Додаток 2

до Поряду формування реєстраційного досьє

(пункт 9)

**СПЕЦІАЛЬНІ ВИМОГИ ДО ДОСЬЄ ДЛЯ ОКРЕМИХ КАТЕГОРІЙ КОРМОВИХ ДОБАВОК АБО ОКРЕМИХ ВИПАДКІВ**

В цьому додатка встановлюються спеціальні вимоги щодо формування Досьє для:

1) технологічних кормових добавок;

2) сенсорних кормових добавок;

3) поживних кормових добавок;

4) зоотехнічних кормових добавок;

5) кокцидіостатиків та гістомоностатиків;

6) екстраполяція від основних до мінорних видів;

7) домашніх тварини та інших непродуктивних тварин;

8) кормових добавок, які вже дозволені до використання в харчових продуктах як харчові добавки;

9) внесення змін до реєстрації;

10) перереєстрації.

Заява може бути подана за більш ніж однією з перелічених вище спеціальних вимог.

В цьому додатка наводяться підстави для відсутності у Досьє даних, передбачених у цих розділах.

РОЗДІЛ I. ТЕХНОЛОГІЧНІ КОРМОВІ ДОБАВКИ

1.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

1.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Розділ II додатка 1 до Порядку застосовується наступним чином:

а) для кормових добавок, для яких не вказується власник реєстрації, застосовуються підпункти 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, і пункти 2.5, 2.6;

б) до інших кормових добавок, для яких вказується власник реєстрації, застосовується весь Розділ II.

1.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки.

Пункти 3.1, 3.2 та 3.4 Розділу ІІІ додатка 1 до Порядку не застосовуються до силосних кормових добавок щодо яких можна довести наступне:

а) в кінцевому кормі не вимірюються жодні кількості діючої речовини або відповідних метаболітів, або активного агента

б) діюча речовина та/або агент є нормальними складовими силосу, а використання кормової добавки істотно не збільшує їх концентрацію порівняно з силосом, виготовленим без використання кормової добавки (тобто у випадках, де суттєві зміни у впливі відсутні).

В інших випадках застосовується весь розділ ІІІ додатка 1 до Порядку.

1.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових тварин.

Для ксенобіотичних речовин: застосовується весь пункт 3.1 Розділу ІІІ додатка 1 до Порядку.

1.3.1.1. Дослідження (випробування) на переносимість для цільових видів.

Для силосних добавок:

а) продукт повинен бути доданий до основного раціону та результати порівнюють з негативним контролем при тому ж раціоні. Основний раціон може містити єдине джерело силосу, приготованого без використання кормової добавки;

б) доза, обрана для досліджень (випробувань) на переносимість, повинна бути кратною концентрації, присутньої в силосованому матеріалі під час звичайного використання (у випадках, коли це можна однозначно встановити). Особливу увагу приділяють продукту, що містить життєздатні мікроорганізми, та їх здатність до виживання і розмноження під час силосування.

Дослідження (випробування) переносимості зазвичай можуть бути обмежені жуйними тваринами, як правило, молочними коровами. Дослідження (випробування), що стосуються інших видів, потрібні тільки тоді, коли природа силосованого матеріалу робить його більш доцільним для використання для нежуйних тварин.

Інші речовини:

для інших речовин щодо яких передбачається реєстрація як технологічних кормових добавок, які ще не зареєстровані для використання у кормі, повинна бути доведена відсутність шкоди для тварин на найвищому запропонованому рівні. Таке доведення може обмежуватися одним експериментом для одного найбільш чутливого цільового виду або для одного виду лабораторних тварин.

1.3.1.2. Мікробіологічні дослідження (випробування).

Застосовується весь підпункт 3.1.2 додатка 1 до Порядку.

1.3.2. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для споживачів.

1.3.2.1. Дослідження (випробування) метаболізму та залишків.

Метаболічні дослідження (випробування) та дослідження (випробування) залишків не вимагаються у наступних випадках:

1) речовина або її метаболіти відсутні у кормі під час годування;

2) речовина виділяється в незміненому вигляді, або доведено, що її метаболіти не засвоються;

3) речовина засвоюється у вигляді фізіологічних сполук;

4) активний компонент кормової добавки складається тільки з мікроорганізмів або ферментів.

Метаболічні дослідження (випробування) також непотрібні, якщо речовина природно присутня у значних кількостях у харчових продуктах або у кормах, або речовина є нормальною складовою рідин або тканин організму. У цих випадках необхідно проводити дослідження (випробування) залишків, які можуть бути обмежені порівнянням рівнів в тканинах та/або харчових продуктах тваринного походження у групі, яка не отримувала кормову добавку, та у групі, яка отримувала найбільшу рекомендовану дозу.

1.3.2.2. Токсикологічні дослідження (випробування).

Токсикологічні дослідження (випробування) не вимагаються у наступних випадках:

1) речовина або її метаболіти відсутні у кормі під час годування;

2) речовина поглинається у вигляді фізіологічної сполуки (сполук);

3) продукт складається з мікроорганізмів, які зазвичай зустрічаються в силосованих матеріалах або тих, які вже використовуються в харчових продуктах; або

4) продукт складається з ферментів з високим ступенем чистоти, що виникають з мікроорганізмів з документально підтвердженого історією безпечного використання.

Для мікроорганізмів та ферментів, не зазначених вище, необхідні дослідження (випробування) генотоксичності (включаючи мутагенність) та дослідження (випробування) субхронічної пероральної токсичності. Дослідження (випробування) генотоксичності не повинні проводитися за наявності живих клітин.

До ксенобіотичних речовин, що не зазначені вище, застосовується весь підпункт 3.2.2 Розділу ІІІ додатка 1 до Порядку.

Для інших речовин застосовується індивідуальний підхід з урахуванням рівня та способів впливу.

1.3.2.3. Оцінка безпечності для споживачів.

Весь підпункт 3.2.3 додатка 1 до Порядку застосовується до кормових добавок для продуктивних тварин.

1.3.3. Дослідження (випробування) безпеки використання кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 додатка 1 до Порядку. Кормові добавки, що містять ферменти та мікроорганізми, вважаються респіраторними сенсибілізаторами, якщо не наведено переконливих доказів протилежного.

1.3.4. Дослідження (випробування) безпеки використання кормової добавки для довкілля.

Застосовується весь пункт 3.4 додатка 1 до ПорядкуПорядку. Для силосних кормових добавок враховують їх вплив на утворення стічних вод із силосних споруд під час силосування.

1.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Технологічні кормові добавки призначені для поліпшення або стабілізації характеристик кормів, але, як правило, не мають прямого біологічного впливу на тваринництво. Доведення ефективності кормової добавки повинно бути здійснено за допомогою відповідних критеріїв, встановлених у визнаних прийнятних методах (методиках), за передбаченими практичними умовами використання порівняно з відповідними контрольними кормами.

Ефективність оцінюється за допомогою досліджень (випробувань) *in vitro* за винятком речовин для контролю радіонуклідного забруднення. Відповідні кінцеві точки вказані в нижченаведеній таблиці для різних функціональних груп кормових добавок.

Таблиця 1. Кінцеві точки для технологічних кормових добавок.

|  |  |
| --- | --- |
| **Функціональна група** | **Кінцеві точки для доведення ефективності** |
| консерванти | Пригнічення росту мікроорганізмів, особливо біотичних та організмів, які спричиняють псування. Повинен бути доведений період, на який був заявлений консервуючий ефект |
| антиоксиданти | Захист від окислювального пошкодження основних поживних речовин та/або компонентів під час переробки та/або зберігання кормів. Повинен бути доведений період, на який заявлено захисний ефект |
| емульгатори | Утворення та/або підтримка стабільних емульсій з іншим чином не змішуваних або погано змішуваних кормових інгредієнтів |
| стабілізатори | Підтримання фізико-хімічного стану кормів |
| згущувачі | В’язкість кормових матеріалів або кормів |
| желюючі агенти та драглеутворювачі | Утворення гелю або драглів, що призводить до зміни текстури корму |
| зв’язуючі агенти | Здатність часток корму триматися разом |
| речовини контролю радіонуклідного забруднення | Доказ зменшеного забруднення харчових продуктів тваринного походження |
| антиспікаючі агенти | Здатність до текучості. Повинен бути доведений період, на який заявлено ефект проти злипання |
| регулятори кислотності | рН та/або буферна здатність кормів |
| силосні кормові добавки | - покращення виробництва силосу;  - всмоктування небажаних мікроорганізмів;  - зменшення стічних вод;  - підвищена аеробна стійкість. |
| денатуранти | Стійка ідентифікація кормових матеріалів. |

Силосні кормові добавки.

Проводяться окремі дослідження (випробування) з метою доведення заявленого ефекту на процес силосування. Дослідження (випробування) проводяться на одному прикладі із кожної з наступних категорій (де задіяні всі або залучено неспецифіковані корми):

а) корм легко піддається силосуванню: > 3% розчинних вуглеводів у свіжому матеріалі (наприклад, цільна кукурудза, райграс, бромова трава або м’якоть цукрових буряків);

б) силосування корму середньої складності: 1,5–3,0% розчинних вуглеводів у свіжому матеріалі (наприклад, лугова трава, вівсяниця або в'яла люцерна);

в) складний для силосування корм: <1,5% розчинних вуглеводів у свіжому матеріалі (наприклад, садова трава або бобові рослини).

Якщо заява обмежуються підкатегоріями кормів, описаними через суху речовину, діапазон значень сухої речовини повинен бути чітко вказаний. Необхідно провести три дослідження (випробування) з матеріалом, що репрезентує відповідні підкатегорії, використовуючи, де це можливо, зразки різного ботанічного походження.

Для певних кормів необхідні спеціальні дослідження (випробування).

Тривалість дослідження (випробування) повинна становити 90 днів або довше при постійній температурі (рекомендований діапазон 15 до 25 oC). Можливість проведення дослідження (випробування) з меншою тривалістю допускається за умови надання відповідного обґрунтування.

Як правило, проводять лабораторні дослідження (випробування) таких параметрів порівнюючи їх з результатами негативного контролю, а саме:

а) сухих речовин та розрахункових втрат сухої речовини (із корекцією для летючих речовини);

б) зниження рН;

в) концентрації летких жирних кислот (наприклад, оцтова, масляна та пропіонова кислоти) та молочної кислоти;

г) концентрації спиртів (етанол);

ґ) концентрації аміаку (г/кг загального азоту) та

д) вмісту гідророзчинних вуглеводів.

Також повинні бути включені інші мікробіологічні та хімічні параметри для обґрунтування відповідного твердження про властивості корму, призначеного для особливих поживних цілей (наприклад, кількість дріжджів, що засвоюють лактат, кількість клостридії, кількість лістерії та біогенних амінів).

Ефект, спрямований на зменшення стічних вод, буде оцінюватися за загальним об’ємом стоків, що утворюються протягом усього експериментального періоду, з урахуванням ймовірного впливу на довкілля (наприклад, екотоксичність стоків або біологічна потреба в кисні). Повинно бути доведено скорочення виробництва стічних вод. Здатність силосу повинна бути достатньою, щоб забезпечити викид стічних вод під тиском. Тривалість дослідження (випробування) становить 50 днів. Інший період тривалості повинен бути обґрунтованим.

Підвищена аеробна стабільність повинна бути доведена порівняно з негативним контролем. Дослідження (випробування) аеробної стійкості повинні тривати щонайменше сім днів після впливу повітря і повинні наведені докази стійкості принаймні на два дні довше, ніж стійкість, отримана без застосування кормової добавки. Рекомендується проводити експеримент при температурі довкілля 20 oC і підйомі температури 3 oC або більше над значенням, визначеним як показник нестабільності. Вимірювання температури може бути замінено вимірюванням виробництва CO2.

1.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ застосовується до плану постреєстраційного моніторину тільки для добавок, які є ГМО або виробляються з ГМО.

РОЗДІЛ ІІ. СЕНСОРНІ КОРМОВІ ДОБАВКИ

2.1. Барвники.

2.1.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

2.1.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Розділ II додатка 1 до Порядку застосовується у такий спосіб:

а) для кормових добавок, для яких власних реєстрації не визначений, застосовуються підпункти та пункти: 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;

б) до інших кормових добавок, для яких визначений власник реєстраційного досьє, застосовується весь Розділ II додатка 1 до Порядку.

2.1.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки.

Пункт 3.3 додатка 1 до Порядку застосовується повністю для кожної кормової добавки.

До речовин, які внаслідок годування ними тварин створюють забарвлення харчових продуктів тваринного походження, пункти 3.1, 3.2 та 3.4 Розділу ІІІ додатка 1 до Порядку застосовуються повністю.

До речовин, які додають або відновлюють забарвлення кормів, дослідження (випробування), описані в пункті 3.1 Розділу III додатка 1 до Порядку, проводяться на тваринах, які отримують кормову добавку у рекомендованій дозі. Докази також можна надавати шляхом посилання на наукові публікації. Застосовуються пункти 3.2 і 3.4 Розділу III додатка 1 до Порядку.

Для речовин, які позитивно впливають на забарвлення декоративної риби або птахів, надають дослідження (випробування) згідно пункту 3.1 розділу Розділу ІІІ додатка 1 до Порядку, що проводяться на тваринах, які отримують кормову добавку в рекомендованій дозі. Докази також можна надати шляхом посилання на наукові публікації. Надання інформації згідно пунктів 3.2 та 3.4 Розділу ІІІ додатка 1 до Порядку не вимагається.

2.1.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Застосовується весь Розділ IV додатка 1 до Порядку.

Для речовин, які внаслідок згодовування тваринам спричиняють забарвлення харчових продуктів тваринного походження: зміни кольору харчових продуктів, вироблених від тварин, які отримують кормову добавку відповідно до рекомендованих умов використання, повинні вимірюватися, використовуючи відповідну методологію. Необхідно довести, що застосування кормової добавки не чинить негативний вплив на стабільність або на органолептичні і поживні якості харчових продуктів. Якщо вплив певної речовини на склад та/або характеристики харчових продуктів тваринного походження достатньо задокументований, інші дослідження (наприклад, дослідження біодоступності) можуть надати належні докази ефективності.

Для речовин, що додають або відновлюють колір у кормах: докази ефективності забезпечуються відповідними лабораторними дослідженнями (випробуваннями), що відображають передбачувані умови використання порівняно з контрольними кормами.

Для речовин, які сприятливо впливають на забарвлення декоративних риб та птахів: дослідження (випробування), що демонструють ефект, повинні проводитися на тваринах, які отримують кормову добавку відповідно до рекомендованих рівнів використання. Зміни забарвлення вимірюються за допомогою відповідного методу (методики). Докази ефективності можуть бути також надані іншими експериментальними дослідженнями (випробуваннями) (наприклад, біодоступність) або посиланням на наукові публікації.

2.1.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ застосовується до плану постреєстраційного моніторингу тільки для кормових добавок, які є ГМО або вироблені з ГМО.

2.2. Ароматизатори.

2.2.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

2.2.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Загалом, групи «натуральних продуктів»: цілі рослини, тварини та інші організми та їх частини або продукти, отримані внаслідок дуже обмеженої обробки, наприклад подрібнення, помолу або сушіння (наприклад, багато трав і спецій), не вважаються такими, що підпадають під функціональну групу ароматизаторів категорії сенсорних добавок.

Для оцінки застосування цих продуктів ароматизатори класифікуються наступним чином:

1. Натуральні продукти:

1.1. Натуральні продукти ˗ ботанічно визначені.

1.2. Натуральні продукти ˗ не рослинного походження.

2. Натуральні або відповідні синтетичні хімічно визначені ароматизатори.

3. Штучні речовини.

Визначається відповідна група, до якої належить продукт як об’єкт заявки. У випадку, якщо продукт не входить до жодної з перерахованих груп, це зазначають та доводять.

2.2.2.1. Характеристика діючої речовини та/або агента.

Застосовується весь пункт 2.2 Розділу ІІ додатка 1 до Порядку.

Додатково:

Для всіх груп ароматизаторів наводиться, у разі наявності, відповідний ідентифікаційний номер (наприклад, FLAVIS, Ради Європи, ОЕКХД ФАО/ВОЗ, CAS  або іншої міжнародно визнаної системи нумерації), що використовується спеціально для ідентифікації ароматизаторів кормів і харчових продуктів.

1) натуральні продукти ˗ ботанічно визначені.

Характеристика натуральних ботанічно визначених продуктів повинна включати наукову назву рослини походження, її ботанічну класифікацію (сімейство, рід, вид та, а у разі наявності ˗ відповідний підвид та сорт) і загальні назви та синоніми (наприклад, місце (місця) вирощування чи походження), також якщо вони є. Зазначаються частини використовуваної рослини (листя, квіти, насіння, плоди, бульби тощо), а для менш відомих рослин ˗ місце вирощування, критерії ідентифікації та інші відповідні характеристики цих рослин. Основні компоненти екстракту повинні бути ідентифіковані та кількісно визначені, і зазначений діапазон їх варіабельності. Особлива увага повинна приділятися домішкам, вимоги до оцінки яких встановлені в підпункті 2.1.4. додатка 1 до Порядку. Також зазначаються концентрації речовин рослинного екстракту, які викликають токсикологічне занепокоєння для людей або тварин.

Фармакологічні або споріднені властивості рослини походження, її частин або похідних продуктів повинні бути повністю досліджені та описані.

2) натуральні продукти ˗ нерослинного походження.

Може застосовуватися еквівалентний до натуральних ботанічно визначених продуктів підхід.

3) натуральні або відповідні синтетичні хімічно визначені ароматизатори.

Окрім загальних вимог підпункту 2.2.1.1 додатка 1 до Порядку, необхідно вказувати походження ароматизатора.

2.2.2.2. Спосіб виробництва та виготовлення.

Застосовується весь пункт 2.3 додатка 1 до Порядку.

Що стосується хімічно невизначених натуральних продуктів, як правило, складних сумішей багатьох сполук, отриманих методом екстрагування, надається докладний опис процесу екстрагування. Рекомендується використовувати в описі відповідну термінологію, таку як ефірна олія, абсолют, настоянка, екстракт та споріднені терміни, які широко використовуються для ботанічно визначених ароматизаторів для опису процесу екстрагування. Необхідно зазначити розчинники, що використовувалися для екстракції, заходи, які вживалися для уникнення залишків розчинників, та рівні залишків розчинників, які викликають токсикологічне занепокоєння внаслідок неможливості їх уникнення. Терміни, що використовуються для характеристики екстракту, можуть включати посилання на методику екстрагування.

2.2.2.3. Методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

1) для натуральних продуктів (ботанічно визначених або не рослинного походження), які не містять речовин, що викликають токсикологічне занепокоєння для людей або тварин, замість методів (методик) лабораторних досліджень (випробувань), що відповідають вимогам пункту 2.6 додатка 1 до Порядку, можуть застосовуватися більш прості якісні методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань), що підходять для основних або характерних компонентів продукту.

2) для природних або відповідних синтетичних хімічно визначених ароматизаторів, які не викликають токсикологічного занепокоєння для людей або тварин, замість методів (методик) лабораторних досліджень (випробувань), що відповідають вимогам пункту 2.6. додатка 1 до Порядку, можуть застосовуватися більш прості якісні методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань), що відповідають поставленому завданню.

Весь пункт 2.6 додатка 1 до Порядку застосовується до всіх інших ароматизаторів, таких як натуральні екстракти, що містять речовини, які викликають токсикологічне занепокоєння, натуральні або відповідні синтетичні хімічно визначені ароматизатори, які є речовинами токсикологічного занепокоєння, та штучні ароматизатори.

2.2.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки.

Для всіх ароматизаторів визначають вплив на тварин та розрахунок їх надходження в організм внаслідок природнього впливу та ці ж самі показники внаслідок додавання ароматизатора до корму.

Для ароматизаторів, що не належать до групи натуральних ароматизаторів, застосовується весь Розділ III додатка 1 до Порядку.

2.2.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових тварин.

1) натуральні продукти (ботанічно визначені або нерослинного походження).

Безпечність цих продуктів може бути оцінена на основі їх основних та характерних компонентів, а також з урахуванням відомих речовин, що викликають токсикологічне занепокоєння. Якщо основні або характерні компоненти не дозволені в якості хімічно визначених ароматизаторів або кормових добавок, необхідно перевірити, чи є вони речовинами, що викликають токсикологічне занепокоєння для людей чи тварин, а їх токсикологічні властивості повинні бути зазначені відповідно до пункту 3.1 Додатка 1 до Порядку.

2) натуральні або відповідні синтетичним хімічно визначені ароматизатори.

Якщо ці речовини є дозволеними ароматизаторами для людини, безпечність для цільових видів може бути оцінена за допомогою порівняння рівня споживання цільових видів із корму, запропонованого заявником, з рівнем споживання людиною з харчових продуктів. Необхідно надати дані про метаболізм та токсикологію, за якими оцінено споживання людиною.

У всіх інших випадках, відмінних від випадків, коли обидва рівні споживання однакові, наприклад, коли рівень споживання цільовою твариною, зазначений заявником, істотно вищий, ніж людиною з харчових продуктів або коли речовина не дозволена для харчових продуктів, безпечність для цільових тварин можна оцінити, приймаючи до уваги такі дані: принцип порогу токсикологічного занепокоєння, наявні токсикологічні та метаболічні дані щодо відповідних сполук.

Дослідження (випробування) переносимості потрібні тільки в тому випадку, коли порогові значення токсикологічного занепокоєння перевищені або їх неможливо визначити.

2.2.3.2. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для споживачів.

Потрібно надати докази того, що метаболіти ароматизатора не призводять до накопичення в тварині продуктів, що викликають токсикологічне занепокоєння для споживачів. У випадку, якщо використання ароматизатора внаслідок його додавання до кормів призводить до залишків у харчових продуктах тваринного походження, надається докладний розрахунок впливу на людину.

а) метаболічні дослідження (випробування) та дослідження (випробування) залишків.

1) натуральні продукти (ботанічно визначені або нерослинного походження).

Доведення безпечності цих продуктів для споживачів при використанні ароматизаторів у кормі стосовну їх метаболізму може ґрунтуватися на метаболізмі цільової тварини та дослідженнях (випробуваннях) залишків їх основних та характерних компонентів і відсутності речовин, що викликають токсикологічне занепокоєння в екстракті.

Якщо основні або характерні компоненти не дозволені як хімічно визначені ароматизатори або якщо рівень споживання цільовими тваринами з кормів істотно вищий, ніж людиною з харчовими продуктами, застосовується весь підпункт 3.2.1 Додатка 1 до Порядку.

2) натуральні або відповідні синтетичним хімічно визначені ароматизаторам.

Якщо ці продукти не дозволені як ароматизатори для споживачів або якщо рівень споживання цільовою твариною з корму, як запропоновано заявником, істотно вищий, ніж у людини з харчовими продуктами, необхідно надавати дані про метаболічний шлях та використовувати оцінку потенційного накопичення в їстівних тканинах та харчових продуктах тваринного походження згідно з підпунктом 3.2.1 додатка 1 до Порядку.

б) токсикологічні дослідження (випробування).

Натуральні продукти (ботанічно визначені або нерослинного походження).

Безпечність цих продуктів для споживачів при використанні в якості ароматизаторів у кормах може базуватися на токсикологічних даних про їх основні чи характерні компоненти та відсутності в екстракті речовин, що викликають токсикологічне занепокоєння.

Токсикологічний пакет необхідний, коли метаболічні дослідження (випробування) основних або характерних сполук показують, що в тканинах або продуктах тварини спостерігається їх накопичення і перевищується поріг токсикологічного занепокоєння для цільової тварини. Цей токсикологічний пакет містить дослідження (випробування) генотоксичності, включаючи мутагенність та дослідження (випробування) субхронічної пероральної токсичності відповідно до підпункту 3.2.2 додатка 1 до Порядку.

Природні або відповідні синтетичні хімічно визначені ароматизатори.

Застосовується токсикологічний пакет, що включає дослідження (випробування) генотоксичності, включаючи мутагенність та дослідження (випробування) субхронічної пероральної токсичності, відповідно до підпункту 3.2.2 Додатка 1 до Порядку, коли метаболічні дослідження (випробування) цих продуктів показують, що в тканинах тварин чи харчових продуктах тваринного походження спостерігається їх накопичення і для них перевищений поріг токсикологічного занепокоєння.

2.2.3.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 додатка 1 до Порядку.

2.2.3.4. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для довкілля.

Застосовується весь пункт 3.4 додатка 1 до Порядку.

2.2.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Докази ароматизуючих властивостей, як правило, формуються на основі наявних публікацій. Також доказами ароматизуючих властивостей можуть бути результати звичайного використання кормової добавки, а якщо вони відсутні – результати досліджень (випробувань) на тваринах.

У разі якщо кормова добавка має інші функції у кормі, для тварини або в харчовому продукті тваринного походження, ніж встановлені законодавством про корми щодо ароматизаторів, такі функції повинні бути докладно досліджені і повідомлено про результати такого дослідження (випробування).

2.2.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ застосовується до плану постреєстраційного моніторингу тільки для кормових добавок, які є ГМО або вироблені з ГМО.

РОЗДІЛ 3. ПОЖИВНІ КОРМОВІ ДОБАВКИ.

3.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь розділ I додатка 1 до Порядку.

3.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Розділ II Додатка 1 до Порядку застосовується таким чином:

а) для кормових добавок, для яких не зазначається власник реєстрації, застосовуються підпункти 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 та пункти 2.5, 2.6;

б) до інших кормових добавок, для яких зазначається власник реєстрації, застосовується весь Розділ II.

3.3. Дослідження (випробування) безпечності кормових добавок.

3.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових видів.

3.3.1.1. Дослідження (випробування) на переносимість для цільових видів.

Непотрібно проводити дослідження (випробування) для сечовини, амінокислот, їх солей та аналогів, а також для сполук мікроелементів і вітамінів, провітамінів та хімічно визначених речовин, що мають аналогічну дію, якщо вони не мають потенціалу для накопичення і зареєстровані як кормові добавки.

Для тих кормових добавок, які належать до функціональної групи «вітаміни, провітаміни та речовини з встановленим хімічним складом із схожою дією» і мають потенціал для накопичення, переносимість доводять тільки для тих сполук, для яких очікується такий потенціал або було доведено, що він відрізняється від наявного у добре вивченого вітаміну (вітамінів). У деяких випадках елементи тесту на переносимість (структура або критерії) можуть поєднуватися з одним із досліджень (випробувань) ефективності.

Переносимість доводиться для похідних сечовини, аналогів амінокислот та сполук мікроелеменів, якщо вони ще не були зареєстровані. Обов’язковим є доведення переносимості продуктів бродіння, окрім випадків, коли діюча речовина відокремлена від продукту бродіння та високоочищена, або продукуючий організм має історію безпечного використання та добре відомі його біологічні властивості, які надають підстави виключити можливість виробництва токсичних метаболітів.

Якщо заява на державну реєстрацію кормової добавки стосується всіх видів та/або категорій тварин, достатньо одного дослідження (випробування) переносимості найбільш чутливих видів (або, навіть, відповідних лабораторних тварин).

3.3.1.2. Мікробіологічні дослідження (випробування).

Застосовується весь підпункт 3.1.2 додатка 1 до Порядку.

3.3.2. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для споживачів.

3.3.2.1. Метаболічні дослідження (випробування) та дослідження (випробування) залишків.

Метаболічні дослідження (випробування) зазвичай не вимагаються. Що стосується похідних сечовини, метаболізм руміналу повинен бути вивчений у дослідженнях (випробування) ефективності кормової добавки.

Дослідження (випробування) залишків або осаду необхідні тільки для тих кормових добавок, які належать до функціональної групи «вітаміни, провітаміни та хімічно визначені речовини, що мають аналогічну дію», які мають потенціал накопичення в організмі та для функціональної групи сполук мікроелеменів з підвищеною біодоступністю. У цьому випадку процедура, описана в підпункті 3.2.1 додатка 1 до Порядку, не застосовується. Зазначена в цьому абзаці вимога обмежується порівнянням рівнів у тканинах або продуктах між групою, якій надано найвищу дозу заявленої речовини та позитивним контролем (референсна сполука).

3.3.2.2. Токсикологічні дослідження (випробування).

Токсикологічні дослідження (ивробування) проводяться для продуктів бродіння та ще не зареєстрованих кормових добавок. Для продуктів бродіння повинні бути передбачені дослідження (випробування) генотоксичності та субхронічної токсичності, якщо:

а) діюча речовина відокремлюється від сирого продукту бродіння і піддається високій очистки; або

б) виробничий організм має історію очевидного безпечного використання та наявні достатні знання з його біологічних властивостей, які надають підстави для виключення потенціалу виробництва токсичних метаболітів.

Якщо виробничий організм належить до групи, стосовно якої відомо про наявність в ній деяких штамів, що продукують токсини, їх присутність цілеспрямовано виключається.

3.3.2.3. Оцінка безпечності для споживачів.

Застосовується весь підпункт 3.2.3 Додатка 1 до Порядку.

3.3.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 додатка 1 до Порядку.

3.3.4. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для довкілля.

Застосовується весь пункт 3.4 додатка 1 до Порядку для нових діючих речовин, що належать до сполук мікроелементів.

3.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Дослідження (випробування) ефективності не потрібні для сечовини, амінокислот, амінокислотних солей та аналогів, які дозволені в якості кормових добавок, сполук мікроелементів, дозволених як кормові добавки та вітаміни, провітаміни та хімічно визначені речовини, що мають дію, яка аналогічна вже зареєстрованим кормовим добавкам.

Необхідне короткочасне дослідження (випробування) для доведення ефективності таких речовин, які не були зареєстровані як кормові добавки:

а) похідні сечовини;

б) амінокислотні солі та їх аналоги;

в) сполуки мікроелементів;

г) вітаміни, провітаміни та хімічно визначені речовини, що мають аналогічну дію.

Для інших речовин із заявленою поживною дією проводиться хоча б одне довготривале дослідження (випробування) ефективності відповідно до положень Розділу IV додатка 1 до Порядку.

У відповідних випадках дослідження (випробування) повинні довести здатність кормової забезпечувати потреби тварин у поживних речовинах. Дослідження (випробування) повинні включати тестову групу з раціоном, що містить поживні речовини в концентраціях, нижче за необхідні. Уникають випробувань із застосуванням контрольної групи, яка отримує значно меншу кількість речовин, ніж це необхідно. В більшості досліджень (випробувань), зазначених у цьому абзаці, достатньо доведення ефективності для одного виду або категорії тварин, включаючи лабораторні тварини.

3.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ застосовується до плану постреєстраційного моніторингу тільки для кормових добавок, які є ГМО або вироблені з ГМО.

РОЗДІЛ 4. ЗОТЕХНІЧНІ КОРМОВІ ДОБАВКИ.

4.1. Зоотехнічні кормові добавки, крім ферментів та мікроорганізмів.

4.1.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

4.1.2.Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Застосовується весь Розділ II додатка 1 до Порядку.

4.1.3. Дослідження (випробування) безпечності кормових добавок.

4.1.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових тварин.

Застосовується весь пункт 3.1 Розділу III додатка 1 до Порядку.

4.1.3.2. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для споживачів.

1) Дослідження (випробування) метаболітів та залишків.

Дослідження (випробування) метаболітів та залишків не вимагаються, якщо:

а) доведено, що речовина або її метаболіти виділяється в незміненому вигляді і фактично не засвоються;

б) речовина поглинається у фізіологічній формі та на фізіологічному рівні сполуки (сполук).

Метаболічні дослідження (випробування) непотрібні, якщо речовина природно присутня у значних кількостях у харчових продуктах або у кормах, або речовина є нормальною складовою рідин або тканин організму. У цих випадках необхідно проводити дослідження (випробування) залишків, які можуть бути обмежені порівнянням рівнів в тканинах та/або харчових продуктах тваринного походження у групі, яка не отримувала кормову добавку, та у групі, яка отримувала найбільшу рекомендовану дозу.

У всіх інших випадках застосовується весь підпункт 3.2.1 Розділу III додатка 1 до Порядку.

2) токсикологічні дослідження (випробування).

Токсикологічні дослідження (випробування) не вимагаються, якщо речовина поглинається у формі фізіологічної сполуки.

Для ксенобіотичних речовин застосовується весь підпункт 3.2.2 Розділу III додатка 1 до Порядку.

Для інших речовин застосовується індивідуальний підхід з урахуванням рівня та засобів впливу. Відсутність даних, передбачених у цьому розділі, повинна бути обґрунтована.

3) Оцінка безпечності для споживачів.

Для продуктивних тварин застосовується весь підпункт 3.2.3 Розділу III додатка 1 до Порядку.

4.1.3.3. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 Розділу III додатка 1 до Порядку.

4.1.3.4. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для довкілля.

Застосовується весь пункт 3.4 Розділу III додатка 1 до Порядку.

4.1.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Застосовується весь Розділ IV додатка 1 до Порядку.

1) кормові добавки, що сприятливо впливають на виробництво, продуктивність та благополуччя тварин і на функціональну групу «інші зоотехнічні кормові добавки».

Ефекти кормової добавки доводять стосовно кожного цільового виду або категорії тварин. Залежно від властивостей кормової добавки результати вимірювань можуть базуватися на характеристики продуктивності (наприклад, ефективність кормів, середньодобовий приріст, збільшення продуктів тваринного походження), складі туші, продуктивності стада, параметрах відтворення або благополуччі тварин. Докази способу дії можуть бути надані за допомогою короткотермінових досліджень (випробувань) ефективності або лабораторних досліджень (випробувань), що вимірюють відповідні показники в кінцевих точках.

2) кормові добавки, що сприятливо впливають на екологічні наслідки тваринництва.

Для кормових добавок, що сприятливо впливають на довкілля (наприклад, зменшення кількості виділеного азоту чи фосфору або зменшення утворення метану, сторонніх запахів), доведення ефективності для цільових видів може бути здійснено за результатами трьох короткотермінових досліджень (випробувань) ефективності на тваринах, які доводять значні корисні ефекти. Дослідження (випробування) повинні сплановані так, щоб адаптивно реагувати на кормову добавку.

4.1.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ застосовується відповідно до частини четвертої статті 18 Закону.

4.2. Зоотехнічні добавки: ферменти та мікроорганізми.

4.2.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

4.2.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Застосовується весь Розділ II додатка 1 до Порядку.

4.2.3. Дослідження (випробування) безпечності кормових добавок.

4.2.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових тварин.

Застосовується весь підпункт 3.1.1 Розділу III додатка 1 до Порядку.

Рекомендується використовувати, де це можливо, щонайменше 100-кратне передозування в експериментальній групі і, отже, зменшувати кількість необхідних кінцевих точок. Для цього можна використовувати концентровану форму кормової добавки. Концентрацію регулюють шляхом зменшення кількості носія, але співвідношення діючої речовини та/або агента до інших продуктів бродіння повинно залишатися таким же, як у кінцевому продукті. Для ферментів раціон годування повинен забезпечувати відповідний субстрат (субстрати).

Весь підпункт 3.1.2 Розділу III додатка 1 до Порядку застосовується до всіх мікроорганізмів і до тих ферментів, що мають прямий каталітичний вплив на елементи мікробіоти або які в іншому випадку, як стверджується, впливають на мікробіоти кишечника.

У разі наявності нового впливу або значного збільшення ступеня впливу на мікроорганізми, можуть бути необхідні додаткові дослідження (випробування) з метою доведення відсутності несприятливих наслідків для коменсальної мікробіоти травного тракту. Для жуйних тварин прямий підрахунок мікробіоти необхідний тільки за умови виявлення несприятливої зміни функції рубця (вимірюється *in vitro* як зміна концентрацій летючих жирних кислот, або зниження концентрації пропіонату або погіршення характеристик процесу целюлолізу).

4.2.3.2. Дослідження (випробування) безпечності використання добавки для споживачів.

1) метаболічні дослідження (випробування) та дослідження (випробування) залишків не вимагається.

2) токсикологічні дослідження (випробування) відповідно до підпункту 3.2.2 Розділу III додатка 1 до Порядку.

Ферменти та мікроорганізми складають тільки частину кормової добавки, яка, в більшості випадків, може включати інші компоненти, що є продуктами процесу бродіння. Отже, необхідна перевірка кормової добавки з метою гарантування відсутності мутагенних або інших матеріалів, які можуть завдати шкоди людині внаслідок споживання харчових продуктів тваринного походження, які вироблені з тварин, яких годували кормом з цією добавкою або давали воду, оброблену нею.

Більшість життєздатних бактерій, призначених для прямого або непрямого прийому ссавцями (включаючи людину), вибирають із груп організмів з історією очевидного безпечного використання або з груп, де токсичні небезпечні фактори чітко визначені. Аналогічно, небезпечні фактори, пов’язані з мікроорганізмами, які використовуються для сучасного виробництва ферментів, загалом добре розпізнаються та суттєво зменшуються ризи від них завдяки сучасним методам виробництва. Тому для ферментів з мікробних джерел та для мікроорганізмів з історією очевидного безпечного використання і де компоненти процесу бродіння чітко визначені та відомі, дослідження (випробування) на токсичність (наприклад, дослідження (випробування) пероральної токсичності чи генотоксичності) непотрібні. Однак, як для живих організмів, так і для тих, що використовуються для отримання ферментів, необхідно проводити дослідження (випробування), що описані в підпункті 2.2.2.2 Розділу ІІ додатка 1 до Порядку.

Коли організм або його застосування є новітніми і недостатньо відомі його біологічні властивості, необхідно проводити дослідження (випробування) генотоксичності та пероральної токсичності з кормовими добавками, що містять життєздатні мікроорганізми або ферменти з метою виключення потенціалу для виробництва токсичних метаболітів. У цьому випадку проводяться дослідження (випробування) генотоксичності, включаючи мутагенність, та дослідження (випробування) субхронічної пероральної токсичності. Рекомендується проводити такі дослідження (випробування) за допомогою безклітинного бродильного середовища або у випадку твердотільного бродіння ˗ з відповідним екстрактом.

4.2.3.3. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 Розділу III додатка 1 до Порядку, крім випадків, що стосуються:

а) ферментів та мікроорганізмів, як білкові речовини, що вважаються респіраторними сенсибілізаторами, якщо не наводиться переконливих доказів протилежного. Тому прямі дослідження (випробування) непотрібні.

б) рецептури і структури продукту (наприклад, мікрокапсулювання), які можуть усунути необхідність в деяких або всіх дослідженнях (випробуваннях). У таких випадках надається відповідне обґрунтування.

4.2.3.4. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для довкілля.

Застосовується весь пункт 3.4 Розділу III додатка 1 до Порядку для мікроорганізмів, які не мають кишкового походження або не мають масового поширення в довкіллі.

4.2.4. Дослідження (випробування) ефективності кормових добавок.

Застосовується весь Розділ IV додатка 1 до Порядку.

1) кормові добавки, що сприятливо впливають на виробництво, продуктивність та благополуччя тварин, і функціональна група «інші зоотехнічні добавки».

Ефекти кормової добавки доводяться стосовно кожного цільового виду або категорії тварин. Залежно від властивостей кормової добавки результати вимірювань можуть базуватися на характеристики продуктивності (наприклад, ефективність кормів, середньодобовий приріст, збільшення продуктів тваринного походження), складі туші, продуктивності стада, параметрах відтворення або благополуччі тварин. Докази способу дії кормової добавки можуть бути надані за допомогою короткотермінових досліджень (випробувань) ефективності або лабораторних досліджень (випробувань), які забезпечують отримання відповідних параметрів кінцевих точок.

2) кормові добавки, що сприятливо впливають на екологічні наслідки тваринництва.

Для кормових добавок, які сприятливо впливають на довкілля (наприклад, зменшення кількості виділеного азоту чи фосфору або зменшення утворення метану, сторонніх запахів), доведення ефективності для цільових видів можуть бути надані за допомогою трьох короткотермінових досліджень (випробувань) ефективності для тварин, що показують значні корисні ефекти. Дослідження (випробування) повинні враховувати можливість адаптивного реагування на добавку.

4.2.5. План постреєстраційного моніторингу

Цей розділ застосовується відповідно до частини четвертої статті 18 Закону.

РОЗДІЛ 5. КОКЦИДІОСТАТИКИ ТА ГІСТОМОНОСТАТИКИ

5.1. Загальні вимоги до Досьє

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

5.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Застосовується весь Розділ II додатка 1 до Порядку.

5.3. Дослідження (випробування) безпечності добавок.

5.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових тварин.

Застосовується весь пункт 3.1 Розділу III додатка 1 до Порядку.

5.3.2. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для споживачів.

Застосовується весь пункт 3.2 Розділу III додатка 1 до Порядку.

5.3.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 Розділу III додатка 1 до Порядку.

5.3.4. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для довкілля.

Застосовується весь пункт 3.4 Розділу III додатка 1 до Порядку.

5.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Кокцидіостатики та гістомоностатики захищають тварин від результатів інвазії “*Eimeria* *spp.”* або *“Histomonas meleagridis”*. Ефективність доводиться шляхом надання доказів специфічного впливу кормової добавки (наприклад, для контрольованих видів) та її профілактичних властивостей (наприклад, зниження захворюваності, смертності, кількості ооцистів та показника ураження). Інформація про вплив на ріст та конверсію кормів (відгодівлі птахів, заміни несучок та кролів), вплив на висиджування (птахів у розведенні) повинна надаватися у відповідних випадках.

Необхідні дані щодо ефективності повинні бути отримані з трьох типів досліджень (випробувань) на цільових тваринах:

а) штучні одиночні та змішані інфекції;

б) природна та/або штучна інфекція для імітації умов використання;

в) фактичні умови використання у польових дослідженнях (випробуваннях).

Експерименти зі штучними одиночними та змішаними інфекціями (наприклад, багатоярусні клітки для птиці) мають за мету довести відносну ефективність проти паразитів і не потребують реплікації. Три вагомі дослідження необхідні для імітації умов використання (наприклад, дослідження (випробування) облаштування піддонів під підлогою у клітках з домашньою птицею, дослідження (випробування) використання багатоярусних кліток для кролів). Також проводяться три польові дослідження (випробування), в яких присутні умови природного зараження.

5.5. План постреєстраційного моніторингу.

Розділ V Додатка 1 до Порядку застосовується відповідно до частини четвертої статт18 Закону.

РОЗДІЛ 6. ЕКСТРАПОЛЯЦІЯ ВІД ОСНОВНИХ ДО МІНОРНИХ ВИДІВ.

Скорочене Досьє застосовується для запропонованого розширення дозволеного використання для виду, який є фізіологічно порівнянним з тим, для якого кормова добавка вже зареєстрована.

Нижченаведені вимоги стосуються тільки реєстрації кормових добавок для мінорних видів, які вже зареєстровані для основних видів. Для реєстрації нових кормових добавок для мінорних видів надання інформації відповідно до вимог всіх розділів є обов’язковим і залежить від категорії та/або функціональної групи кормової добавки.

6.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

6.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Розділ II Додатка 1 до Порядку застосовується таким чином:

а) для кормових добавок, для яких вказаний власник реєстрації, застосовується весь Розділ II Порядку;

б) щодо інших кормових добавок застосовуються підпункти 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 та пункти 2.5, 2.6.

6.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки.

6.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових тварин.

6.3.1.1. Дослідження (випробування) на переносимість для цільових видів.

Застосовуються вимоги до різних категорій та/або функціональних груп кормових добавок.

Дослідження (випробування) переносимості для мінорних видів не вимагається, якщо кормова добавка показала широкий запас безпечності (з коефіцієнтом не нижче 10) для відповідних фізіологічно подібних основних видів.

Якщо для трьох основних цільових видів (включаючи моногастральних і жуйних ссавців та птицю) виявлено подібний та широкий запас безпечності, додаткові дослідження (випробування) переносимості не вимагаються для не фізіологічно подібних мінорних видів (наприклад, коней чи кролів). У випадках, коли дослідження переносимості необхідні, тривалість досліджень (випробувань) для мінорних видів (крім кролів) повинна бути не менше 28 днів для молодих тварин та 42 дні для дорослих тварин. Для кролів застосовуються такі терміни: кролики на відгодівлі: 28 днів; розведення: один цикл (від осіменіння до кінця відлучення). Для кролів на грудному вигодовуванні і відлученні: період 49 днів (починаючи з тижня після народження) вважатиметься достатнім і повинен включати в себе період до відлучення. Для риби (крім лососевих) необхідний період 90 днів.

6.3.2. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для споживачів.

6.3.2.1. Метаболічні дослідження (випробування).

Застосовуються окремі вимоги до різних категорій та функціональних груп добавок.

Крім того, дослідження (випробування) метаболізму не вимагається, якщо добавка вже дозволена до використання у видів, які є фізіологічно порівнянні з мінорними видами, для яких необхідна реєстрація. За відсутності фізіологічної подібності порівняння метаболічного профілю на основі досліджень (випробувань) *in vitro* (наприклад, проведених у гепатоцитах із використанням маркованої сполуки) вважається достатнім для оцінки метаболічної наближеності.

Якщо мінорні види не є фізіологічно подібними до основних видів, необхідно визначити метаболічний шлях кормової добавки для мінорних видів.

6.3.2.2. Дослідження (випробування) залишків.

У разі доведення або надання існуючих доказів метаболічної схожості вимагається тільки наведення кількості маркерного залишку в їстівних тканинах та харчових продуктах тваринного походження. У всіх інших випадках повністю застосовується підпункт 3.2.1.2 додатка 1 до Порядку.

6.3.2.3. Оцінка безпечності для споживачів.

Пропозиція щодо ММЗ.

Встановлення ММЗ можна здійснити, якщо припустити, що в їстівних тканинах мінорних видів не спостерігається суттєвих відмінностей у вмісті залишків порівняно з аналогічними основними видами.

ММЗ можуть бути екстрапольовані в межах класів тварин наступним чином:

а) від основних молодих жуйних тварин до всіх молодих жуйних тварин;

б) від молока молочних корів до молока інших молочних жуйних тварин;

в) від свиней до всіх моногастральних ссавців, крім коней;

г) від курей або індиків до іншої домашньої птиці;

ґ) від курей-несучок до інших птахів-несучок; і

д) від лососевих до всіх риб.

ММЗ для коней можуть бути екстрапольовані від існуючих ММЗ для основних жуйних тварин і основних моногастральних ссавців.

Якщо однакові ММЗ були отримані у великої рогатої худоби (або овець), свиней та курей (або птиці), які представляють основні види з різною метаболічною здатністю та тканинним складом, ті ж ММЗ також можуть бути встановлені для овець, коней та кролів, що означає, що екстраполяція вважається можливою для всіх продуктивних тварин, крім риби. Зважаючи на інструкції щодо встановлення ММЗ для лососевих та інших риб, які дозволяють екстраполяцію ММЗ у м’язах основного виду для лососевих та інших риб за умови, що материнські речовини є прийнятним як маркерний залишок для ММЗ у м’язах та шкірі, ММЗ можуть бути екстрапольовані для усіх продуктивних тварин.

Лабораторні методи (методики) досліджень (випробувань) для моніторингу залишків в їстівній тканині та харчових продуктах тваринного походження повинні бути в наявності для усіх продуктивних тварин.

6.3.3. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 додатка 1 до Порядку.

6.3.4. Дослідження (використання) безпеки використання кормової добавки для довкілля.

Оцінку екологічного ризику можна екстраполювати з оцінки, проведеної для фізіологічно порівнянних основних видів. Для кормових добавок, призначених для використання для кролів, застосовується весь розділ з урахуванням вимог до кожної категорії та/або функціональної групи кормових добавок.

6.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Якщо кормова добавка вже схвалена (зареєстрована) для фізіологічно порівнянних основних видів з тією ж функцією і спосіб її дії відомий або доведений, доказ того ж способу дії для мінорних видів можна вважати доведенням ефективності. Якщо такого зв’язку не виявлено, ефективність повинна бути доведена відповідно до загальних вимог Розділу IV додатка 1 до Порядку. У деяких випадках може бути доцільним поєднання видів тварин на одній продуктивній стадії (наприклад, кози та вівці, які використовуються для виробництва молока). Значущість повинна бути доведена в кожному дослідженні (випробуванні) (P ≤ 0,1) або, якщо можливо, за допомогою мета-аналізу (P ≤ 0,05).

Якщо вимагається доведення ефективності, тривалість досліджень (випробувань) ефективності повинна бути аналогічною порівнянним стадіям досліджень (випробувань) для фізіологічно порівнянних основних видів. В інших випадках мінімальна тривалість дослідження (випробування) повинна відповідати положенням пункту 4.4 додатка 1 та додатка 3 до Порядку.

6.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ Додатка 1 до Порядку застосовується відповідно до частини четвертої статті 18 Закону.

РОЗДІЛ 7. ДОМАШНІ ТВАРИНИ ТА ІНШІ НЕПРОДУКТИВНІ ТВАРИНИ

7.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

7.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань) (випробувань) (випробувань).

Розділ II Додатка 1 до Порядку застосовується таким чином:

а) для кормових добавок, для яких визначений власник реєстрації, застосовується весь Розділ II;

б) щодо інших кормових добавок застосовуються підпункти 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 та пункти 2.5, 2.6.

7.3. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки.

7.3.1. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для цільових тварин.

Застосовуються вимоги до різних категорій та/або функціональних груп кормових добавок. Якщо необхідне дослідження (випробування) переносимості, його тривалість повинна бути не менше 28 днів.

Дослідження (випробування) на переносимість не вимагається, якщо кормова добавка показала порівнянний і широкий запас безпечності для трьох основних видів (включаючи моногастральних та жуйних ссавців і птицю).

7.3.2. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для споживачів.

Цей підпункт зазвичай не вимагається. У разі існування необхідності, зазначаються заходи безпеки для власника.

7.3.3. Дослідження (випробування) безпеки використання кормової добавки для користувачів та/або працівників.

Застосовується весь пункт 3.3 додатка 1 до Порядку.

7.3.4. Дослідження (випробування) безпеки використання кормової добавки для довкілля.

Пункт 3.4 додатка 1 не вимагається.

7.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Застосовуються вимоги до різних категорій та/або функціональних груп добавок.

Якщо кормова добавка, для якої необхідні дослідження (випробування) на тваринах, була вже зареєстрована для інших фізіологічно подібних видів, непотрібно додаткове доведення ефективності за умови, що заявлений результат та спосіб дії однакові. Якщо кормова добавка ще не була зареєстрована, або необхідний результат, або спосіб дії відрізняються від заявленого у попередній реєстрації, ефективність повинна бути доведена відповідно до загальних вимог Розділу IV додатка 1 до Порядку.

Довготривалі дослідження (випробування) ефективності повинні проводитися не менше 28 днів.

7.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ Додатка 1 до Порядку застосовується відповідно до частини четвертої статті 18 Закону.

РОЗДІЛ 8. КОРМОВІ ДОБАВКИ, ВЖЕ ДОЗВОЛЕНІ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ ЯК ХАРЧОВІ ДОБАВКИ

8.1. Вимоги до реєстраційного Досьє.

Застосовується весь Розділ I додатка 1 до Порядку.

8.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методики (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Розділ II додатка 1 до Порядку застосовується таким чином:

а) для кормових добавок, для яких визначений власник реєстрації, застосовується весь Розділ II Додатка 1 до Порядку;

б) щодо інших кормових добавок застосовуються підпункти 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 та пункти 2.5, 2.6. Розділу II Додатка 1 до Порядку.

8.3. Дослідження (випробування) безпечності кормових добавок.

Необхідно навести найновіші офіційні оцінки безпечності харчової добавки, які повинні бути доповнені відповідними даними.

Для тих кормових добавок, що зареєстровані як харчові добавки або схвалені та/або зареєстровані як компоненти або інгредієнти харчових продуктів без будь-яких обмежень, дослідження (випробування) безпечності для споживачів та безпеки для робітників не потрібні.

Відомості відповідно пунктів 3.1, 3.2 та 3.3 Розділу 3 додатка 1 до Порядку надаються з урахуванням наявних знань про безпечність цих речовин у разі використання у харчових продуктах. Відповідно, ці речовини, які також використовуються в харчових продуктах, можна класифікувати таким чином:

а) речовина дозволена для використання в харчових продуктах, але ПДН не вказано (без чіткого зазначення верхньої межі споживання, встановленої для речовин з дуже низькою токсичністю);

б) встановлено ПДН або ВР;

в) ПДН не встановлено (цей випадок відноситься до речовин, щодо яких недостатньо інформації для встановлення їх безпечності).

8.3.1. Дослідження (випробування) щодо безпечності кормової добавки для цільових тварин.

Якщо рівень використання кормової добавки схожий на той, що використовується в харчових продуктах, безпечність для цільових видів може бути оцінена на основі *in vivo* токсикологічних даних, або розгляду хімічної структури, або метаболічної ємності цільових видів. Якщо рівень використання в кормах значно вище, ніж відповідне використання в харчових продуктах, може знадобитися дослідження переносимості у цільових тварин в залежності від характеру речовини.

8.3.2. Дослідження (випробування) безпечності кормової добавки для споживачів.

Якщо використання кормової добавки призводить до більшого впливу на організм споживачів або до іншого розподілу метаболітів, ніж у результаті використання тільки в харчових продуктах, необхідні додаткові токсикологічні дані та дані про залишки.

8.3.2.1. Харчові добавки, для яких ПДН не вказано.

Оцінка безпечності для споживачів не потрібна за винятком випадків, коли використання кормової добавки в кормах призводить до іншої структури метаболітів, ніж при використанні тільки у харчових продуктах.

8.3.2.2. Харчові добавки з встановленим ПДН або ВР.

Безпечність для споживачів повинна оцінюватися з урахуванням додаткового впливу від використання кормів або специфічного впливу на цільові види, що пов’язаний з метаболітами. Таку оцінку можна робити шляхом екстраполювання даних про залишки з наявних публікацій.

Там, де необхідні дослідження (випробування) залишків, вимога обмежується порівнянням рівнів тканини або продукту в необробленій групі до групи, що отримує найвищу заявлену дозу.

8.3.2.3. Харчові добавки, для яких не встановлено ПДН.

Причини невстановлення ПДН повинні бути визначені. Якщо через це виникають занепокоєння, і використання кормової добавки в кормах сприятиме суттєвому збільшенню впливу на людину, необхідне проведення повної токсикологічної оцінки.

Оцінка додаткового впливу внаслідок використання кормової добавки в кормах може бути проведена через екстраполяцію опублікованих даних щодо залишків.

У випадках необхідності проведення дослідження (випробування) залишків, такі дослідження (випробування) обмежується порівнянням їх рівнів у тканинах або харчових продуктах, отриманих з групи тварин, яку не годували кормами з кормовою добавкою, та з групи, що отримувала найвищу дозу кормової добавки, яка заявлена в досьє.

8.3.3. Дослідження (випробування) безпеки використання кормової добавки для користувачів та/або робітників.

Застосовується весь підпункт 3.3 додатка 1 до Порядку.

Попереджувальні заходи, встановлені для поводження з речовинами, що використовуються в харчових продуктах, повинні бути враховані при розгляді безпеки користувачів кормової добавки.

8.3.4. Дослідження (випробування) безпечності використання кормової добавки для довкілля.

Застосовується підпункт 3.4 додатка 1 до Порядку.

8.4. Дослідження (випробування) ефективності кормової добавки.

Якщо функція, яка заявлена для корму, така ж, як і функція, яка використовується в харчовому продукті, подальше доведення ефективності може не знадобитися. В іншому випадку застосовуються вимоги до ефективності, що визначені в розділі IV додатка 1 до Порядку.

8.5. План постреєстраційного моніторингу.

Цей розділ застосовується відповідно до частини четвертої статті 18 Закону.

РОЗДІЛ 9. ВНЕСЕННЯ ЗМІН ДО РІШЕННЯ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ

Досьє, що додається до заяви на внесення змін до рішення про державну реєстрацію кормової добавки, повинно відповідати вимогам, наведеним у цьому розділі.

9.1. Заява на зміну умов, що встановлені в існуючій реєстрації, тобто, ідентифікація, характеристика або умови використання добавки, повинна доводити, що такі зміни не спричиняють шкідливий вплив на цільовий вид, споживачів, користувачів чи довкілля. З цією метою кормову добавку вважають ідентичною, якщо діюча речовина та/або агент та умови використання однакові, її чистота по суті однакова і не введено нових компонентів, які викликають занепокоєння. Для таких кормових добавок може бути застосована скорочена заява, оскільки нема потреби повторювати дослідження з метою доведення безпечності для цільових видів, споживачів, користувачів та довкілля, а також її ефективність.

9.2. Застосовується весь Розділ II додатка 1 до Порядку.

9.3. Необхідно надати дані, які вказують на те, що хімічні або біологічні характеристики кормової добавки по суті є однаковими з характеристиками зареєстрованої кормової добавки.

9.4. У відповідних випадках надаються докази біоеквівалентності або використовуючи специфікацією, або наявні публікації, або за допомогою спеціальних досліджень (випробувань). У випадках, де біоеквівалентність не доведена повністю, необхідно довести відповідність періоду виведення ММЗ.

9.5. Необхідно надати докази того, що кормова добавка залишиться безпечною у рамках нових встановлених умов для цільових видів, споживачів, працівників та довкілля.

9.6. Необхідно надати звіт про результати постреєстраційого моніторингу, якщо вимоги до нього були встановлені при державній реєстрації.

9.7. Необхідно надати дані, що обґрунтовують запропоновані зміни до рішення про державну реєстрацію, згідно з відповідними частинами Розділів III, IV та V додатка 1 до Порядку.

РОЗДІЛ 10. ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЯ КОРМОВИХ ДОБАВОК

Досьє, що додається до заяви на перереєстрацію кормової добавки, повинно відповідати вимогам наведеним у цьому розділі.

10.1. Загальні вимоги до Досьє.

Застосовується весь Розділ I Додатка 1 до Порядку. Оновлене Досьє готується відповідно до найсучасніших вимог та списку, що містить усі зміни з моменту подання оригіналу або останньої перереєстрації. Заявник повинен надати резюме, в якому докладно описана сфера застосування кормової добавки, та будь-яка нова інформація щодо ідентифікації та безпечності, яка стала доступною після попередньої державної реєстрації та/або перереєстрації.

10.2. Ідентифікація, характеристика та умови використання кормової добавки; методи (методики) лабораторних досліджень (випробувань).

Розділ II додатка 1 до Порядку застосовується таким чином:

а) до кормових добавок, для яких зазначається власник реєстрації, застосовується весь Розділ II додатка 1 до Порядку;

б) щодо інших добавок застосовуються підпункти 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 та пункти 2.5, 2.6. Розділу II додатка 1 до Порядку;

Зазначаються докази того, що кормова добавка не має суттєвих відмінностей у складі, чистоті чи активності від зареєстрованої кормової добавки. Наводиться інформація про зміни у виробничому процесі, якщо такі відбулися.

10.3. Дослідження (випробування) безпечності кормових добавок.

Необхідно наводити докази того, що, зважаючи на наявні дані, добавка залишається безпечною у визначених умовах для цільових видів, споживачів, працівників та довкілля. Необхідно надати оновлення даних щодо безпечності за період після реєстрації або останньої перереєстрації з інформацією про наступні пункти:

а) звіти про шкідливі впливи, включаючи нещасні випадки (раніше невідомі наслідки, важкі наслідки будь-якого типу, підвищена частота відомих наслідків) для цільових тварин, споживачів, користувачів та довкілля. Звіт про шкідливі впливи повинен включати характер впливу, кількість уражених особин та/або організмів, результат, умови використання та оцінку каузальності (причинності);

б) звіти про невідомі раніше взаємодії та перехресні забруднення;

в) дані моніторингу залишків, де це доцільно;

г) дані епідеміологічних та або токсикологічних досліджень (випробувань);

г) будь-яка інша інформація, що стосується безпечності кормової добавки та ризиків кормової добавки для тварин, людей та довкілля.

Якщо жодної інформації з цих питань не надано, причини цього повинні бути чітко обґрунтовані.

Надання звіту про результати програми постреєстраційного моніторингу обов’язкове, якщо вимога моніторингу включена до попередньої реєстрації.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_