

**Руководство по подготовке досье на пищевые добавки**

**Подготовлено Экспертной группой по добавкам, продуктам и веществам, используемым в кормах для животных\***

**(Вопрос № EFSA-Q-2008-403)**

**Принято 16 июля 2008 года<sup>1</sup>**

Настоящее руководство соответствует структуре и определениям Регламента (ЕС) № 1831/2003, а также его нормативным правилам (Регламент (ЕС) № 429/2008). Документ предназначен в помощь заявителю при подготовке и представлении заявки согласно пункту 6 статьи 7 Регламента (ЕС) № 1831/2003. Настоящий документ не заменяет обязательства заявителя по соблюдению требований Регламента (ЕС) № 1831/2003 и его нормативных правил.

Пищевой добавкой является любое вещество, вводимое в корм с целью удовлетворения пищевых потребностей животных.

Категория «пищевых добавок» подразделяется на четыре функциональные группы (Приложение I к Регламенту (ЕС) № 1831/2003):

- (a) витамины, провитамины и вещества с установленным химическим составом, имеющие схожее действие;
- (b) соединения микроэлементов;
- (c) аминокислоты, соли аминокислот и их аналоги;
- (d) мочевины и ее производные.

---

\* Части, выделенные курсивом, представляют собой выдержки из Регламента (ЕС) № 429/2008

<sup>1</sup> 1-я редакция. 21 октября 2008 года

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ДОСЬЕ – ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

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

Предоставляемые данные об исследованиях и их объем зависят от свойств добавки, функциональной группы, самого вещества, целевых животных и условий применения. При определении категории исследований и информации, представляемых с заявкой, заявитель должен руководствоваться положениями Регламента (ЕС) № 429/2009.

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

*Досье должно включать подробные отчеты обо всех проведенных исследованиях, обозначенные в соответствии с системой нумерации, предложенной в Регламенте (ЕС) № 429/2008. Досье должно включать 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, следует указать ссылку на результаты такой оценки и предоставить их копию. 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, 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 веществ с последними поправками, внесенными Директивой Комиссии 2004/73/ЕС, или с применением более современных методов, признанных международными научными организациями. Использование других методов должно быть обосновано.*

При проведении исследований с участием животных следует соблюдать правила, касающиеся благополучия животных, установленные законодательством Европейского Сообщества, причем исследования не должны проводиться повторно при отсутствии такой необходимости. *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 Надлежащей лабораторной практики, 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 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 животных.*

*Каждое досье должно содержать его общедоступное краткое изложение и подробные научные сведения с целью обеспечения идентификации и установления свойств соответствующей добавки, предложение по послепродажному мониторингу и предложение по маркировке согласно пункту 3 статьи 7 Регламента (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)

*Данная информация должна предоставляться во всех случаях. 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 к Регламенту (ЕС) № 429/2008, 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 Приложений II и III Регламента (ЕС) № 429/2008. 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 представленной информации.*

- 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 к Регламенту (ЕС) № 429/2008.*

- 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

## 1.2 Краткое научное изложение досье

*Представляется краткое научное изложение, в том числе сведения по каждой части документации, направляемой в поддержку заявки. Указанное краткое изложение должно включать заключения заявителя(-ей).*

*Краткое изложение оформляется в порядке, предусмотренном Приложением II к Регламенту (ЕС) № 429/2008, 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. В случае большинства пищевых 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, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5, 2.6. В случае пищевых добавок, связанных с конкретным владельцем разрешения (например, добавок, подпадающих под действие законодательства Сообщества о реализации продуктов, состоящих из ГМО, содержащих ГМО или произведенных из ГМО), применяются положения Раздела II в полном объеме (см. Раздел II Руководства по зоотехническим добавкам).*

### 2.1 Идентификационные сведения о добавке

Представляются полные идентификационные сведения о добавке и ее описание. Исследования, описанные в указанном разделе, должны основываться на конечном(-ых) продукте(-ах), в отношении которых подается заявка на получение разрешения. Следует избегать применения внутренних идентификаторов, за исключением случаев, когда они включены в документацию третьей стороны. В этом случае необходимо представление документа, подтверждающего принадлежность идентификатора(-ов) к составу(-ам), в отношении которых направляется запрос.

#### 2.1.1 Наименование добавки

Указывается наименование добавки (описание действующего(-их) вещества (веществ) или агента(-ов) в соответствии с подпунктами 2.2.1.1 и 2.2.1.2).

### 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, 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. Предоставляются результаты анализа не менее пяти производственных партий, подтверждающие соответствие количества и свойств действующего(-их) вещества (веществ) в добавке.*

В случае если действующий компонент добавки представляет собой смесь действующих веществ, каждый из которых поддается четкому (качественному и количественному) определению, действующее(-ие) вещество (вещества) описываются по отдельности с указанием их пропорциональной доли в соответствующей смеси.

*Заявитель вправе не представлять описание других компонентов, являющихся безопасными, за исключением действующих веществ или агентов для добавок, не попадающих под действие Регламента (ЕС) № 1829/2003; при этом Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (ЕАБПП) сохраняет за собой право направлять запросы на предоставление дополнительной информации в соответствии с пунктом 2 статьи 8 Регламента (ЕС) № 1831/2003.*

### 2.1.4 Чистота

*Заявитель устанавливает наличие химических и микробных примесей, веществ с токсичными или другими нежелательными свойствами, введенных в добавку преднамеренно и не оказывающих какого-либо воздействия на активность добавки, и проводит их количественную оценку. Вещества, вырабатываемые методом ферментации, не должны обладать противомикробной активностью в связи с применением антибиотиков человеком или животными. Кроме того, 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.*

Требования по мониторингу загрязнений и примесей должны соответствовать действующему законодательству (например, Директиве 2002/32/ЕС или техническим условиям Европейского Сообщества по выдаче разрешений на пищевые добавки) и рекомендациям признанных на международном уровне источников, если таковые имеются (например, технические условия Объединенного комитета экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JECFA); рекомендации Комиссии в отношении присутствия дезоксиниваленола, зеаролена, охратоксина А, Т-2 и НТ-2 и фумонизинов в продуктах, предназначенных для кормления животных). При необходимости должны быть введены дополнительные меры после проведения ХАССП анализа соответствующего процесса.

В качестве ориентира необходимо предусмотреть следующие минимальные требования:

- *применительно к ферментационным продуктам: сведения о микробиологическом загрязнении (*Salmonella*, *enterobacteriaceae*, *E. coli*), микотоксинах,<sup>2</sup> тяжелых металлах (свинец, ртуть, кадмий) и мышьяке. Также указывается степень присутствия применявшейся питательной среды в конечном продукте. В случае ферментационных продуктов, произведенных с применением генетически модифицированных микроорганизмов, предоставляются результаты идентификации и количественного анализа рекомбинантной ДНК 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, диоксинов (полихлорированных дибензодиоксинов/фуранов) и диоксиноподобных ПХБ, пестицидов,<sup>3</sup> о 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 и мышьяка, максимальных количествах растворителей, если применимо;*
- *в отношении соединений микроэлементов: сведения о тяжелых металлах и мышьяке, диоксинах (ПХДД/Ф) и диоксиноподобных ПХБ;*
- *применительно к продуктам, полученным методом химического синтеза и химических процессов: определяются все химические вещества,*

<sup>2</sup> При выборе микотоксинов для анализа, если применимо, используются различные матрицы.

<sup>3</sup> Остаточные вещества в соответствии с директивой о нежелательных веществах (Директива 2002/32/ЕС) и любые другие остаточные количества пестицидов, представляющие потенциальную опасность для целевых животных и (или) потребителей.

*используемые в процессах синтеза, а также промежуточные продукты, остающиеся в конечном продукте, с указанием их концентрации.*

### **2.1.5 Физическое состояние каждой формы продукта**

ЕАБПП рекомендует указывать такие параметры, как гранулометрический состав/способность к пылеобразованию – применительно к твердым составам, удельный вес – применительно к жидким составам и растворимость или дисперсность, в случае если добавка предназначена для введения в воду. При анализе гранулометрического состава следует учитывать размеры вдыхаемых частиц (<100 мкм) и частиц, проникающих в дыхательные пути (<10 мкм) частиц.

## **2.2 Характеристика действующего(-их) вещества (веществ)**

### **2.2.1 Описание**

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

*Применительно к веществам с четко установленным химическим составом указывается непатентованное наименование, химическое наименование согласно номенклатуре Международного союза теоретической и прикладной химии (ИЮПАК), прочие непатентованные международные наименования и сокращения и (или) номер Химической реферативной службы (CAS). Также включается структурная и молекулярная формула и сведения о молекулярной массе. При необходимости указываются данные об изомерных формах и родственных соединениях со схожей структурой.*

В случае добавок растительного происхождения, представляются данные в соответствии с требованиями подпункта 2.2.2.1 руководства по ароматизирующим веществам.<sup>4</sup> Указывается (указываются) компонент(-ы), обеспечивающий(-ие) заявленное действие. Приводятся свойства фитохимического(-их) маркера(-ов) исходного растения.

*Предоставляется описание микробного происхождения химических веществ, произведенных методом ферментации, а также 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.*

<sup>4</sup> Руководство еще не разработано.

В случае генетически модифицированных микроорганизмов (ГММ), приводится описание генетических изменений. Заявители представляют данные в соответствии с Разделом III («Информация, указываемая в заявках на ГММ и (или) производные продукты») «Руководства Научной группы по генетически модифицированным организмам по оценке риска генетически модифицированных микроорганизмов и производных продуктов, предназначенных для использования в пищевых продуктах и кормах». 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 и любые другие соответствующие физические свойства.

### 2.2.2.2 Микроорганизмы (в качестве источника добавки)

Микроорганизмы, используемые в качестве производственного штамма, не должны вырабатывать антибиотические вещества, схожие с антибиотиками, применяемыми для лечения человека и животных (см. техническое руководство по микробиологическим исследованиям).

Штаммы микроорганизмов, 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. Пример оценки способности вырабатывать токсины приведен в техническом руководстве по выработке токсинов *Bacillus* spp.

## 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 подробное описание производственного процесса. Также предоставляется паспорт безопасности химических веществ, используемых в процессе производства.

### 2.3.1 Действующее(-ие) вещество (вещества)

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

*В отношении ГММ, используемых в качестве источника добавок и выращиваемых в контролируемых условиях, применяются положения Директивы 90/219/ЕС. Представляется 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 определяется по уровню устойчивости действующего вещества. В случае если для определенной формы добавки заявлено особое действие (например, у хелатных микроэлементов в сравнении с неорганическими микроэлементами, наночастиц), должны быть соблюдены требования по устойчивости такой особой формы добавки. Предоставляются данные анализа не менее трех партий, включающие результаты не менее одной проверки на начальном и конечном этапах хранения.

При необходимости, в случае снижения устойчивости, приводится описание возможных продуктов распада или разложения, определяемых с помощью аналитических методов контроля действующего вещества.

В случае неорганических соединений, проведение исследований устойчивости микроэлементов не требуется.

#### **2.4.1.1 Срок годности добавки**

Проводится исследование устойчивости каждого состава добавки под воздействием определенных условий окружающей среды (свет, температура, рН, 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, для твердых форм – при температуре 25°C и относительной влажности воздуха 60% и при температуре 40°C и относительной влажности 75%; для жидких форм – при температуре 25°C и 40°C).

#### **2.4.1.2 Устойчивость добавки, вводимой в премиксы и корма**

Устойчивость каждого состава добавки при рекомендованном уровне введения, как правило, исследуется в обычных условиях производства и хранения кормов и, в случае необходимости, премиксов. Указываются сведения о количественном и качественном составе премиксов или кормов, используемых при проведении испытаний.

Продолжительность исследований на устойчивость добавок, вводимых в премиксы и корма, составляет не менее шести и трех месяцев, соответственно.

Испытанию на устойчивость желательно подвергать премиксы, содержащие микроэлементы; в противном случае добавка сопровождается маркировкой «не смешивать с микроэлементами». Испытанию на устойчивость в кормах подвергается мешанка и дополнительно переработанный корм (например, гранулированный или прессованный; при этом исследуется влияние соответствующих видов переработки) для основных заявляемых видов животных.

#### **2.4.1.3 Устойчивость добавки, используемой с водой или в водной среде**

Устойчивость каждого состава добавок, предназначенных для использования с водой или в водной среде, исследуется в условиях, моделирующих практическое применение (например, при соответствующей температуре окружающей среды и воды, в течение определенного времени). Такие данные должны также учитывать наличие вспомогательных веществ, способных вызвать рост загрязняющих микроорганизмов.

#### **2.4.2 Однородность**

При необходимости предоставляются сведения о возможности равномерного распределения кормовой добавки в премиксах, кормах или воде. Применяются критерии, аналогичные описанным в подпункте 2.4.1. В качестве ориентира анализу подлежат не менее десяти навесок из одной партии (премикса или корма), рассчитывается коэффициент вариации. В случае однородности конечного корма, необходимость подтверждения однородности смешивания на каком-либо из предыдущих этапов производства кормов (в том числе премиксов) отсутствует.

В случае добавок, предназначенных для введения с водой или водной средой, исследования на однородность проводятся лишь в случае неполного

растворения действующего вещества в концентрации, предлагаемой для применения. В таких случаях при отборе проб следует учитывать условия применения, а также может возникнуть необходимость отбора проб в различных местах (местах доступа животного к добавке) и в различное время. Анализу подлежат образцы, отобранные не менее чем в десяти местах за соответствующий момент времени, рассчитывается коэффициент вариации.

### 2.4.3 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

Определяется предлагаемый метод введения – в корм или воду. *Виды и категории, возрастные группы и стадии производства животных указываются в соответствии с категориями, перечисленными в Приложении IV к Регламенту (ЕС) № 429/2008. Описываются возможные противопоказания.*

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. Если предусматривается применение вспомогательных кормов для некоторых видов и категорий животных, необходимо указать и обосновать дозировку.

### 2.5.2 Информация по безопасности 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/ЕЕС с поправками, внесенными Директивой 2001/58/ЕС. 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. В случае микроорганизмов, не отнесенных к группе 1 согласно настоящей Директиве,<sup>5</sup> 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

При необходимости указываются методы анализа с целью определения действующего вещества/агента в самой добавке, а также премиксах и кормах. Такие методы должны соответствовать требованиям, предъявляемым к официальным проверкам кормовой добавки. При наличии нежелательных остаточных веществ необходимо обеспечить метод анализа действующего вещества и (или) его метаболитов (в том числе маркерного остаточного вещества) в соответствующих тканях/продуктах.

Такие методы подлежат оценке Справочной лаборатории Сообщества (СЛС). Подробная информация о требованиях приведена в Регламенте (ЕС) № 429/2008. При этом заявители должны руководствоваться рекомендациями СЛС.

Методы идентификации и определения характеристик добавки (состав добавки, примеси, физические и химические свойства) должны быть признаны на международном уровне или описаны в полном объеме.

## 3 РАЗДЕЛ III: ИССЛЕДОВАНИЯ НА ПРЕДМЕТ БЕЗОПАСНОСТИ ДОБАВКИ

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;

<sup>5</sup> На практике, при отсутствии каких-либо данных по группе 1 предоставление такой информации необходимо в отношении всех микроорганизмов.

- *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.*

В случае если в состав добавки входит несколько компонентов, каждый из них подвергается отдельной оценке на предмет безопасности для потребителей, а затем учитывается их суммарное действие (исключается взаимодействие). В случае невозможности полного разделения компонентов смеси (например, в растительных экстрактах), проводится оценка всей смеси.

### **3.1 Исследования на предмет безопасности применения добавки для целевых видов**

#### **3.1.1. 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.*

*Все исследования, упомянутые в настоящем разделе, должны проводиться с применением добавки, указанной в Разделе II.*

- *Исследования на переносимость не требуются<sup>6</sup> в отношении:*
  - ü *мочевины;*
  - ü *аминокислот (и их солей), естественным образом присутствующих в белках растений и животных;*
  - ü *аналогов аминокислот, уже допущенных к применению в качестве кормовых добавок;*
  - ü *соединений микроэлементов, уже допущенных к применению в качестве кормовых добавок;*
  - ü *витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие и не накапливающихся в организме;*
  - ü *витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие и способных к накоплению, в*

<sup>6</sup> Без ущерба для положений Регламента (ЕС) № 429/2008.

случае если их потенциал к накоплению не превышает потенциал к накоплению соответствующего(-их) витамина(-ов);

- пищевых добавок, произведенных путем ферментации, в случае если производственный организм рассматривается ЕАБПП в качестве организма с установленным безопасным статусом;
  - пищевых добавок, произведенных путем ферментации, в случае если действующее вещество отделяется от необработанного ферментационного продукта и подвергается высокой очистке (в качестве примера, >95% действующего вещества и <1% неустановленного материала в пересчете на сухое вещество).
- Проведение исследований необходимо в отношении:
- производных мочевины;
  - аналогов аминокислот, в отношении которых еще не выданы разрешения;
  - соединений микроэлементов, в отношении которых еще не выданы разрешения;
  - новых разрешений на соединения микроэлементов;
  - витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие и способных к накоплению, в случае если их ожидаемый/подтвержденный потенциал к накоплению превышает потенциал к накоплению соответствующего(-их) витамина(-ов); В этом случае элементы испытания на переносимость (схема или критерии испытания) могут применяться в каком-либо из испытаний на эффективность;
  - пищевых добавок, произведенных путем ферментации, не исключенных выше.

В случае подачи заявки на все виды/категории животных, достаточно проведение одного исследования на переносимость на одном целевом виде или лабораторном животном (проявляющих наибольшую чувствительность в каждом случае).

Если добавка не показала сопоставимую высокую степень безопасности у трех основных видов (в том числе у млекопитающих с однокамерным желудком, у жвачных млекопитающих и птиц), необходимо проведение исследования на переносимость **домашними питомцами и другими животными, не используемыми для производства пищевых продуктов.**

Подробные сведения о порядке проведения и представления результатов исследований на переносимость приведены в техническом руководстве по проведению исследований на переносимость и эффективность на целевых животных.

### 3.1.2. Микробиологические исследования

Как правило, проведение микробиологических исследований не требуется, за исключением исследований в отношении соединений микроэлементов, обладающих антимикробным действием на уровне применения кормов. В этом случае необходимо следовать техническому руководству по проведению микробиологических исследований.

### 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.* Данный раздел включает исследования метаболизма и остаточных веществ (3.2.1.), токсикологические исследования (*in vitro* и *in vivo*) (3.2.2), а также оценку безопасности для потребителей (3.2.3).

Подробные сведения о порядке проведения оценки безопасности для потребителей приведены в техническом руководстве по безопасности для потребителей.

В случае добавок, уже разрешенных к применения в пищевых продуктах, необходимо соблюдать требования руководства по добавкам, уже разрешенным к применению в пищевых продуктах.

#### 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.*

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

Как правило, проведение исследований метаболизма не требуются. В случае производных мочевины, проводится исследование метаболизма у жвачных животных.

Исследования на остаточные количества или накопление проводятся только в отношении:

- а) «витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие», способных к накоплению в организме;

- b) «соединений микроэлементов» с повышенной биодоступностью;
- c) новых разрешений на соединения микроэлементов.

В указанных случаях техническое руководство по безопасности для потребителей не применяется.

В отношении подпунктов а) и б) требование ограничивается сравнением уровней вещества в соответствующих тканях или продуктах у группы, получающей добавку, и у группы, получающей эталонное соединение. Дозировка подбирается с учетом необходимости определения предельно допустимого уровня микроэлементов или витаминов, при наличии такого требования, или максимальной рекомендованной дозы добавки. В отдельных случаях может возникнуть необходимость определения формы (например, хелатной) распределения и отложения питательной части добавки в ткани/продуктах.

В отношении подпункта c), при отсутствии эталонного соединения, необходимо сравнение не менее трех уровней введения микроэлементов в рацион (нулевая, максимальная рекомендованная и промежуточная дозировка).

### 3.2.2 Токсикологические исследования

*Безопасность добавки оценивается на основе токсикологических исследований, проводимых на лабораторных животных *in vitro* и *in vivo*.*

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.

Проведение токсикологических исследований необходимо в случае добавок, производимых путем ферментации, и в случае еще не одобренных добавок (в индивидуальном порядке).

В случае добавок, производимых путем ферментации, предоставляются результаты двух исследований генотоксичности *in vitro* и одного исследования *in vivo*, а также 90-дневного исследования на субхроническую пероральную токсичность, за исключением случаев, когда:

- производственный организм рассматривается ЕАБПП в качестве организма с установленным безопасным статусом;
- действующее вещество отделяется от необработанного ферментационного продукта и подвергается высокой очистке (в качестве примера, <1% неустановленного материала и >95% действующего вещества в пересчете на сухое вещество).

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

В отношении других еще не одобренных добавок, необходимость проведения токсикологических исследований рассматривается в индивидуальном порядке, с учетом свойств соединения, уровня и характера воздействия.

### **3.2.3 Оценка безопасности для потребителей**

*Безопасность для потребителей оценивается путем сравнения установленной допустимой суточной дозы (ДСД) с рассчитанным теоретическим уровнем потребления добавки или ее метаболитов с пищей. В случае соединений микроэлементов и витаминов, провитаминов и веществ с установленным химическим составом, имеющих схожее действие, вместо значения ДСД может использоваться значение МПУ (максимального переносимого уровня).*

### **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, операторы кормодробильного оборудования подвергаются риску воздействия добавки во время обращения с ней или при ее смешивании.*

*В досье должна быть представлена оценка риска для персонала. Часто 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, премиксы и корма, содержащие добавки, преобразующиеся или способные преобразовываться в сухую порошкообразную форму, а также кормовые добавки с аллергенным потенциалом.*

*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.*

Белковые добавки считаются респираторными сенсбилизаторами. При наличии соответствующей маркировки проведение исследований 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.*

Также приводится информация о мерах предосторожности при работе с добавками (см. п. 2.5.2) *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.*

Подробные сведения о порядке проведения оценки безопасности для пользователей/персонала приведены в техническом руководстве по безопасности для пользователей.

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

Процесс приема добавок, как правило, происходит в течение длительного периода времени, в нем часто задействованы большие группы животных, и действующее(-ие) вещество (вещества) 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.*

Воздействие на окружающую среду по результатам первого этапа оценки считается незначительным в следующих случаях:

- вещество/агент является физиологическим или натуральным веществом (например, витамины, аминокислоты, мочевины), применение которых не приведет к значительному увеличению их концентрации в окружающей среде;
- добавка предназначена только для животных, не используемых для производства пищевых продуктов.

Подробные сведения о порядке проведения оценки безопасности для окружающей среды приведены в техническом руководстве по безопасности для окружающей среды.

#### 4 РАЗДЕЛ IV: ИССЛЕДОВАНИЯ НА ПРЕДМЕТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОБАВКИ

Целью исследований является подтверждение эффективности для каждой предлагаемой области применения. Такие исследования должны обеспечивать оценку эффективности добавки в соответствии с общими методами сельскохозяйственной деятельности в ЕС.

Проведение исследования эффективности не требуется в отношении:

- мочевины;
- аминокислот, естественным образом присутствующих в белках растений и животных;
- солей аминокислот и их аналогов, уже допущенных к применению в качестве кормовых добавок;
- соединений микроэлементов, уже допущенных к применению в качестве кормовых добавок;
- витамины, провитамины и вещества с установленным химическим составом, имеющие схожее действие, уже допущенных к применению в качестве кормовых добавок.

Краткосрочное исследование в целях подтверждения эффективности необходимо в отношении:

- 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;
- витамины, провитамины и вещества с установленным химическим составом, имеющие схожее действие, еще не допущенных к применению в качестве кормовых добавок.

В случае других (новых) веществ, в отношении которых требуется подтверждение питательного действия, необходимо проведение не менее одного долгосрочного исследования эффективности.

Как правило, достаточно подтверждение эффективности для одного вида или категории животных, в том числе лабораторных животных. В случае добавок, специально разработанных для воздействия на конкретные виды/категории животных (например, защищенные аминокислоты для жвачных животных), используются целевые виды.

Подробные сведения о порядке проведения и представления результатов исследований эффективности приведены в техническом руководстве по

проведению исследований на переносимость и эффективность на целевых животных.

#### **4.6 Исследования качества продуктов животного происхождения при отсутствии заявленного эффекта**

В случае пищевых добавок, проведение таких исследований, как правило, не требуется. Однако, в случае новых разрешений или в случае веществ, в отношении которых необходимо проведение исследований на отложения, следует изучить возможное органолептическое и питательное (и, если применимо, санитарно-гигиеническое и технологическое) воздействие на пищевые продукты, полученные от животных, принимавших добавку. В редких случаях может потребоваться проведение специальных исследований, в рамках которых проводится сравнение группы, не получающей добавку, и группы, получающей максимальную предложенную дозу добавки. Данные исследований должны обеспечивать возможность статистической оценки.

### **5 РАЗДЕЛ V: ПЛАН ПОСЛЕПРОДАЖНОГО МОНИТОРИНГА**

Целью плана послепродажного мониторинга является отслеживание и выявление 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.*

Как правило, достаточно соблюдение требований Регламента по гигиене кормов (Регламент (ЕС) № 183/2005) и Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств. План послепродажного мониторинга должен во всех случаях предусматривать порядок информирования компетентных контролирующих органов, Комиссии и ЕАБПП о любых выявленных случаях отрицательного воздействия.