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. Раздел III: исследования на предмет безопасности добавки**7.3.1. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных***

Применяются требования, предусмотренные для различных категорий/функциональных групп добавок. В случае необходимости проведения исследования на переносимость, его продолжительность должна составлять не менее 28 дней.

В случае если добавка проявила высокую степень безопасности у трех основных видов (у млекопитающих с однокамерным желудком, у жвачных млекопитающих и птиц), проведение исследования на переносимость не требуется.

7.3.2. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей*

Применение положений данного подпункта обычно не требуется. Необходимо уделять внимание безопасности владельца.

7.3.3. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала*

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

7.3.4. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды*

Применение положений подпункта 3.4 Приложения II не требуется.

7.4. **Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки**

Применяются требования, предусмотренные для различных категорий/функциональных групп добавок.

Если добавка, для которой необходимо проведение исследований на животных, была ранее одобрена для других физиологически схожих видов, дальнейшее подтверждение эффективности не требуется, при условии, что требуется аналогичный эффект и механизм действия. Если добавка не была ранее одобрена или требуемый эффект и механизм действия отличаются от заявленных в предыдущем разрешении, эффективность должна быть подтверждена в соответствии с общими правилами раздела IV Приложения II.

Продолжительность долгосрочных испытаний на эффективность составляет не менее 28 дней.

7.5. **Раздел V: план послепродажного мониторинга**

Настоящий раздел Приложения II применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

8. **ДОБАВКИ, УЖЕ РАЗРЕШЕННЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

8.1. **Раздел I: краткое изложение досье**

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

8.2. **Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа**

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме;

- в отношении других добавок применяются подпункты 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. Раздел III: исследования на предмет безопасности добавок

Указываются результаты последних официальных оценок безопасности пищевых добавок, которые дополняются данными, получаемыми в дальнейшем.

В случае добавок, разрешенных к применению в качестве пищевых добавок или одобренных для применения в качестве компонентов пищевых продуктов без каких-либо ограничений в странах Европейского Союза, проведение исследований безопасности для потребителей и персонала, как правило, не требуется.

Применяются положения подпунктов 3.1, 3.2 и 3.3 Приложения II с учетом имеющихся данных о безопасности таких веществ при использовании в пищевых продуктах. Соответственно, такие вещества, также применяемые в пищевых продуктах, могут быть классифицированы следующим образом:

- без указанной ДСД (без четкого указания максимальной дозы применительно к веществам с очень низкой токсичностью);
- с установленной ДСД или МПУ;
- с неопределенной ДСД (применительно к веществам, в отношении которых отсутствует достаточный объем сведений для установления безопасности).

8.3.1. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых животных*

Если уровень применения добавки в кормах аналогичен уровню применения в пищевых продуктах, безопасность для целевых видов может оцениваться на основе имеющихся данных токсикологических исследований *in vivo*, химической структуры и метаболических характеристик целевых видов. Если уровень применения в кормах значительно выше уровня применения в пищевых продуктах, может возникнуть необходимость проведения исследования на переносимость целевыми животными, в зависимости от свойств вещества.

8.3.2. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для потребителей*

Если применение кормовой добавки приводит к более выраженному воздействию на потребителей или изменению метаболизма при сравнении с применением в пищевых продуктах, необходимо проведение дополнительных токсикологических исследований на остаточные вещества.

8.3.2.1. Пищевые добавки без указанной ДСД

Оценка безопасности для потребителей не требуется, кроме случаев, когда применение добавки в кормах приводит к изменению метаболизма при сравнении с применением в пищевых продуктах.

8.3.2.2. Пищевые добавки с установленной ДСД или МПУ

Оценка безопасности для потребителей осуществляется с учетом дополнительного воздействия добавки при введении в корм или воздействия, связанного с метаболитами, возникающими у целевых видов. Такая оценка может быть проведена путем экстраполяции результатов исследований остаточных количеств из научных источников.

В случае необходимости проведения исследования на остаточные количества, такое требование ограничивается сравнением уровней вещества в ткани или продукте у контрольной группы и у группы, получавшей максимальную заявленную дозу.

8.3.2.3. Пищевые добавки с неопределенной ДСД

Необходимо четко указать причины отсутствия значений ДСД. При наличии обеспокоенности в связи с неопределенной ДСД и если применение добавки в кормах будет способствовать значительному увеличению воздействия на потребителей, проводится полная токсикологическая оценка.

Результаты оценки дополнительного воздействия от применения добавки в кормах могут быть экстраполированы из научной литературы, содержащей сведения об остаточных веществах.

В случае необходимости проведения исследований на остаточные количества, такое требование ограничивается сравнением уровней вещества в тканях или продуктах у контрольной группы и у группы, получавшей максимальную заявленную дозу.

8.3.3. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для пользователей/персонала*

Применяются положения подпункта 3.3 Приложения II в полном объеме.

При определении уровня безопасности кормовой добавки для потребителей необходимо учитывать меры предосторожности, предусмотренные для обращения с веществами, используемыми в пищевых продуктах.

8.3.4. *Исследования на предмет безопасности применения добавки для окружающей среды*

Применяются положения подпункта 3.4 Приложения II.

8.4. Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки

В случае если назначение добавки в кормах аналогично назначению в пищевых продуктах, дополнительное подтверждение эффективности не требуется. В иных случаях требования к эффективности должны соответствовать требованиям, указанным в разделе IV Приложения II.

8.5. Раздел V: план послепродажного мониторинга

Настоящий раздел Приложения II применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

9. ВНЕСЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В РАЗРЕШЕНИЯ

В связи с тем, что оценка данных, представленных для получения предыдущих разрешений, считается надежной, досье, подготовленное для подачи заявки в соответствии с пунктом 3 статьи 13 Регламента (ЕС) № 1831/2003, должно отвечать только нижеприведенным требованиям.

Заявка на внесение изменений в положения существующего разрешения (например, в идентификационные сведения, описание и условия применения добавки) должна подтверждать, что внесение изменений не повлечет неблагоприятного воздействия на целевые виды, потребителей, пользователей и окружающую среду. Для этих целей добавка может считаться идентичной при условии идентичности действующего(-их) вещества (веществ) или агента(-ов), условий применения, а также схожего уровня чистоты, и если при этом не были введены какие-либо новые компоненты, вызывающие озабоченность. В отношении таких продуктов допускается подача сокращенной заявки, так как для подтверждения эффективности и безопасности для целевых видов, потребителей и окружающей среды, как правило, не требуется проведение повторных исследований.

Заявка должна удовлетворять следующим требованиям:

1. применяются все положения Приложения I – при этом предоставляются подробные сведения о запрашиваемом изменении;
2. применяются положения Раздела II Приложения II в полном объеме.
3. предоставляются сведения о том, что химические или биологические характеристики добавки в целом аналогичны характеристикам разрешенного продукта;
4. в случае необходимости, предоставляются сведения о биоэквивалентности в виде подробного описания, в виде отсылки к опубликованным источникам или результатам специальных исследований. В случае если значения биоэквивалентности не подтверждены в полной мере, необходимо предоставить данные о периоде ожидания в связи с ПДУОВ;

5. представляется подтверждение о том, что согласно имеющимся научным данным, добавка остается безопасной при утвержденных условиях применения для целевых видов, потребителей, персонала и окружающей среды;
6. представляется отчет о результатах послепродажного мониторинга, при условии, что такие требования к мониторингу были предусмотрены при выдаче разрешения;
7. предоставляются определенные данные в качестве обоснования запроса на внесение изменений согласно соответствующим частям Разделов III, IV и V Приложения II.

10. ПРОДЛЕНИЕ СРОКА ДЕЙСТВИЯ РАЗРЕШЕНИЙ

Заявки на продление срока действия разрешения в соответствии со статьей 14 Регламента (ЕС) № 1831/2003 должны соответствовать следующим требованиям:

10.1. Раздел I: краткое изложение досье

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме. Предоставляется копия оригинального разрешения Сообщества на размещение кормовой добавки на рынке или последнего продленного разрешения. Должно быть подготовлено обновление досье в соответствии с актуальными требованиями, а также предоставляется перечень всех внесенных изменений, начиная с даты выдачи первоначального разрешения или последнего продления разрешения. Заявитель представляет краткое изложение досье, содержащее подробное описание области применения, а также любые новые идентификационные сведения и данные по безопасности, полученные с момента выдачи предыдущего разрешения/обновления.

10.2. Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме;
- в отношении других добавок применяются подпункты 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.

Предоставляется подтверждение о незначительных изменениях состава, чистоты и действия добавки по сравнению с разрешенной добавкой. Приводятся сведения о любых изменениях технологического процесса.

10.3. Раздел III: исследования на предмет безопасности добавок

Представляется подтверждение о том, что согласно имеющимся данным, добавка остается безопасной при утвержденных условиях применения для целевых видов, потребителей, персонала и окружающей среды. Представляются обновленные сведения по безопасности за период с момента выдачи первоначального разрешения или последнего продления разрешения, а именно:

- отчеты о неблагоприятном воздействии, включая несчастные случаи (не отмечавшиеся ранее воздействия, любые серьезные последствия, увеличение частоты возникновения известных воздействий) в отношении целевых животных, потребителей, пользователей и окружающей среды. Отчет о неблагоприятном воздействии должен включать сведения о характере воздействия, количестве пострадавших лиц/организмов, результатах, условиях применения и оценку причинно-следственной связи;
- отчеты о не известных ранее случаях взаимодействия и перекрестного загрязнения;
- в случае необходимости, данные мониторинга остаточных веществ;
- результаты эпидемиологических и (или) токсикологических исследований;
- любые другие сведения о безопасности добавки и рисков для животных, людей и окружающей среды в связи с применением добавки.

В случае непредставления дополнительных сведений по любому из вышеуказанных вопросов, необходимо четко указать причины.

Представляется отчет о результатах послепродажного мониторинга, при условии, что такие требования к мониторингу были предусмотрены при выдаче предыдущего разрешения.

Если в соответствии с положениями подпункта (d) пункта 2 статьи 14 Регламента (ЕС) № 1831/2003 заявка на продление срока действия разрешения включает предложение о внесении поправок или дополнений в условия первоначального разрешения, должны быть указаны условия дальнейшего мониторинга, а также определенные данные, обосновывающие предложение о внесении поправок, согласно соответствующим частям Разделов III, IV и V Приложения II.

11. ПЕРЕСМОТР НЕКОТОРЫХ ДОБАВОК, УЖЕ РАЗРЕШЕННЫХ В СООТВЕТСТВИИ С ДИРЕКТИВОЙ 70/524/ЕЕС

Добавки, предусмотренные пунктом 11, представляют собой добавки, разрешенные в соответствии с Директивой 70/524/ЕЕС, подлежащие пересмотру в соответствии с пунктом 2 статьи 10 Регламента (ЕС) № 1831/2003 и принадлежащие к следующим группам:

- антиоксиданты;

- ароматизаторы и усилители вкуса;
- эмульгаторы и стабилизаторы, загустители и желирующие вещества;
- красители, в том числе пигменты;
- консерванты;
- витамины, провитамины и вещества с установленным химическим составом, имеющие схожее действие;
- микроэлементы;
- связующие вещества, антислеживающие агенты и коагулянты;
- регуляторы кислотности;
- вещества, связывающие радионуклиды.

Уровень и качество оценки риска для таких добавок должен быть аналогичным уровню и качеству оценки риска для других добавок. Однако в связи с продолжительной историей безопасного применения добавок, в целях подтверждения безопасности добавки для целевых видов, потребителей, пользователей и окружающей среды при утвержденных условиях применения, могут использоваться уже опубликованные данные исследований в соответствии с положениями настоящего Регламента.

11.1. Раздел I: краткое изложение досье

Применяются положения Раздела I Приложения II в полном объеме.

11.2. Раздел II: идентификационные сведения, описание и условия применения добавки; методы анализа

Применяются следующие положения Раздела II Приложения II:

- в случае добавок, не связанных с конкретным владельцем разрешения, применяются подпункты 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;
- в случае других добавок, относящихся к конкретному владельцу разрешения, применяются положения Раздела II в полном объеме.

11.3. Раздел III: исследования на предмет безопасности добавок

Если добавка прошла оценку на безопасность для целевых видов, потребителей, пользователей/персонала и окружающей среды, предоставляется резюме исследований на безопасность, составленное для предыдущего разрешения, а также любая новая информация, появившаяся с момента выдачи предыдущего

разрешения. Если официальная оценка безопасности применения вещества в качестве кормовой добавки не проводилась, могут использоваться результаты исследований и данные из научной литературы, при условии их соответствия требованиям новой заявки. В иных случаях проводится полный комплекс исследований на безопасность.

11.4. Раздел IV: исследования на предмет эффективности добавки

В случае необходимости, соответствие требованиям эффективности, предусмотренным пунктом 3 статьи 5 Регламента (ЕС) № 1831/2003, может быть подтверждено путем представления материалов (а не результатов исследований) о продолжительной истории применения.

11.5. Раздел V: план послепродажного мониторинга

Настоящий раздел Приложения II применяется в соответствии с положениями подпункта (g) пункта 3 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

Категории и определения целевых животных и сведения о минимальной продолжительности исследований эффективности

1. Таблица. Категории животных: Свины

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Поросята (молочные)	Молодняк свиней, получающий молоко от свиноматок	С рождения	До 21-42 дней	До 6-11 кг	14 дней
Поросята (отъемыши)	Молодняк свиней после завершения подсосного периода, выращиваемый для воспроизводства или производства мяса	От 21 до 42 дней	До 120 дней	До 35 кг	42 дня
Поросята (молочные поросята и поросята-отъемыши)	Молодняк свиней, выращиваемый с рождения для воспроизводства или производства мяса	С рождения	До 120 дней	До 35 кг	58 дней
Свины на откорме	Свины после окончания периода отъема, предназначенные для производства мяса до отправки на бойню	От 60 до 120 дней	До 120-250 дней (или в соответствии с местными правилами)	80-150 кг (или в соответствии с местными правилами)	До достижения убойного веса, но не менее 70 дней
Свиноматки для воспроизводства	Самки свиней, оплодотворенные/прошедшие вязку не менее одного раза	С момента первого оплодотворения			С момента оплодотворения до окончания периода отъема (два цикла)
Свиноматки для производства поросят	Самки свиней, оплодотворенные/прошедшие вязку не менее одного раза				Не позднее, чем за две недели до родов и до окончания периода отъема

2. Таблица. Категории животных: Птица

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Цыплята на откорме	Птица, выращиваемая на откорм	С момента вылупления	До 35 дней	До ~1600 г (до 2 кг)	35 дней
Цыплята, выращиваемые для кладки яиц	Самки птиц, выращиваемые для производства яиц или разведения	С момента вылупления	До ~16 недель (до 20 недель)	-	112 дней (при отсутствии сведений об эффективности для цыплят на откорме)
Куры-несушки	Самки птиц репродуктивного возраста, предназначенные для производства яиц	От 16 до 21 недели	До ~13 месяцев (до 18 месяцев)	От 1200 г (белые) 1400 г (красные)	168 дней
Индейки на откорме	Птица, выращиваемая на откорм	С момента вылупления	До ~14 недель (до 20 недель) До ~16 недель (до 24 недель)	Самки: до ~7000 г (до 10 000 г) Самцы: до ~12 000 г (до 20 000 г)	84 дня
Племенные индейки	Женские и мужские особи племенного назначения	Весь период	От 30 недель до ~ 60 недель	Самки: от ~15 000 г Самцы: от ~30 000 г	Не менее шести месяцев
Индейки, выращиваемые для разведения	Молодые женские и мужские особи, выращиваемые в селекционных целях	С момента вылупления	До 30 недель	Самки: до ~15 000 г Самцы: до ~30 000 г	Весь период (при отсутствии сведений об эффективности для индеек на откорме)

3. Таблица. Категории животных: Крупный рогатый скот (домашний крупный рогатый скот, в том числе буйволы и зубры)

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Телята для разведения	Телята для воспроизводства или производства говядины	С рождения	До 4-х месяцев	До 60-80 кг (до 145 кг)	56 дней
Телята на откорме	Телята для производства телятины	С рождения	До 6 месяцев	До 180 кг (до 250 кг)	До забоя, но не менее 84 дней
Крупный рогатый скот на откорме	Крупный рогатый скот по окончании периода отъема, предназначенный для производства мяса отправки на бойню	С момента полного развития руминации	До 10-36 месяцев	До 350-700 кг	168 дней
Молочные коровы для производства молока	Женские особи крупного рогатого скота, отелившиеся не менее одним теленком				84 дня (указывается общая продолжительность лактации)
Коровы для воспроизводства	Женские особи крупного рогатого скота, оплодотворенные/прошедшие вязку не менее одного раза	С момента оплодотворения до окончания второго периода отъема			Два цикла (при запросе параметров воспроизводства)

4. Таблица. Категории животных: Овцы

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Ягнята для разведения	Ягнята, выращиваемые для будущего воспроизводства	С рождения	До 3-х месяцев	15-20 кг	56 дней
Ягнята на откорме	Ягнята, выращиваемые для производства ягнятины	С рождения	До 6 месяцев (или более)	до 55 кг	До достижения убойного веса, но не менее 56 дней
Молочные овцы (для производства)	Овцы, окотившиеся не менее чем одним ягненком				84 дня (указывается общая продолжительность лактации)

молока)					
Овцематки для воспроизводства	Овцы, оплодотворенные/прошедшие вязку не менее одного раза	С момента оплодотворения до окончания второго периода отъема			Два цикла (при запросе параметров воспроизводства)

5. Таблица. Категории животных: Козы

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Козлята для разведения	Козлята, выращиваемые для будущего воспроизводства	С рождения	До 3-х месяцев	15-20 кг	Не менее 56
Козлята на откорме	Козлята, выращиваемые для производства козлятины.	С рождения	До 6 месяцев		Не менее 56 дней
Молочные козы (для производства молока)	Козы, окотившиеся не менее чем одним козленком				84 дня (указывается общая продолжительность лактации)
Козы для воспроизводства	Козы, оплодотворенные/прошедшие вязку не менее одного раза	С момента оплодотворения до окончания второго периода отъема			Два цикла (при запросе параметров воспроизводства)

6. Таблица. Категории животных: Рыба

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Лосось и форель				200-300 г	90 дней или до удвоения первоначальной массы
Лосось и форель	Маточное стадо	Как можно ближе к нерестовому периоду			90 дней

7. Таблица. Категории животных: Кролики

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Подсосные и отъемные крольчата		По завершении одной недели после окрола			56 дней
Кролики на откорме	Кролики, выращиваемые для производства мяса	По окончании периода отъема	До 8-11 недель		42 дня
Самки (для воспроизводства)	Самки, оплодотворенные/прошедшие вязку не менее одного раза	С момента оплодотворения до окончания второго периода отъема			Два цикла (при запросе параметров воспроизводства)
Племенные самки (для производства крольчат)	Самки, оплодотворенные не менее одного раза	С момента первого оплодотворения			Не позднее, чем за две недели до родов до окончания периода отъема (например, для продуктов с микроорганизмами)

8. Таблица. Категории животных: Лошади

Категория	Определение категории животных	Ориентировочная продолжительность (вес/возраст)			Минимальная продолжительность долгосрочных исследований эффективности
		Период/возраст	Возраст	Вес	
Лошади	Все категории				56 дней