Tento text slúži výlučne ako dokumentačný nástroj a nemá žiadny právny účinok. Inštitúcie Únie nenesú nijakú zodpovednosť za jeho obsah. Autentické verzie príslušných aktov vrátane ich preambúl sú tie, ktoré boli uverejnené v Úradnom vestníku Európskej únie a ktoré sú dostupné na portáli EUR-Lex. Tieto úradné znenia sú priamo dostupné prostredníctvom odkazov v tomto dokumente

►**B**

NARIADENIE KOMISIE (ES) č. 429/2008

z 25. apríla 2008

o podrobných pravidlách implementácie nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003, pokiaľ ide o prípravu a predkladanie žiadostí a posudzovanie a povoľovanie kŕmnych doplnkových látok

(Text s významom pre EHP)

(Ú. v. EÚ L 133, 22.5.2008, s. 1)

Zmenené a doplnené:

		Úradný vestník		
		Č.	Strana	Dátum
►**M1**	Vykonávacie nariadenie Komisie (EÚ) 2020/1773 z 26. novembra 2020	L 398	19	27.11.2020

Opravené a doplnené:

►**C1** Korigendum, Ú. v. EÚ L 90595, 20.7.2026, s. 1 (429/2008)

▼B

NARIADENIE KOMISIE (ES) č. 429/2008

z 25. apríla 2008

o podrobných pravidlách implementácie nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003, pokiaľ ide o prípravu a predkladanie žiadostí a posudzovanie a povoľovanie kŕmnych doplnkových látok

(Text s významom pre EHP)

Článok 1

Vymedzenie pojmov

Na účely tohto nariadenia sa uplatňujú tieto definície:

1. „spoločenské zvieratá a ostatné zvieratá, z ktorých sa nevyrábajú potraviny“ sú zvieratá, ktoré patria k druhom, ktoré sú bežne kŕmené, chované alebo držané, ktoré však ľudia nekonzumujú, okrem koní;

2. „vedľajšie druhy“ sú zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny iné ako hovädzí dobytok (dojnice a zvieratá určené na mäso vrátane teliat), ovce (zvieratá určené na mäso), ošípané, kurčatá (vrátane nosníc), moriaky a ryby rodu lososovité (*Salmonidae)*.

Článok 2

Žiadosť

1. Žiadosť o povolenie kŕmnych doplnkových látok, ako sa stanovuje v článku 7 nariadenia (ES) č. 1831/2003, sa predkladá vo forme formulára uvedeného v prílohe I.

Sprevádza ju dokumentácia uvedená v článku 3 (ďalej len „dokumentácia“), ktorá obsahuje podrobnosti a dokumenty uvedené v článku 7 ods. 3 nariadenia (ES) č. 1831/2003.

▼M1

2. Pred prijatím štandardných formátov údajov podľa článku 39f nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 178/2002 ([1]) sa žiadosť a dokumentácia predkladajú prostredníctvom elektronického systému predkladania, ktorý zabezpečuje Komisia, v elektronickom formáte umožňujúcom sťahovanie, tlač a vyhľadávanie dokumentov. Po prijatí štandardných formátov údajov podľa článku 39f nariadenia (ES) č. 178/2002 sa žiadosť a dokumentácia predkladajú prostredníctvom elektronického systému predkladania, ktorý zabezpečuje Komisia, v súlade s uvedenými štandardnými formátmi údajov.

([1]) Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 178/2002 z 28. januára 2002, ktorým sa ustanovujú všeobecné zásady a požiadavky potravinového práva, zriaďuje Európsky úrad pre bezpečnosť potravín a stanovujú postupy v záležitostiach bezpečnosti potravín (Ú. v. ES L 31, 1.2.2002, s. 1).

▼B

Článok 3

Podmienky povolenia

1. V dokumentácii sa musí zodpovedajúcim a dostatočným spôsobom preukázať, že kŕmna doplnková látka spĺňa podmienky povolenia uvedené v článku 5 nariadenia (ES) č. 1831/2003.

2. Všeobecné požiadavky na prípravu a predkladanie dokumentácie sú stanovené v prílohe II.

Špecifické požiadavky, ktoré majú podmienky povolenia spĺňať, sú stanovené v prílohe III.

Minimálne trvanie dlhodobých štúdií je stanovené v prílohe IV.

3. Odchylne od ustanovení odseku 2 môže žiadateľ predložiť dokumentáciu, ktorá nespĺňa požiadavky uvedené v odseku 2 za predpokladu, že odôvodní každý prvok, ktorý nie je v súlade s týmito požiadavkami.

Článok 4

Prechodné opatrenia

1. Na žiadosti o povolenie predložené pred dátumom nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia sa naďalej uplatňuje príloha k smernici 87/153/EHS.

2. Žiadatelia sa v prípade žiadostí o povolenie predložených pred 11. júnom 2009 môžu rozhodnúť naďalej uplatňovať oddiely III a IV častí I a II prílohy k smernici 87/153/EHS namiesto bodov 1.3, 1.4, 2.1.3, 2.1.4, 2.2.3, 2.2.4, 3.3, 3.4, 4.1.3, 4.1.4, 4.2.3, 4.2.4, 5.3, 5.4, 6.3, 6.4, 7.3, 7.4, 8.3 a 8.4 prílohy III a namiesto ustanovení uvedených v stĺpci „minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti“ v tabuľke v prílohe IV.

Článok 5

Nadobudnutie účinnosti

Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom po jeho uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie.*

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

▼B

PRÍLOHA I

ŽIADOSŤ UVEDENÁ V ČLÁNKU 2 ODS. 1 A ADMINISTRATÍVNE ÚDAJE

1. **ŽIADOSŤ**

EURÓPSKA KOMISIA

GENERÁLNE RIADITEĽSTVO

PRE ZDRAVIE A OCHRANU SPOTREBITEĽA

(Adresa)

Dátum: .....

Predmet: Žiadosť o povolenie kŕmnej doplnkovej látky v súlade s nariadením (ES) č. 1831/2003.

☐ Povolenie kŕmnej doplnkovej látky alebo nového použitia kŕmnej doplnkovej látky [článok 4 ods. 1 nariadenia (ES) č. 1831/2003]

☐ Povolenie existujúceho výrobku [článok 10 ods. 2 alebo článok 10 ods. 7 nariadenia (ES) č. 1831/2003]

☐ Úprava existujúceho povolenia [článok 13 ods. 3 nariadenia (ES) č. 1831/2003]

☐ Obnovenie povolenia kŕmnej doplnkovej látky [článok 14 nariadenia (ES) č. 1831/2003]

☐ Naliehavé povolenie [článok 15 nariadenia (ES) č. 1831/2003]

(Presne uveďte označením jedného z políčok.)

Žiadateľ(-lia) a/alebo jeho (ich) zástupca(-ovia) v Spoločenstve [článok 4 ods. 3 nariadenia (ES) č. 1831/2003] na základe podmienok požadovaných v článku 7 ods. 3 písm. a) nariadenia (ES) č. 1831/2003 (meno, adresa.....)

.....

.....

predkladá(-ajú) túto žiadosť s cieľom získať povolenie na tento výrobok ako kŕmnu doplnkovú látku:

1.1. **Identifikácia a charakterizácia doplnkovej látky**

Názov doplnkovej látky [charakterizácia účinnej(-ých) látky(-ok) alebo činidla(-iel) zadefinovanej(-ých) v pododdieloch 2.2.1.1 a 2.2.1.2 prílohy II]:

.....

.....

Obchodné meno (v prípade potreby pre povolenia držiteľom):

.....

.....

▼B

v rámci kategórie(-ií) a funkčnej(-ých) skupiny(-ín) doplnkových látok [1] (zoznam):

.....

.....

cieľové druhy:

.....

.....

.....

Meno držiteľa povolenia: [článok 9 ods. 6 nariadenia (ES) č. 1831/2003]

.....

.....

Táto doplnková látka je už povolená v rámci právnych predpisov v oblasti krmív na základe smernice ……/…/E(H)S alebo nariadenia (ES) č. …/… pod číslom … ako (kategória doplnkovej látky)

.....

Táto doplnková látka je už povolená v rámci právnych predpisov v oblasti potravín na základe smernice ……/…/E(H)S alebo nariadenia (ES) č. …/… pod číslom … ako

.....

na použitie v

.....

Ak sa výrobok skladá z geneticky modifikovaných organizmov (GMO), alebo ich obsahuje alebo je z ich vyrobený uveďte tieto informácie:

☐ jednoznačný identifikátor [nariadenie Komisie (ES) č. 65/2004 [2]] (v prípade vhodnosti):

.....

☐ buď podrobné údaje o povolení udelenom v súlade s nariadením (ES) č. 1829/2003 [3]:

.....

☐ alebo podrobné údaje o nevybavenej žiadosti o povolenie na základe nariadenia (ES) č. 1829/2003:

.....

[1] V prípade funkčnej skupiny „ostatné zootechnické doplnkové látky“ v rámci kategórie zootechnické doplnkové látky je potrebné jasne vymedziť funkciu doplnkovej látky.
[2] Ú. v. EÚ L 10, 16.1.2004, s. 5.
[3] Ú. v. EÚ L 268, 18.10.2003, s. 1. Nariadenie naposledy zmenené a doplnené nariadením (ES) č. 298/2008 (Ú. v. EÚ L 97, 9.4.2008, s. 64).

▼B

1.2. **Podmienky používania**

1.2.1. *Použitie v hotových krmivách*

Druhy alebo kategórie zvierat:

.....

.....

Maximálny vek alebo hmotnosť:

.....

.....

Minimálna dávka (podľa vhodnosti): mg alebo jednotky účinnosti ([4]) alebo kolónie tvoriace jednotky (CFU) alebo ml na kilogram kompletných krmív s obsahom vlhkosti 12 %

.....

.....

Maximálna dávka (podľa vhodnosti): mg alebo jednotky aktivity alebo CFU alebo ml na kilogram kompletných krmív s obsahom vlhkosti 12 %

.....

.....

V prípade tekutých krmív sa minimálne a maximálne dávky môžu vyjadriť na liter.

1.2.2. *Použitie vo vode*

Minimálna dávka (podľa vhodnosti): mg alebo jednotky aktivity alebo CFU alebo ml na liter vody

.....

.....

Maximálna dávka (podľa vhodnosti): mg alebo jednotky aktivity alebo CFU alebo ml na liter vody

.....

.....

1.2.3. *Osobitné podmienky používania (ak sa uplatňujú)*

Druhy alebo kategórie zvierat:

.....

.....

Maximálny vek:

.....

.....

([4]) Vymedzenie „jednotky“ poskytne žiadateľ.

▼B

Minimálna dávka (podľa vhodnosti): mg alebo jednotky aktivity alebo CFU na kilogram doplnkových krmív s obsahom vlhkosti 12 %

.....

.....

Maximálna dávka (podľa vhodnosti): mg alebo jednotky účinnosti alebo CFU na kilogram doplnkových krmív s obsahom vlhkosti 12 %

.....

.....

V prípade tekutých krmív sa minimálne a maximálne dávky môžu vyjadriť na liter.

Podmienky alebo obmedzenia používania (ak sa uplatňujú):

.....

.....

.....

Osobitné podmienky alebo obmedzenia v prípade manipulácie (ak sa uplatňujú):

.....

.....

.....

.....

Najvyšší limit rezíduí (ak sa používa):

druhy alebo kategórie zvierat:

.....

.....

markér rezídua:

.....

.....

cieľové tkanivá alebo výrobky:

.....

.....

.....

Maximálne rezíduá v tkanivách alebo výrobkoch (µg/kg):

.....

.....

.....

▼B

Lehota na odňatie:

.....

1.3. **Referenčné vzorky**

Číslo vzorky referenčného laboratória Spoločenstva (RLS) (ak sa používa):

.....

Sériové číslo/kód šarže:

.....

Dátum výroby:

.....

Dátum uplynutia platnosti:

.....

Koncentrácia:

.....

Hmotnosť:

.....

Fyzický opis:

.....

Opis kontajneru:

.....

Požiadavky na uskladnenie:

.....

1.4. **Požadovaná zmena (ak sa uplatňuje)**

.....

.....

.....

.....

Kópia tejto žiadosti bola zaslaná spolu s dokumentáciou priamo úradu a spolu s referenčnými vzorkami referenčnému laboratóriu Spoločenstva.

Podpis .....

▼M1

1.5. **Prílohy**

☐ kompletná dokumentácia,

☐ zhrnutie dokumentácie v súlade s článkom 7 ods. 3 písm. h) nariadenia (ES) č. 1831/2003,

☐ vedecké zhrnutie dokumentácie,

▼M1

- ☐ všetky informácie týkajúce sa oznámenia štúdií v súlade s článkom 32b nariadenia (ES) č. 178/2002,
- ☐ žiadosť o zachovanie dôvernosti podľa článku 18 nariadenia (ES) č. 1831/2003,
- ☐ kópia administratívnych údajov žiadateľa(-ov),
- ☐ tri vzorky kŕmnej doplnkovej látky pre referenčné laboratórium Spoločenstva v súlade s článkom 7 ods. 3 písm. f) nariadenia (ES) č. 1831/2003,
- ☐ pre referenčné laboratórium Spoločenstva: karta bezpečnostných údajov o materiáli,
- ☐ pre referenčné laboratórium Spoločenstva: osvedčenie o identifikácii a analýze a
- ☐ potvrdenie o zaplatení poplatkov referenčnému laboratóriu Spoločenstva [článok 4 nariadenia Komisie (ES) č. 378/2005 ([5])].

▼B

Vyplňte hodiace sa časti formuláru, nehodiace sa časti vymažte. Originálny formulár žiadosti (s ostatnými požadovanými prílohami) sa zašle priamo Európskej komisii.

2. **ADMINISTRATÍVNE ÚDAJE O ŽIADATEĽOVI(-OCH)**

Kontaktné údaje pre predloženie žiadosti o povolenie kŕmnej doplnkovej látky na základe nariadenia (ES) č. 1831/2003

1. Žiadajúca spoločnosť alebo osoba

   a) Meno žiadateľa alebo názov spoločnosti

   b) Adresa (ulica, číslo, PSČ, mesto, štát)

   c) Telefón

   d) Fax

   e) E-mail (ak sa používa)

2. Kontaktná osoba (pre akúkoľvek korešpondenciu s Komisiou, úradom a referenčným laboratóriom Spoločenstva)

   a) Meno kontaktnej osoby

   b) Pozícia

   c) Adresa (ulica, číslo, PSČ, mesto a štát)

   d) Telefónne číslo

   e) Fax

   f) E-mail (ak sa používa)

([5]) Nariadenie Komisie (ES) č. 378/2005 zo 4. marca 2005 o podrobných pravidlách implementácie nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003 týkajúceho sa povinností a úloh Referenčného laboratória Spoločenstva o žiadostiach o povolenie kŕmnych doplnkových látok (Ú. v. EÚ L 59, 5.3.2005, s. 8.)

▼B

PRÍLOHA II

VŠEOBECNÉ POŽIADAVKY NA DOKUMENTÁCIU STANOVENÚ V ČLÁNKU 3

VŠEOBECNÉ ASPEKTY

V tejto prílohe sa stanovujú požiadavky na vypracovanie zoznamu a charakteristiky štúdií a informácií o látkach, mikroorganizmoch a prípravkoch, ktoré sa majú predložiť spolu s dokumentáciou na základe článku 7 nariadenia (ES) č. 1831/2003 v prípade:

— povolenia ako novej kŕmnej doplnkovej látky,

— povolenia nového použitia kŕmnej doplnkovej látky,

— zmeny existujúceho povolenia kŕmnej doplnkovej látky alebo

— obnovy povolenia kŕmnej doplnkovej látky.

Dokumentácia musí umožňovať vykonanie posúdenia doplnkových látok na základe súčasnej úrovne poznatkov a povoliť overenie zhody týchto doplnkových látok so základnými zásadami povolenia, ktoré sú stanovené v článku 5 nariadenia (ES) č. 1831/2003.

Štúdie, ktoré sa majú predložiť, a ich rozsah závisia od charakteru doplnkovej látky, kategórie a funkčnej skupiny, druhu povolenia (neurčené pre osobitného držiteľa alebo určené pre osobitného držiteľa), samotnej látky, cieľových zvierat a podmienok používania. Žiadateľ sa odvoláva na túto prílohu a prílohu III s cieľom posúdiť, aké štúdie a informácie má predložiť spolu so žiadosťou.

Žiadateľ jasne odôvodní opomenutie alebo odchýlenie sa od dokumentácie v prípade každého údaja stanoveného v tejto prílohe, prílohe III a prílohe IV.

Dokumentácia obsahuje podrobné správy zo všetkých vykonaných štúdií, predložené v súlade so systémom číslovania navrhnutým v tejto prílohe. Dokumentácia zahŕňa odkazy na všetky uvedené uverejnené vedecké údaje a ich kópie a kópie všetkých ostatných náležitých stanovísk, ktoré už vypracovali uznané vedecké orgány. V prípade, že tieto štúdie už posúdil európsky vedecký orgán na základe platných právnych predpisov Spoločenstva, postačuje odkaz na výsledok tohto posúdenia. Údaje zo štúdií, ktoré boli vykonané a uverejnené v minulosti, alebo ktoré prešli odborným hodnotením, sa musia jasne týkať tej istej doplnkovej látky ako látka, ktorá je predmetom žiadosti o povolenie.

Štúdie vrátane štúdií, ktoré boli vykonané a uverejnené v minulosti, alebo ktoré prešli odborným hodnotením, sa vykonávajú a dokumentujú podľa príslušných noriem kvality [napr. dobrá laboratórna prax (DLP)] v súlade so smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2004/10/ES z 11. februára 2004 o zosúlaďovaní zákonov, predpisov a správnych opatrení uplatňovaných na zásady správnej laboratórnej praxe a overovanie ich uplatňovania pri testoch chemických látok ([1]) alebo noriem kvality Medzinárodnej organizácie pre normalizáciu (ISO).

V prípade, že sa štúdie *in vivo* alebo *in vitro* vykonávajú mimo Spoločenstva, žiadateľ preukáže, že príslušné zariadenia spĺňajú zásady osvedčenej laboratórnej praxe Organizácie pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (OECD) alebo normy ISO.

([1]) Ú. v. EÚ L 50, 20.2.2004, s. 44.

▼B

Určenie fyzikálno-chemických, toxikologických a eko-toxikologických vlastností sa musí vykonať v súlade s metódami stanovenými v smernici Rady 67/548/EHS z 27. júna 1967 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení týkajúcich sa klasifikácie, balenia a označovania nebezpečných látok ([2]), naposledy zmenenej a doplnenej smernicou Komisie 2004/73/ES ([3]) alebo s modernými metódami uznanými medzinárodnými vedeckými orgánmi. Použitie iných ako uvedených metód sa musí odôvodniť.

Podporuje sa používanie metód *in vitro* alebo metód, ktoré zdokonaľujú alebo nahrádzajú bežné testy, pri ktorých sa používajú laboratórne zvieratá, alebo znižujú počet zvierat používaných pri týchto testoch. Takéto metódy sú rovnakej kvality a poskytujú rovnakú úroveň záruky ako metóda, ktorú majú nahradiť.

Opis spôsobov analýzy v krmive alebo vode musí byť v súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe stanovenými v smernici 2004/10/ES a/alebo EN ISO/IEC 17025. Tieto spôsoby spĺňajú požiadavky stanovené v článku 11 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 882/2004 z 29. apríla 2004 o úradných kontrolách uskutočňovaných s cieľom zabezpečiť overenie dodržiavania potravinového a krmivového práva a predpisov o zdraví zvierat a o starostlivosti o zvieratá ([4]).

▼M1

Každá dokumentácia obsahuje zhrnutie a vedecké zhrnutie s cieľom umožniť identifikáciu a charakterizáciu príslušnej doplnkovej látky.

▼B

Každá dokumentácia obsahuje návrh na monitorovanie doplnkovej látky po jej umiestnení na trhu, ak sa vyžaduje na základe článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003 a návrh označovania, ako s uvádza v článku 7 ods. 3 písm. e) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

Posúdenie bezpečnosti

Zakladá sa na štúdiách, ktoré sú určené na preukázanie bezpečnosti používania doplnkovej látky vzhľadom na:

a) cieľové druhy zvierat na najvyššej navrhovanej úrovni začlenenia do krmiva alebo vody a viacnásobku tejto úrovne s cieľom stanoviť bezpečnostné rozpätie;

b) spotrebiteľov, ktorí prijmú potravu získanú to zvierat, ktoré prijali doplnkovú látku, jej rezíduá alebo jej metabolity. V takomto prípade sa bezpečnosť zabezpečí stanovením maximálnych limitov rezíduí (MLR) alebo lehôt na odobratie povolenia založených na prijateľnej dennej dávke (ADI) alebo tolerovanej úrovni vyššieho prijatia dávky (UL);

c) osoby pravdepodobne vystavené doplnkovej látke prostredníctvom kontaktu s dýchacími orgánmi, sliznicou, očami alebo pokožkou pri zaobchádzaní s doplnkovou látkou alebo jej vmiešaní do premixov alebo kompletného krmiva alebo vody alebo pri používaní krmiva alebo vody, ktoré obsahujú príslušnú doplnkovú látku;

d) zvieratá a ľudí so zreteľom na výber a rozšírenie antimikrobiálnych rezistentných génov a

e) životné prostredie v dôsledku samotnej doplnkovej látky alebo produktov pochádzajúcich z doplnkovej látky, buď priamo a/alebo tých, ktoré vylúčili zvieratá.

([2]) Ú. v. ES L 196, 16.8.1967, s. 1. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2006/121/ES (Ú. v. EÚ L 396, 30.12.2006, s. 852, korigendum v Ú. v. EÚ L 136, 29.5.2007, s. 281).
([3]) Ú. v. EÚ L 152, 30.4.2004, s. 1.
([4]) Ú. v. EÚ L 165, 30.4.2004.

▼B

Ak má doplnková látka viacero zložiek, každá z nich sa musí samostatne posúdiť z hľadiska bezpečnosti spotrebiteľov a následne sa musí zohľadniť kumulatívny účinok (ak možno preukázať, že sa zložky vzájomné neovplyvňujú). Inak sa posudzuje celá zmes.

Posúdenie účinnosti

Zakladá sa na štúdiách, ktoré sú určené na preukázanie účinnosti doplnkovej látky z hľadiska cieľov jeho plánovaného používania, zadefinovaných v článku 6 ods. 1 a v prílohe I nariadenia (ES) č. 1831/2003.

1. **ODDIEL I: ZHRNUTIE DOKUMENTÁCIE**

▼M1

1.1. **Zhrnutie v súlade s článkom 7 ods. 3 písm. h) nariadenia (ES) č. 1831/2003**

▼B

Žiadateľ predloží zhrnutie, v ktorom sa uvádzajú základné charakteristiky príslušnej doplnkovej látky. Zhrnutie nemôže obsahovať dôverné informácie a člení sa takto:

1.1.1. *Obsah*

a) meno(-á) žiadateľa(-ov);

b) identifikácia doplnkovej látky;

c) spôsob výroby a spôsob analýzy;

▼M1

d) štúdie o bezpečnosti a účinnosti doplnkovej látky spolu so všetkými informáciami o oznámení štúdií v súlade s článkom 32b nariadenia (ES) č. 178/2002;

▼B

e) navrhované podmienky používania a

f) návrh na monitorovanie po umiestnení na trhu.

1.1.2. *Opis*

a) Meno(-á) a adresa(-y) žiadateľa(-ov)

Táto informácia sa poskytuje vo všetkých triedach, nezávisle od druhu povolenia kŕmnej doplnkovej látky (určené pre osobitného držiteľa alebo neurčené pre osobitného držiteľa). Ak dokumentáciu predkladá skupina žiadateľov, uvedie sa meno každého z nich.

b) Identifikácia doplnkovej látky

Identifikácia doplnkovej látky obsahuje zhrnutie informácií požadovaných na základe prílohy II alebo III v závislosti od druhu povolenia kŕmnej doplnkovej látky. Predovšetkým: názov doplnkovej látky, navrhovaná klasifikácia podľa kategórie a funkčnej skupiny, cieľové druhy/kategórie zvierat a dávky.

c) Spôsob výroby a metóda analýzy

Opíše sa výrobný postup.

▼B

Opíšu sa všeobecné postupy analytických metód, ktoré sa majú použiť pri analýze v prípade úradných kontrol doplnkovej látky ako takej, v premixoch a krmivách, ako sa vyžaduje v tejto prílohe a prílohe III. Ak sa to hodí, uvedie(-ú) sa metodický(-é) postup(-y), ktorý(-é) sa má (majú) použiť pri analýze v prípade úradných kontrol doplnkových látok alebo ich metabolitov v potrave živočíšneho pôvodu, na základe informácií uvedených v tejto prílohe a prílohe III.

d) Štúdie bezpečnosti a účinnosti doplnkovej látky

Uvedie sa záver týkajúci sa bezpečnosti a účinnosti doplnkovej látky vychádzajúci z rôznych štúdií. Výsledky štúdií môžu byť vo forme tabuľky s cieľom podložiť záver žiadateľa(-ov). V zhrnutí sa uvedú iba štúdie požadované na základe prílohy III.

e) Navrhované podmienky používania

Návrh podmienok používania predloží(-ia) žiadateľ(-lia). Žiadateľ uvedie najmä úroveň používania vo vode alebo krmive spolu s podrobnými podmienkami používania v doplnkových krmivách. Informácie sa požadujú aj v prípade, že sa používajú iné spôsoby podávania alebo pridania do krmiva alebo vody. Uvedú sa všetky osobitné podmienky používania (napr. neznáša teľnosť), osobitné požiadavky na označovanie a druhy zvierat, pre ktoré je doplnková látka určená.

f) Návrh na monitorovanie doplnkovej látky po jej umiestnení na trhu

Táto časť sa vzťahuje iba na doplnkové látky, ktoré podľa článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003 nepatria do kategórií uvedených v článku 6 ods. 1 písm. a) alebo b) tohto nariadenia a na doplnkové látky patriace do rozsahu pôsobnosti právnych predpisov Spoločenstva týkajúcich sa predaja výrobkov, ktoré pozostávajú z geneticky modifikovaných organizmov, obsahujú ich alebo sú z nich vyrobené.

1.2. **Vedecké zhrnutie dokumentácie**

Predloží sa vedecké zhrnutie vrátane podrobných údajov o všetkých dokumentoch predložených na podloženie žiadosti podľa tejto prílohy a prílohy III. Toto zhrnutie obsahuje závery žiadateľa(-ov).

V zhrnutí sa musí dodržať poradie uvedené v tejto prílohe a musí sa vzťahovať na všetky rozdielne časti s odkazom na príslušné strany dokumentácie.

1.3. **Zoznam dokumentov a ostatné podrobnosti**

Žiadateľ musí uviesť počet a názvy zväzkov dokumentácie predloženej na podloženie žiadosti. Pridáva sa podrobný zoznam spolu s odkazmi na zväzky a strany.

1.4. **Prípadný zoznam častí dokumentácie, pri ktorých sa požaduje, aby sa považovali za dôverné**

V zozname sa uvádza odkaz na príslušné zväzky a strany dokumentácie.

▼B

2. **ODDIEL II: IDENTITA A CHARAKTERIZÁCIA DOPLNKOVEJ LÁTKY A PODMIENKY JEJ POUŽÍVANIA; METÓDY ANALÝZY**

Doplnková látka sa musí identifikovať a charakterizovať v plnom rozsahu.

2.1. **Identita doplnkovej látky**

2.1.1. *Názov doplnkovej látky*

Ak sa to hodí, pre doplnkové látky sa navrhne obchodný názov doplnkových látok spojený s držiteľom povolenia.

2.1.2. *Návrh na klasifikáciu*

Navrhne sa klasifikácia doplnkovej látky do jednej alebo viacerých kategórií a funkčných skupín podľa jej hlavných funkcií na základe článku 6 a prílohy I nariadenia (ES) č. 1831/2003.

Musia sa uviesť všetky údaje o iných známych použitiach identických účinných látok alebo činidiel (napr. použitie v potravinách, v medicíne alebo veterinárnej medicíne, poľnohospodárstve a priemysle). Musia sa podrobne vymenovať všetky ostatné povolenia ako kŕmna alebo potravinová doplnková látka, veterinárne liečivá alebo iné druhy povolení pre účinné látky.

2.1.3. *Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie (účinná látka/činidlo, ostatné zložky, nečistoty, variabilita šarží)*

Uvedie sa účinná(-é) látka(-y)/činidlo(-á) a všetky ostatné zložky doplnkovej látky, pričom sa udá podiel na hmotnosti konečného výrobku. Stanovia sa kvalitatívne a kvantitatívne variácie medzi jednotlivými šaržami účinnej(-ých) látky(-ok)/činidla(-iel).

V prípade mikroorganizmov: stanoví sa počet životaschopných buniek alebo spór vyjadrený ako CFE na gram.

V prípade enzýmov: každá deklarovaná (hlavná) aktivita sa opáše a uvedie sa počet jednotiek každej aktivity v konečnom výrobku. Uvedú sa aj príslušné vedľajšie aktivity. Jednotky aktivity sa zadefinujú, najvhodnejšie ako µmoly výrobky uvoľnené za minútu zo substrátu, pričom sa uvedie aj pH a teplota.

Ak je účinnou zložkou doplnkovej látky zmes účinných látok alebo činidiel, z ktorých je každá jasne definovateľná (kvalitatívne a kvantitatívne), účinná(-é) látka(-y)/činidlo(-á) sa musia samostatne opísať a uviesť ich podiely v zmesi.

Ostatné zmesi, ktorých zložky sa nemôžu opísať jedným chemickým vzorcom a/alebo sa nemôžu všetky identifikovať, sa charakterizujú prostredníctvom príspevku zložiek k jej aktivite a/alebo typických hlavných zložiek.

Bez toho, aby bola dotknutá akákoľvek žiadosť o dodatočné informácie predložená úradom podľa článku 8 ods. 2 nariadenia (ES) č. 1831/2003, žiadateľ môže vynechať opis niektorých zložiek bez bezpečnostného rizika iné ako účinné látky alebo činidlá pre doplnkové látky nespadajúce do kategórie zootechnických doplnkových látok, kokcidiostatík a histomonostatík a do rozsahu pôsobnosti nariadenia (ES) č. 1829/2003. V každom prípade sa musia štúdie uvedené v dokumentácii zakladať na skutočnej doplnkovej látke, pre ktoré sa žiadosť o povolenie podáva a môžu sa poskytnúť informácie o iných možných prípravkoch, ktoré možno urobiť. Môže sa povoliť vlastný identifikátor, obsiahnutý v dokumentoch tretích strán, a požaduje sa vyhlásenie s cieľom vymenovať identifikátory a potvrdiť, že identifikátor(-y) sa vzťahuje(-ú) na formuláciu(-ie), pre ktorú(-é) sa žiadosť predkladá.

▼B

2.1.4. *Čistota*

Žiadateľ identifikuje a kvantifikuje chemické a mikrobiálne nečistoty, látky s toxickými a inými neželaným vlastnosťami, ktoré nie sú zámerne pridané a neprespievajú k aktivite doplnkovej látky. Okrem toho, v prípade fermentačných produktov žiadateľ potvrdí neprítomnosť produkčných organizmov v doplnkovej látke. Opíše sa protokol použitý na bežnú kontrolu výrobných šarží na kontaminačné látky a nečistoty.

Všetky uvedené údaje musia podložiť návrh na špecifikáciu doplnkovej látky.

V ďalšom texte sú uvedené osobitné požiadavky závisiace od výrobného postupu, ktoré sú v súlade s existujúcimi právnymi predpismi Spoločenstva.

2.1.4.1. Doplnkové látky, ktorých povolenie je spojené s držiteľom povolenia

V prípade doplnkových látok, ktorých povolenie je spojené s držiteľom povolenia, sa poskytnú príslušné informácie týkajúce sa špecifického procesu, ktorý výrobca použil, založený na existujúcich normách používaných na iné súvisiace účely. Môžu sa použiť špecifikácie Spoločného výboru expertov FAO/WHO pre doplnkové látky do potravín (JECFA) alebo špecifikácie z povolení doplnkových látok do potravín Európskeho spoločenstva.

2.1.4.2. Doplnkové látky, ktorých povolenie nie je spojené s držiteľom povolenia

V prípade doplnkových látok, ktorých povolenie nie je spojené s držiteľom povolenia, sa môžu použiť existujúce normy používané na iné súvisiace účely, alebo ktoré majú špecifikácie pre potravinové doplnkové látky povolené v Európskom spoločenstve alebo JECFA. Ak takéto normy nie sú dostupné, alebo ak je to vhodné vzhľadom na výrobný postup, opíšu sa aspoň tieto osobitnosti a stanoví sa ich koncentrácia:

— v prípade mikroorganizmov: mikrobiologická kontaminácia, mykotoxíny, ťažké kovy,

— v prípade fermentačných produktov (neobsahujúcich mikroorganizmy ako účinné činidlá): dodržiavajú sa rovnaké požiadavky ako v prípade mikroorganických produktov (pozri vyššie). Uvedie sa aj rozsah, v ktorom je do konečného výrobku primiešaný prostriedok na tlmenie rastu,

— v prípade látok získaných z rastlín: mikrobiologická a botanická kontaminácia (napr. najmä skočec obecný, trávne semená, ražný námel), mykotoxíny, kontaminácia pesticídmi, maximálne hodnoty rozpúšťadiel a, ak sa to hodí, látky s toxikologickým rizikom, pri ktorých je známe, že vznikajú v pôvodnej rastline,

— v prípade látok získaných zo zvierat: mikrobiologická kontaminácia, ťažké kovy a kde sa to hodí maximálne hodnoty rozpúšťadiel,

— v prípade minerálnych látok: ťažké kovy, dioxíny a PCB,

▼B

— v prípade výrobkov vyrobených chemickou syntézou a procesom: uvedú sa všetky chemické látky použité pri syntetickom procese a všetky medziprodukty zostávajúce v konečnom výrobku a ich koncentrácie.

Výber mykotoxínov na analýzu sa, ak je to vhodné, vykoná podľa rôznych matíc.

2.1.5. *Fyzikálny stav každej formy výrobku*

V prípade pevných prípravkov sa poskytnú údaje o rozložení veľkosti častíc, tvare častíc, hustote, objemovej hustote, práškovom potenciáli a použití postupov, ktoré ovplyvňujú fyzikálne vlastnosti. V prípade tekutých prípravkov sa uvedú údaje o viskozite a povrchovom napätí. ►C1 Ak je doplnková látka určená na použitie vo vode, dokáže sa rozpustnosť alebo rozsah disperzie. ◄

2.2. **Charakterizácia účinnej(-ých) látky(-ok)/činidla(-iel)**

2.2.1. *Opis*

Poskytne sa kvalitatívny opis účinnej látky alebo činidla. Tento opis obsahuje čistotu a pôvod látky alebo činidla a ostatné náležité vlastnosti.

2.2.1.1. Chemické látky

Chemicky presne definované látky sa opíšu prostredníctvom všeobecného pomenovania, chemického názvu podľa nomenklatúry IUPAC (Medzinárodná únia čistej a aplikovanej chémie), iných všeobecných medzinárodných názvov a skratiek a/alebo číslo „Chemical Abstract Service“ (CAS). Musí sa uviesť štrukturálny a molekulárny vzorec a molekulárna hmotnosť.

V prípade chemicky definovanej zlúčeniny používanej ako aromatická látka, sa uvedie číslo FLAVIS týkajúce sa príslušnej chemickej skupiny. V prípade výťažkov sa musia uviesť fytochemické markéry.

Zmesi, v ktorých zložky nemožno opísať jedným chemickým vzorcom, a/alebo v ktorých nie všetky zložky možno identifikovať, sa charakterizujú prostredníctvom zložky(-iek) prispievajúcej(-ich) k jej aktivite a/alebo typickej(-ých) hlavnej(-ých) zložky(-iek). S cieľom umožniť posúdenie stability a poskytnúť prostriedky sledovateľnosti sa identifikuje markér zlúčeniny.

V prípade enzýmov a enzýmových prípravkov sa za každú uvedenú aktivitu uvedie číslo a systémový názov navrhnutý Medzinárodnou úniou pre biochémiu (IUB) v najnovšom vydaní Nomenklatúry enzýmov. V prípade aktivít, ktoré ešte nie sú zahrnuté, sa použije systémový názov, ktorý je v súlade s nomenklatúrnymi pravidlami IUB. Triviálne názvy sa akceptujú za predpokladu, že sú jednoznačné a používajú sa jednotne v celej dokumentácii a možno ich jasne priradiť k systémovému názvu a číslu IUB pri prvej zmienke o nich. Musí sa uviesť biologický pôvod každej aktivity enzýmov.

Opíše sa mikrobiálny pôvod chemických látok získaných fermentáciou (pozri bod 2.2.1.2 Mikroorganizmy).

2.2.1.2. Mikroorganizmy

V prípade všetkých mikroorganizmov, či už sa používajú ako produkt, alebo produkčný kmeň, sa uvedie ich pôvod.

▼B

V prípade mikroorganizmov použitých ako produkt alebo produkčný kmeň sa uvedie história úpravy. Poskytne sa názov a taxonomická klasifikácia každého mikroorganizmu podľa posledných uverejnených informácií v Medzinárodných kódoch nomenklatúry (ICN). Mikrobiálne kmene sa uložia v medzinárodne uznanej zbierke (najradšej v Európskej únii) a v zbierke kultúr sa uchovávajú počas povoleného používania doplnkovej látky. Musí sa poskytnúť depozitný certifikát zo zbierky, v ktorom sa uvádza prístupové číslo, pod ktorým je kmeň vedený. Okrem toho sa opíšu všetky príslušné morfologické, fyziologické a molekulárne vlastnosti potrebné na zabezpečenie jednotnej identifikácie kmeňa a prostriedky na potvrdenie jeho genetickej stability. V prípade GMO sa poskytne opis genetických modifikácií. Pre každý GMO sa uvedie jednoznačný identifikátor, ako sa uvádza v nariadení Komisie (ES) č. 65/2004 zo 14. januára 2004, ktoré zavádza systém vypracovania a prideľovania jednoznačných identifikátorov pre geneticky modifikované organizmy.

2.2.2. *Príslušné vlastnosti*

2.2.2.1. Chemické látky

Uvedie sa opis fyzikálnych a chemických vlastností. Ak je to vhodné, poskytne sa disociačná konštanta, pKa, elektrostatické vlastnosti, bod topenia, bod varu, hustota, tlak pary, rozpustiteľnosť vo vode a organických rozpúšťadlách, K_{ow} a K_d/K_{oc}, spektrometria masy a absorbčné spektrum, údaje NMR, možné izoméry a všetky ostatné náležité fyzikálne vlastnosti.

Látky vyprodukované prostredníctvom fermentácie nemôžu mať antimikrobiálne aktivity spojené s použitím antibiotík u ľudí alebo zvierat.

2.2.2.2. Mikroorganizmy

— Toxíny a faktory virulencie

V prípade toxínov alebo faktorov virulencie sa musí preukázať, že nie sú prítomné, alebo že nepredstavujú riziko. Kmene baktérií patriace do taxonomickej skupiny, do ktorej patria členovia známi tým, že sú schopní produkovať toxíny alebo iné faktory virulencie, sa musia podrobiť vhodným testom s cieľom preukázať, že na úrovni molekúl, a v prípade potreby na úrovni buniek, neexistujú dôvody na obavy.

V prípade kmeňov mikroorganizmov, pri ktorých nie je dokázané dlhodobé bezpečné používanie, a ktorých biológia stále nie je dostatočne pochopená, je potrebný celý balík toxikologických opatrení.

— Produkcia antibiotík a antibiotická rezistencia

Mikroorganizmy použité ako doplnkové látky alebo produkčné kmene nemôžu mať antibiotickú aktivitu a nemôžu byť schopné tvoriť antibiotické látky, ktoré sú významné ako antibiotiká pre ľudí a zvieratá.

Kmene mikroorganizmov určené na použitie ako doplnkové látky nemôžu ďalej prispievať do zásobníka génov rezistentných na antibiotiká, už prítomných v črevnej flóre zvierat a v životnom prostredí. V dôsledku toho sa všetky kmene baktérií musia otestovať na rezistenciu voči antibiotikám pri použití v medicíne a veterinárnom lekárstve. Ak sa rezistencia zistí, stanoví sa genetický základ rezistencie a pravdepodobnosť prenosu rezistencie na ďalšie črevné organizmy.

▼B

Kmene mikroorganizmov, ktoré prenášajú získanú odolnosť na antimikrobiotiká, sa nemôžu použiť ako kŕmne doplnkové látky, pokiaľ nemožno preukázať, že rezistencia je výsledkom mutácie(-í) chromozómov a nie je prenosná.

2.3. **Výrobný proces vrátane osobitných výrobných postupov**

S cieľom definovať kritické body procesu, ktoré môžu mať vplyv na čistotu účinnej látky/účinného(-ých) činidla(-iel) alebo doplnkovej látky, sa poskytne opis výrobného procesu. Predloží sa karta bezpečnostných údajov o chemických látkach použitých vo výrobnom proces.

2.3.1. *Účinná(-é) látky(-y)/činidlo(-á)*

Predloží sa opis výrobného procesu (napr. chemická syntéza, fermentácia, kultivácia, extrakcia z organického materiálu alebo destilácia) použitého pri príprave účinnej(-ých) látky(-ok)/činidla(-iel) doplnkovej látky, ak sa to hodí, prostredníctvom vývojového diagramu. Uvedie sa zloženie fermentačného/kultivačného prostriedku. Metódy čistenia sa starostlivo opíšu.

V prípade geneticky modifikovaných mikroorganizmov (GMM), používaných ako zdroj doplnkových látok a pestovaných za kontrolovaných podmienok, sa uplatňuje smernica Rady 90/219/ES ([5]). Uvedie sa aj opis fermentačných procesov (kultúra, fermentačné podmienky a následné spracovanie fermentačných produktov).

▼C1

2.3.2. Doplnková látka

▼B

Predloží sa podrobný opis výrobného postupu doplnkovej látky. Mali by sa uviesť základné štádia prípravy doplnkovej látky vrátane bodu(-ov) vmiešania účinnej(-ých) látky(-ok)/činidla(-iel) a ostatných zložiek a všetky následné kroky spracovania ovplyvňujúce prípravu doplnkovej látky, ak sa to hodí, formou vývojového diagramu.

2.4. **Fyzikálno-chemické a technologické vlastnosti doplnkovej látky**

2.4.1. *Stabilita*

Stabilita sa vo všeobecnosti meria analytickým prešetrením účinnej(-ých) látky(-ok)/činidla(-iel) alebo jej aktivity/životaschopnosti. V prípade enzýmov sa môže stabilita zadefinovať z hľadiska straty katalytickej aktivity, v prípade mikroorganizmov z hľadiska straty životaschopnosti, v prípade aromatických látok z hľadiska straty arómy. V prípade ostatných chemických zmesí/výťažkov sa môže stabilita posúdiť na základe monitorovania koncentrácie jednej alebo viacerých vhodných markérových látok.

Stabilita doplnkovej látky

Stabilita každej formy doplnkovej látky sa preskúma pri vystavení rôznym environmentálnym podmienkami (svetlo, teplota, pH, vlhkosť, kyslík a obalový materiál). Očakávaná uchovateľnosť doplnkovej látky umiestnenej na trh by sa mala zakladať aspoň na dvoch vzorových situáciách, ktoré zahŕňajú pravdepodobný rozsah podmienok používania (napr. 25 °C, 60 % relatívna vlhkosť vzduchu (HR) a 40 °C, 75 % HR).

([5]) Ú. v. ES L 117, 8.5.1990, s. 1. Smernica naposledy zmenená a doplnená rozhodnutím Komisie 2005/174/ES (Ú. v. EÚ L 59, 5.3.2005, s. 20).

▼B

Stabilita doplnkovej látky použitej v premixoch a krmivách

V prípade doplnkových látok používaných v premixoch a krmivách, s výnimkou aromatických zlúčenín, sa stabilita každej formy doplnkovej látky sa preskúma na základe bežných podmienok výroby a skladovania premixov a krmív. Štúdie stability v premixoch musia trvať aspoň šesť mesiacov. Stabilita sa najlepšie testuje s premixami obsahujúcimi stopové prvky; inak by sa doplnková látka mala označiť označením ako „nemiešať so stopovými prvkami".

Štúdie stability v krmivách sa zvyčajne predĺžia minimálne na tri mesiace. Stabilita sa vo všeobecnosti kontroluje v kašovitom a peletovanom (vrátane vplyvu peletovania alebo iných foriem úpravy) krmive pre určené hlavné druhy zvierat.

V prípade doplnkových látok určených na použitie vo vode sa stabilita každej formy doplnkovej látky musí preskúmať vo vode za podmienok simulujúcich praktické použitie.

Ak dochádza k strate stability a kde je to vhodné, charakterizujú sa potenciálne produkty odbúravania a rozkladu.

Poskytnú sa údaje z analýz, medzi ktoré patrí aspoň jedno pozorovanie na začiatku a jedno na konci obdobia uskladnenia.

V prípade potreby štúdie obsahujú podrobné kvalitatívne a kvantitatívne zloženie premixov alebo krmív použitých pri pokusoch.

2.4.2. *Homogénnosť*

Schopnosť homogénneho rozloženia kŕmnej doplnkovej látky (inej ako aromatické zlúčeniny) v premixoch, krmivách alebo vode sa musí preukázať.

2.4.3. *Ostatné vlastnosti*

Musia sa uviesť ostatné vlastnosti, také ako práškový potenciál, elektrostatické vlastnosti alebo rozptýlenie v tekutinách.

2.4.4. *Fyzikálno-chemické nezlučiteľnosti alebo interakcie*

Musia sa uviesť fyzikálno-chemické nezlučiteľnosti alebo interakcie, ktoré sa mohli očakávať s krmivom, nosičmi, ostatnými schválenými doplnkovými látkami alebo liečivami.

2.5. **Podmienky používania doplnkovej látky**

2.5.1. *Navrhovaný spôsob používania pri výžive zvierat*

Druhy alebo kategórie zvierat, veková skupina alebo produkčné štádium zvierat sa uvedú v súlade s kategóriami uvedenými v prílohe IV tohto nariadenia. Spomenú sa možné kontraindikácie. Zadefinuje sa navrhované použitie v krmive alebo vo vode.

Podrobné údaje o navrhovanom spôsobe podávania a úrovni primiešania sa musia poskytnúť v prípade premixov, krmív alebo pitnej vody. Ak je to vhodné, musí sa okrem toho uviesť navrhovaná dávka v kompletnom krmive a navrhovaná dĺžka podávania a navrhovaná ochranná lehota. Odôvodnenie sa vyžaduje, ak sa navrhuje osobitné použitie doplnkovej látky v doplnkových krmivách.

▼B

2.5.2. *Informácie týkajúce sa bezpečnosti používateľov/pracovníkov*

2.5.2.1. Chemické látky

Musí sa predložiť karta bezpečnostných údajov naformátovaná v súlade s požiadavkami uvedenými v smernici Komisie 91/155/EHS z 5. marca 1991, ktorou sa stanovujú podrobnosti informačného systému pre nebezpečné prípravky na vykonanie článku 10 smernice Rady 88/379/EHS ([6]). V prípade potreby sa navrhnú opatrenia na zabránenie vzniku pracovných rizík a ochranné prostriedky používané pri výrobe, zaobchádzaní, používaní a likvidácii.

2.5.2.2. Mikroorganizmy

Predloží sa klasifikácia podľa smernice Európskeho parlamentu a Rady 2000/54/ES z 18. septembra 2000 o ochrane pracovníkov pred rizikami súvisiacimi s vystavením biologickým faktorom pri práci (siedma samostatná smernica v zmysle článku 16 ods. 1 smernice 89/391/EHS) ([7]). V prípade mikroorganizmov nezaradených do skupiny 1 uvedenej v tejto smernici sa spotrebiteľom poskytnú informácie, ktoré im umožnia prijať náležité ochranné opatrenia pre ich pracovníkov, ako sa definujú v článku 3 ods. 2 uvedenej smernice.

2.5.2.3. Požiadavky na označovanie

Bez toho, aby boli dotknuté požiadavky na označovanie a balenie stanovené v článku 16 nariadenia (ES) č. 1831/2003, uvedú sa všetky požiadavky na označovanie a, ak sa to hodí, osobitné podmienky týkajúce sa používania a zaobchádzania (vrátane známych nezlučiteľností a kontraindikácií) a pokyny na správne používanie.

2.6. **Metódy analýzy a referenčné vzorky**

Metódy analýzy sa predložia v štandardnom formáte odporúčanom ISO (napr. ISO 78-2).

Podľa nariadenia (ES) č. 1831/2003 a nariadenia (ES) č. 378/2005 referenčné laboratórium Spoločenstva (ďalej len „RLS“) hodnotí metódy analýzy zahrnuté v tomto oddiele. RLS predloží úradu hodnotiacu správu, v ktorej sa uvádza, či sú tieto metódy vhodné na použitie pri úradných kontrolách kŕmnej doplnkovej látky, ktorá je predmetom žiadosti. Hodnotenie RLS sa zameria na metódy uvedené v oddieloch 2.6.1 a 2.6.2.

Ak bol stanovený MRL pre látku, ktorá je predmetom žiadosti na základe nariadenia Rady (EHS) č. 2377/90, ktorým sa stanovuje postup Spoločenstva na určenie maximálnych limitov rezíduí veterinárnych liečiv v potravinách živočíšneho pôvodu ([8]), oddiel 2.6.2 nebude predmetom hodnotenia RLS. Žiadateľ vyplní oddiel 2.6.2, pričom zabezpečí tú istú metódu, informácie a osobitosti (vrátane príslušných aktualizácií) na predloženie Európskej agentúre pre liečiva (EMEA) v súlade s prílohou V k nariadeniu (EHS) č. 2377/90 a v súlade s Oznamom pre žiadateľov a usmerneniami, zväzok 8 súborov Pravidlá pre liečivá v Európskej únii.

Analytické metódy uvedené v bode 2.6.3 sa môžu taktiež zahrnúť do hodnotenia, ak ich RLS, úrad alebo Komisia považujú za potrebné.

([6]) Ú. v. ES L 76, 22.3.1991, s. 35. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou 2001/58/ES (Ú. v. ES L 212, 7.8.2001, s. 24).
([7]) Ú. v. ES L 262, 17.10.2000, s. 21.
([8]) Ú. v. ES L 224, 18.8.1990, s. 1. Nariadenie naposledy zmenené a doplnené nariadením Komisie (ES) č. 203/2008 (Ú. v. EÚ L 60, 5.3.2008, s. 18).

▼B

V súlade s nariadením (ES) č. 378/2005 žiadateľ poskytne referenčné vzorky priamo RLS pred hodnotením technickej dokumentácie a náhradné vzorky pred dátumom exspirácie.

Žiadatelia sa odvolajú na podrobné usmernenie poskytnuté RLS v súlade s článkom 12 nariadenia (ES) č. 378/2005.

2.6.1. *Analytické metódy pre účinné látky*

Predloží sa podrobná charakterizácia kvalitatívnej(-ych) a, ak sa uplatňuje(-ú), kvantitatívnej(-ych) analytickej(-ých) metódy (metód) na stanovenie dodržania navrhnutých maximálnych alebo minimálnych úrovní účinnej(-ých) látky(-ok)/činidla(-iel) v doplnkovej látke, premixoch, krmivách a, kde sa to hodí, vo vode.

2.6.1.1. Tieto metódy musia spĺňať rovnaké požiadavky ako analytické metódy uplatňované na účely úradnej kontroly stanovené v článku 11 nariadenia (ES) č. 882/2004. Predovšetkým musia spĺňať aspoň jednu z týchto požiadaviek:

— byť v súlade s príslušnými pravidlami Spoločenstva (napr. analytickými metódami Spoločenstva), ak existujú,

— byť v súlade s medzinárodne uznanými pravidlami a protokolmi, napríklad pravidlami a protokolmi prijatými Európskym výborom pre normalizáciu (CEN) alebo odsúhlasenými vo vnútroštátnych právnych predpisoch (napr. metódy normalizácie CEN),

— byť vhodné na plánovaný účel, vypracované v súlade s vedeckými protokolmi a potvrdené kruhovým testom v súlade s medzinárodne uznaným protokolom o spoločných testoch (napr. ISO 5725 alebo IUPAC) alebo

— sú vnútroštátne potvrdené podľa medzinárodných harmonizovaných usmernení pre vnútroštátne potvrdzovanie analytických metód ([9]) so zreteľom na charakteristické parametre uvedené v bode 2.6.1.2.

2.6.1.2. Podrobná charakterizácia metódy (metód) zahŕňa charakteristiky stanovené v prílohe III k nariadeniu (ES) č. 882/2004.

2.6.1.3. Charakteristiky výkonnosti vnútroštátne potvrdených metód sa overia testovaním metódy v druhom, akreditovanom a nezávislom laboratóriu. Výsledky takýchto testov sa poskytnú spolu so všetkými ostatnými informáciami podporujúcimi prevoditeľnosť metódy na úradné kontrolné laboratórium. Z dôvodu nezávislosti a zapojenia do hodnotenia dokumentácie predloženej žiadateľom v prípade, kde je druhým laboratóriom laboratórium zúčastnené v konzorciu národných referenčných laboratórií (NRL), ktoré pomáhajú RLS, ako sa stanovuje v nariadení (ES) č. 378/2005, laboratórium pošle RFL vyhlásenie o záujme hneď po tom, ako RLS dostane žiadosť, v ktorom uvedie prácu laboratória na žiadosti a nezúčastní sa na posudzovaní žiadosti.

([9]) M. Thompson et al.: Harmonizované usmernenia pre jednotné laboratórne potvrdzovanie analytických metód (Harmonized Guidelines For Single Laboratory Validation Of Methods Of Analysis) (technická správa IUPAC) Pure Appl. Chem., zväzok 74, č. 5, s. 835 – 855, 2002.

▼B

2.6.1.4. RLS môže vybrať vhodné charakteristiky uvedené v prílohe III k nariadeniu (ES) č. 882/2004 vo svojej hodnotiacej správe pre úrad.

2.6.1.5. Kritériá výkonnosti metód pre špecifické skupiny látok (napr. enzýmy) sa môžu stanoviť v podrobnom usmernení poskytnutom RLS v súlade s článkom 12 nariadenia (ES) č. 378/2005.

2.6.2. *Analytické metódy na stanovenie rezíduí doplnkovej látky alebo jej metabolitov v potravinách*

Poskytne sa podrobná charakterizácia kvalitatívnej(-ych) a kvantitatívnej(-ych) analytickej(-ých) metódy (metód) pre stanovenie markéra rezíduí a/alebo metabolitov doplnkovej látky v cieľových tkanivách a produktoch zvierat.

2.6.2.1. Tieto metódy musia spĺňať rovnaké požiadavky ako analytické metódy používané na účely úradnej kontroly stanovené v článku 11 nariadenia (ES) č. 882/2004. Metódy musia najmä spĺňať aspoň jednu z požiadaviek uvedených v bode 2.6.1.1.

2.6.2.2. Podrobná charakterizácia metódy (metód) zahŕňa príslušné charakteristiky stanovené v prílohe III k nariadeniu (ES) č. 882/2004 a zohľadňujú sa pri nej požiadavky stanovené v rozhodnutí Komisie 2002/657/ES ([10]). Rovnaké kritériá výkonnosti ako kritériá stanovené v rozhodnutiach Komisie, v ktorých sa ustanovujú analytické metódy, ktoré sa majú používať na zistenie niektorých látok a ich rezíduí v produktoch živých zvierat podľa smernice Rady 96/23/ES, sa považujú za vhodné.

Limit kvantifikácie (LOQ) pre každú metódu nesmie prekročiť polovicu zodpovedajúceho MRL a musí byť potvrdený v rozsahu polovice MRL až dvojnásobku MRL.

2.6.2.3. Charakteristiky výkonnosti vnútroštátne potvrdených metód sa overia testovaním metódy v druhom, akreditovanom a nezávislom laboratóriu. Poskytnú sa výsledky týchto testov. Z dôvodu nezávislosti a zapojenia do hodnotenia dokumentácie predloženej žiadateľom v prípade, kde je druhým laboratóriom laboratórium zúčastnené v konzorciu národných referenčných laboratórií (NRL), ktoré pomáhajú RLS, ako sa stanovuje v nariadení (ES) č. 378/2005, laboratórium pošle RFL vyhlásenie o záujme hneď po tom, ako RLS dostane žiadosť, v ktorom opíše prácu laboratória na žiadosti a nezúčastní sa na posudzovaní žiadosti.

2.6.2.4. RLS môže vybrať vhodné charakteristiky z charakteristík uvedených v bode 2.6.2.2 vo svojej hodnotiacej správe pre úrad.

2.6.2.5. Kritériá výkonnosti metód pre špecifické skupiny látok (napr. enzýmy) sa môžu stanoviť v podrobnom usmernení poskytnutom RLS v súlade s článkom 12 nariadenia (ES) č. 378/2005.

([10]) Ú. v. ES L 221, 17.8.2002, s. 8. Rozhodnutie naposledy zmenené a doplnené rozhodnutím 2004/25/ES (Ú. v. EÚ L 6, 10.1.2004, s. 38).

▼B

2.6.3. *Analytické metódy týkajúce sa identity a charakterizácie doplnkovej látky*

Žiadateľ poskytne opis metód použitých na stanovenie charakteristík uvedených v bodoch 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 a 2.4.4.

V súlade s prílohou II k nariadeniu (ES) č. 1831/2003, zmenenému a doplnenému nariadením (ES) č. 378/2005, sa metódy predložené na základe tohto oddielu môžu hodnotiť v prípade posudzovania žiadosti, ak sa to považuje za opodstatnené, úradom alebo Komisiou.

Odporúča sa, aby boli metódy opísané v tomto oddiele medzinárodne uznané. Tie metódy, ktoré nie sú medzinárodne uznané, sa musia opísať v plnom rozsahu. V takýchto prípadoch musia štúdie vykonať akreditované a nezávislé laboratóriá a musia sa zdokumentovať podľa vhodných noriem kvality (napr. dobrá laboratórna prax v súlade so smernicou 2004/10/ES alebo normy ISO).

Metódy identifikácie a charakterizácie doplnkovej látky musia spĺňať rovnaké požiadavky ako analytické metódy používané na účely úradnej kontroly stanovené v článku 11 nariadenia (ES) č. 882/2004, najmä ak sú stanovené zákonné požiadavky (napr. nečistoty, neželané látky).

3. **ODDIEL III: ŠTÚDIE TÝKAJÚCE SA BEZPEČNOSTI DOPLNKOVEJ LÁTKY**

Štúdie začlenené v tomto oddiele a v osobitných prílohách sú určené na umožnenie posúdenia:

— bezpečnosti používania doplnkovej látky pri cieľových druhoch zvierat,

— všetkých rizík spojených s výberom a/alebo presunom odolnosti na antimikrobiotiká a a vyššou životnosťou a uvoľňovaním enteropatgénov,

— rizík pre konzumenta potravín pochádzajúcich zo zvierat, ktorým sa podali krmivá obsahujúce doplnkovú látku alebo krmivá, ktoré ňou boli ošetrené, alebo ktoré by mohli vzniknúť pri konzumácii potravín obsahujúcich rezíduá doplnkovej látky alebo jej metabolity,

— rizík spojených s kontaktom s tkanivami respiračného systému, inými mukotickými tkanivami, očami alebo kožou u osôb, ktoré pravdepodobne zaobchádzajú s doplnkovou látkou ako takou alebo obsiahnutou v premixoch alebo krmivách a

— rizík spojených s nepriaznivým vplyvom na životné prostredie vyvolaných samotnou doplnkovou látkou alebo výrobkami odvodenými z doplnkovej látky, buď priamo, a/alebo z výlučkov zvierat.

3.1. **Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre cieľové zvieratá**

Štúdie začlenené v tomto oddiele sú určené na posúdenie:

— bezpečnosti samotnej doplnkovej látky pri cieľových druhoch zvierat a

— rizík spojených s výberom a/alebo presunom odolnosti na antimikrobiotiká a s vyššou životnosťou a uvoľňovaním enteropatgénov.

▼B

3.1.1. *Štúdie tolerancie v prípade cieľových druhov zvierat*

Cieľom testu tolerancie je zabezpečiť obmedzené hodnotenie krátkodobej toxicity doplnkovej látky pri cieľových zvieratách. Používa sa aj na stanovenie bezpečnostného rozpätia, ak sa látka konzumuje vo vyšších ako odporúčaných dávkach. Takéto testy tolerancie sa musia vykonať s cieľom zabezpečiť dôkaz o bezpečnosti pre každý cieľový druh zvierat/kategóriu zvierat, pre ktoré sa žiadosť podáva. V niektorých prípadoch sa akceptuje začlenenie niektorých prvkov testu tolerancie do jednej zo skúšok účinnosti za predpokladu, že sú splnené uvedené požiadavky na tieto testy. Všetky štúdie uvedené v tomto oddiele sa musia zakladať na doplnkovej látke opísanej v oddiele II.

3.1.1.1. Forma testu tolerancie musí zahŕňať minimálne tri skupiny:

— nedoplnenú skupinu,

— skupinu s najvyššou odporúčanou dávkou a

— pokusnú skupinu s viacnásobnou úrovňou najvyššej odporúčanej dávky.

V pokusnej skupine sa doplnková látka vo všeobecnosti podáva v desaťnásobne vyššej odporúčanej dávke. Pokusné zvieratá sa stále monitorujú s cieľom zistiť vizuálny dôkaz klinických účinkov, charakteristík účinnosti, v prípade potreby kvality výrobku, hematologické a bežné krvné chemické zmeny a iné parametre pravdepodobne súvisiace s biologickými vlastnosťami doplnkovej látky. Zohľadnia sa kritické a koncové body známe z toxikologických štúdií na laboratórnych zvieratách. V tomto oddiele sa uvedú aj všetky nepriaznivé účinky zistené počas skúšok účinnosti. Nevysvetliteľné prípady úmrtia pri testoch tolerancie sa prešetria nekropsiou a, ak sa to hodí, histológiou.

Ak možno dokázať, že sa toleruje 100-násobná maximálna odporúčaná dávka, nepožaduje sa hematologický alebo bežný chemický rozbor krvi. Ak je výrobok tolerovaný iba na nižšej úrovni, ako je desaťnásobok najvyššej odporúčanej dávky, štúdia by sa mala navrhnúť tak, aby mohlo vypočítať bezpečnostné rozpätie doplnkovej látky a poskytnú sa dodatočné koncové body (prostredníctvom nekropsie, prípadne histológie a iných náležitých kritérií).

V prípade niektorých doplnkových látok môže byť potrebné vykonať testy tolerancie v závislosti ich toxicity a metabolizmu alebo použitia.

Pri použitej forme pokusov sa musí zohľadniť primeraná štatistická sila.

3.1.1.2. Trvanie testov tolerancie

Tabuľka 1

Trvanie testov tolerancie: Ošípané

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Dojčené prasiatka	14 dní	Ideálne od 14 dní po odstavenie
Odstavčatá	42 dní	Počas 42 dní po odstavení

▼B

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Ošípané na výkrm	42 dní	Telesná hmotnosť na začiatku štúdie ≤ 35 kg
Prasnice na reprodukciu	1 cyklus	Od oplodnenia po ukončenie obdobia odstavenia

Ak je žiadosť podaná pre dojčené a odstavčatá, kombinovaná štúdia (14 dní dojčené prasiatka a 28 dní odstavčatá) sa považuje za dostatočnú. Ak sa u odstavených prasiatok dokázala tolerancia, nepožaduje sa samostatná štúdia u ošípaných na výkrm.

Tabuľka 2

Trvanie testov tolerancie: Hydina

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Kurčatá na výkrm/chované na znášanie vajec	35 dní	Od vyliahnutia
Nosnice	56 dní	Najvhodnejšie počas prvej tretiny obdobia kladenia vajec
Moriaky na výkrm	42 dní	Od vyliahnutia

Údaje týkajúce sa tolerancie u kurčiat na výkrm alebo moriakov na výkrm sa môžu použiť na preukázanie tolerancie u kurčiat alebo moriakov chovaných na znášanie vajec/plemeno.

Tabuľka 3

Trvanie testov tolerancie: Hovädzí dobytok

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Teľatá na výkrm	28 dní	Počiatočná telesná hmotnosť ≤ 70kg
Teľatá na chov; dobytok na výkrm alebo reprodukciu	42 dní	
Dojné kravy	56 dní	

Ak sa žiadosť podáva pre teľatá na chov a hovädzí dobytok na výkrm, kombinovaná štúdia (28 dní za každé obdobie) sa považuje za dostatočnú.

Tabuľka 4

Trvanie testov tolerancie: Ovce

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Jahňatá na chov a výkrm	28 dní	

Tabuľka 5

Trvanie testov tolerancie: Lososovité a iné ryby

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Losos a pstruh	90 dni	

▼B

Ako alternatíva k trvaniu 90 dní by sa mohla štúdia vykonať, keď sa pôvodná telesná hmotnosť rýb na začiatku testu zvýši aspoň o faktor dva.

Ak je doplnková látka určená na použitie iba pre stáda chovných rýb, testy tolerancie sa vykonajú čo najbližšie k obdobiu trenia. Testy tolerancie trvajú aspoň 90 dní a pozornosť sa venuje kvalite vajíčok a ich prežitiu.

Tabuľka 6

▼C1

Trvanie testov tolerancie: Spoločenské zvieratá a ostatné zvieratá, ktoré nie sú určené na výrobu potravín

▼B

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Psy a mačky	28 dní	

Tabuľka 8

Trvanie testov tolerancie: Králiky

Cieľové zvieratá	Trvanie štúdií	Charakteristika cieľových zvierat
Králiky na výkrm	28 dní	
Plemenné samice	1 cyklus	Od oplodnenia po ukončenie obdobia odstavenia

Ak sa žiadosť podáva pre dojčené a odstavené králiky, obdobie 49 dní (začínajúce jeden týždeň po narodení) sa považuje za dostatočné a musí sa vzťahovať aj na samice až do odstavenia.

Ak sa doplnková látka aplikuje počas špecifického a kratšieho obdobia, ako je obdobie stanovené podľa definície kategórií zvierat, podáva sa podľa navrhovaných podmienok používania. Obdobie pozorovania však nesmie byť kratšie ako 28 dní a zahŕňa príslušný koncový bod (napr. v prípade ošípaných na reprodukciu počet živonarodených prasiatok, pričom sa berie do úvahy obdobie gravidity alebo počet a hmotnosť odstavených prasiatok, pričom sa zohľadňuje obdobie laktácie).

3.1.1.3. Pokusné podmienky

Štúdie sa nahlasujú jednotlivo, pričom sa uvedú podrobné údaje o všetkých pokusných skupinách. Protokol o pokuse sa vypracuje pozorne so zreteľom na všeobecné opisné údaje. Zaznamenáva sa najmä:

1. stádo alebo kŕdeľ: umiestnenie a veľkosť; kŕmne a chovné podmienky, metóda kŕmenia; pri vodných druhoch, veľkosť a počet nádrží alebo ohrád na farme, svetelné podmienky a kvalita vody vrátane teploty a slanosti vody;

2. zvieratá: druhy (pri vodných druhoch určených na ľudskú spotrebu sa vykoná identifikácia podľa ich všeobecného názvu, za ktorým sa v zátvorkách uvedie latinský názov), plemeno, vek (pri vodných druhoch veľkosť), pohlavie, identifikačný postup, fyziologický stav a všeobecný zdravotný stav;

▼B

3. dátum a presné trvanie testovania: dátum a druh vykonaných skúšok;

4. výživa: opis výroby a kvantitatívneho zloženia výživy podľa použitých zložiek, príslušných živín (analyzované hodnoty) a energie. Záznamy o príjme krmiva;

5. koncentrácia účinnej(-ých) látky(-ok) alebo činidla(-iel) (a kde je to vhodné, látok použitých na účely porovnania) v krmivách sa určí kontrolnou analýzou s použitím vhodných uznaných metód: referenčné číslo(-a) šarží;

6. počet pokusných a kontrolných skupín, počet zvierat v každej skupine: počet zvierat zahrnutých do pokusu musí umožniť štatistickú analýzu. Treba uviesť metódy štatistického vyhodnotenia. Správa sa vzťahuje na všetky zvieratá a/alebo experimentálne jednotky, ktoré boli zapojené do pokusov. Prípady, ktoré nemožno vyhodnotiť vzhľadom na nedostatok alebo stratu údajov, by mali byť uvedené v správe a ich rozloženie v rámci skupín zvierat klasifikované;

7. čas prejavu a prevalencia akýchkoľvek nežiaducich následkov ošetrenia u jednotlivých zvierat alebo v skupinách musí byť opísaný (uveďte podrobnosti pozorovacieho programu použitého vo výskume) a

8. terapeutické/preventívne ošetrenia, ak sú potrebné, nesmú byť v interakcii s navrhovaným spôsobom účinkovania doplnkovej látky a zaznamenávajú sa oddelene.

3.1.2. *Mikrobiálne štúdie*

Vykonajú sa štúdie s cieľom zistiť schopnosť doplnkovej látky spôsobiť krížovú rezistenciu voči antibiotikám používaným v medicíne a veterinárnom lekárstve, vyselektovať kmene rezistentných baktérií v terénnych podmienkach na cieľových druhoch zvierat, vyvolať účinky na oportunistické patogény prítomné v tráviacom trakte, spôsobiť uvoľnenie alebo vylúčiť zoonotické mikroorganizmy.

Ak má (majú) účinná(-é) látka(-y) antimikrobiálnu aktivitu v takej koncentrácii, ako sa skrmuje, podľa štandardizovaných postupov sa určí minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) na príslušných druhoch baktérií. Ak sa potvrdí príslušná antimikrobiálna aktivita, zistí sa schopnosť doplnkovej látky vyselektovať kmene rezistentných baktérií *in vitro* a na cieľových druhoch zvierat a spôsobiť krížovú rezistenciu voči príslušným antibiotikám ([11]).

Testy na odporúčanej úrovni použitia sa vykonajú pri všetkých mikrobiálnych doplnkových látkach a pri tých ostatných doplnkových látkach, pri ktorých možno predpokladať účinok na črevnú mikroflóru. Tieto štúdie preukazujú, že použitie doplnkovej látky nevytvára podmienky vedúce k nadmernému rastu a uvoľňovaniu patogénnych mikroorganizmov.

Výber mikroorganizmov, ktoré sa majú monitorovať, bude závisieť od cieľových druhov zvierat, zahŕňa však príslušné zoonotické druhy zvierat bez ohľadu na to, či vytvárajú symptómy u cieľových druhov zvierat alebo nie.

([11]) Nevyčerpávajúci zoznam je dostupný na: www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html.

▼B

3.2. **Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre spotrebiteľov**

Cieľom je zhodnotiť bezpečnosť doplnkovej látky pre spotrebiteľa a stanoviť potenciálne rezíduá doplnkovej látky alebo jej metabolitov v potravinách získaných zo zvierat, ktorým sa podáva krmivo alebo voda, ktoré doplnkovú látku obsahujú alebo sú ňou ošetrené.

3.2.1. *Metabolické a reziduálne štúdie*

Stanovenie metabolického osudu doplnkovej látky u cieľových druhov zvierat je rozhodujúcim krokom pri identifikácii a kvantifikácii rezíduí v jedlých tkanivách alebo výrobkoch získaných zo zvierat, ktorým sa podáva krmivo alebo voda obsahujúca doplnkovú látku. Musia sa predložiť štúdie týkajúce sa absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania doplnkovej látky (a jej metabolitov).

Štúdie sa musia vykonať pri použití medzinárodne schválených testovacích metód a previesť v súlade s platnými európskymi právnymi predpismi alebo usmerneniami OECD pre metodologické podklady a podľa zásad osvedčenej laboratórnej praxe. Pri štúdiách sa dodržiavajú predpisy týkajúce sa dobrých podmienok zvierat stanovené v právnych predpisoch Európskeho spoločenstva a neopakujú sa, ak to nie je potrebné.

Metabolické a reziduálne štúdie na cieľovom(-ých) druhu(-och) zvieraťa (zvierat) sa vykonajú s účinnou látkou vloženou do krmiva (nepodáva sa cez trubicu, pokiaľ to nie je náležite odôvodnené).

Stanoví sa štrukturálna identifikácia metabolitov predstavujúcich viac ako 10 % celkových rezíduí v jedlých tkanivách a výrobkoch a viac ako 20 % celkových rezíduí vo výlučkoch. Ak metabolická cesta účinnej látky zvyšuje toxikologické nebezpečenstvo, uvedú sa metabolity pod úrovňami uvedených limitov.

Kinetické štúdie rezíduí tvoria základ výpočtu vystavenia spotrebiteľa a v prípade potreby stanovenia ochrannej lehoty a MRL. Predloží sa návrh markéra rezíduí.

V prípade niektorých doplnkových látok sa v závislosti od ich druhu alebo použitia nemusia v každom prípade vykonať metabolické a reziduálne štúdie.

3.2.1.1. Metabolické štúdie

Účelom metabolických štúdií je posúdenie absorpcie, rozloženia, biotransformácie a vylučovania doplnkovej látky v cieľových druhoch zvierat.

Požadované štúdie sú:

1. metabolická rovnováha po podaní jednej dávky účinnej látky v dávkovaní navrhnutom pre použitie (celkové množstvo zodpovedajúce dennému príjmu) a prípadne viacnásobnej dávky (ak je opodstatnené) na posúdenie približnej miery a rozsahu absorpcie, rozloženia (plazma/krv) a vylučovania (močom, žlčou, výkalmi, mliekom alebo vajcami, vydychovaným vzduchom, vylučovaní cez žiabre) u samcov a samíc, kde sa to hodí, a

▼B

2. metabolický profil, stanoví sa identifikácia metabolitu(-ov) vo výkaloch a tkanivách a rozloženie v tkanivách a produktoch po opakovanom podaní dávky označenej zlúčeniny zvieratám v rovnovážnom stave (metabolická rovnováha) určenom podľa úrovní plazmy. Použitá dávka zodpovedá najvyššej dávke navrhovanej na použitie a pridá sa do krmiva.

3.2.1.2. Reziduálne štúdie

Pozornosť sa venuje množstvu a druhu nevylúčiteľných rezíduí v jedlých tkanivách alebo produktoch.

Reziduálne štúdie sa vyžadujú pri všetkých látkach, pri ktorých sú potrebné metabolické štúdie.

Ak je látka prirodzenou súčasťou telesných tekutín alebo tkanív, alebo je prirodzene prítomná v značných množstvách v potravinách alebo krmivách, požiadavka na reziduálne štúdie sa obmedzuje na porovnanie úrovní tkanív/produktov v neošetrenej skupine a v skupine, v ktorej bola pridaná najvyššia určená dávka.

V prípade hlavných druhov zvierat sa súčasne hodnotia celkové toxikologicky významné rezíduá a určí sa markér rezíduí účinnej látky v jedlých tkanivách (pečeň, obličky, svalovina, koža, koža + tuk) a produktoch (mlieko, vajcia a med). Markérové rezíduum je rezíduum vybrané na rozbor, ktorého koncentrácia je v známom vzťahu s celkovým toxikologickým rezíduom v tkanivách. Štúdie musia taktiež preukázať pretrvávanie rezíduí v tkanivách alebo produktoch s cieľom stanoviť vhodnú ochrannú lehotu.

Navrhovaný minimálny počet zvierat vo vzorke a/alebo produktov v každom časovom bode na stanovenie ochrannej lehoty je:

— jedlé tkanivá:

  — hovädzí dobytok, ovce, ošípané a menej významné druhy zvierat 4,

  — hydina 6,

  — lososovité a iné ryby 10.

— produkty:

  — mlieko 8 vzoriek za časový bod,

  — vajcia 10 vajec za časový bod,

  — med 8 vzoriek za časový bod.

Zváži sa vhodné rozloženie pohlaví.

Rezíduá sa merajú pri nulovej ochrannej lehote (rovnovážny stav) a minimálne v troch ďalších časových bodoch vzorkovania.

Predloží sa návrh markérového rezídua.

Štúdie týkajúce sa absorpcie, rozloženia a vylučovania, vrátane identifikácie hlavných metabolitov sa musia vykonať na laboratórnych druhoch zvierat, pri ktorých sa získalo najnižšia hodnota NOAEL, alebo štandardne na potkanoch (obidvoch pohlaví). Dodatočné štúdie týkajúce sa osobitných metabolitov môžu byť potrebné, ak tieto metabolity produkujú cieľové druhy zvierat, a ak sa netvoria v značnom rozsahu v laboratórnych druhoch zvierat.

▼B

3.2.1.3. Štúdie metabolizmu a dispozície

Vykoná sa metabolická štúdia zahrňujúca metabolickú rovnováhu, metabolický profil a identifikáciu hlavných metabolitov v moči a výkaloch. Ak sa pri ďalších laboratórnych druhoch zvierat preukáže výrazný rozdiel v citlivosti v porovnaní s potkanom, budú potrebné dodatočné informácie.

3.2.1.4. Biologická využiteľnosť rezíduí

Pri vyhodnotení rizika pre spotrebiteľov, ktoré sa vzťahuje na viazané rezíduá obsiahnuté v živočíšnych produktoch, sa môže zohľadniť dodatočný bezpečnostný faktor založený na určení ich biologickej využiteľnosti s použitím vhodných laboratórnych zvierat a uznaných metód.

3.2.2. *Toxikologické štúdie*

Bezpečnosť doplnkovej látky sa posudzuje na základe toxikologických štúdií vykonaných *in vitro* a *in vivo* na laboratórnych zvieratách. Vo všeobecnosti zahŕňajú merania:

1. akútnej toxicity;

2. genotoxicity (mutagenity, klastogenity);

3. subchronickej orálnej toxicity;

4. chronickej orálnej toxicity/karcinogenity;

5. reprodukčnej toxicity vrátane teratogenity a

6. ostatné štúdie.

Ak existuje dôvod na obavy, vykonajú sa ďalšie štúdie, ktoré poskytnú dodatočné informácie potrebné na posúdenie bezpečnosti účinnej látky a jej rezíduí.

Na základe výsledkov týchto štúdií sa musí stanoviť toxikologická hodnota NOAEL.

Dodatočné štúdie jednotlivých metabolitov vyprodukovaných cieľovým druhom zvierat môžu byť potrebné, ak sa tieto metabolity nevytvoria vo významnom množstve v laboratórnych pokusných druhoch. Taktiež, ak sú štúdie dostupné v prípade človeka, zohľadnia sa pri rozhodovaní o type dodatočných štúdií.

Toxikologické štúdie sa musia vykonať s účinnou látkou. Ak je účinná látka prítomná vo fermentačnom produkte, testovaný fermentačný produkt musí byť rovnaký ako produkt použitý v predávanom výrobku.

Štúdie sa vykonajú pri uplatnení medzinárodne uznaných štandardných testovacích metód v súlade s platnými európskymi právnymi predpismi alebo usmerneniami OECD o metodologických podkladoch a podľa zásad osvedčenej laboratórnej praxe (GLP). Pri štúdiách vykonávaných na laboratórnych zvieratách sa dodržiavajú pravidlá dobrých podmienok zvierat stanovené v európskych právnych predpisoch a ak to nie je potrebné, neopakujú sa.

3.2.2.1. Akútna toxicita

Štúdie akútnej toxicity sa požadujú s cieľom klasifikovať a poskytnúť obmedzenú charakterizáciu toxicity zlúčeniny.

▼B

Štúdie akútnej toxicity sa vykonávajú aspoň na dvoch druhoch cicavcov. Jeden laboratórny druh zvierat sa môže, ak je to vhodné, nahradiť cieľovým druhom zvierat.

Nebude potrebné stanoviť presnú hodnotu LD_{50}; za dostatočnú sa považuje približné stanovenie minimálnej smrteľnej dávky. Maximálne dávkovanie nesmie prekročiť 2 000 mg/kg telesnej hmotnosti.

S cieľom znížiť počet a utrpenie zvierat zapojených do testovania sa stále vyvíjajú nové protokoly na testovanie akútnej toxickej dávky. Štúdie vykonané týmito novými postupmi sa akceptujú, ak sú náležite overené.

Mali by sa dodržiavať usmernenia OECD 402 (akútna dermálna toxicita), 420 (metóda stálej dávky), 423 (metóda akútnej toxickej triedy) a 425 (postup hore-dole).

3.2.2.2. Štúdie genotoxicity vrátane mutagenity

Musí sa vykonať výberová kombinácia rôznych skúšok genotoxicity na identifikáciu účinných látok a, kde je to vhodné, ich metabolitov a produktov rozkladu s mutagénnymi a genotoxickými vlastnosťami. Kde je to vhodné, skúšky sa vykonajú bez aktivácie a s metabolickou aktiváciou cicavcov a zohľadní sa zlučiteľnosť testovaného materiálu so súborom testov.

Základný súbor obsahuje tieto testy:

1. zavedenie génových mutácií do baktérií a/alebo buniek cicavcov (najvhodnejšie lymfómové bunky myší);

2. zavedenie chromozómových odchýlok do buniek cicavcov a

3. test *in vivo* u cicavcov.

V závislosti od výsledku uvedených testov a pri zohľadnení celého toxického profilu látky, ako aj jej plánovaného použitia môžu byť potrebné dodatočné testy.

Protokoly by mali byť v súlade s usmerneniami OECD 471 (*Salmonella typhimurium* test reverzných mutácií), 472 (*Escherichia coli* test reverzných mutácií), 473 (test chromozómovej odchýlky u cicavcov *in vitro*), 474 (test mikrojadra erytrocytu u cicavcov), 475 (test chromozómovej odchýlky v kostnej dreni cicavcov), 476 (test mutácií génov buniek cicavcov *in vitro*) alebo 482 (neplánovaná syntéza DNA v bunkách cicavcov *in vitro*), ako aj s ostatnými príslušnými usmerneniami OECD týkajúcimi sa *in vitro* a *in vivo* skúšok.

3.2.2.3. Štúdie subchronickej orálnej toxicity pri opakovanej dávke

Na preskúmanie subchronického toxického potenciálu účinnej látky sa musí predložiť aspoň jedna štúdia na hlodavcoch s trvaním minimálne 90 dní. Ak je to potrebné, musí sa vykonať druhú štúdia na nehlodavcoch. Testovaná látka sa musí dávkovať orálne aspoň na troch úrovniach, v porovnaní s kontrolnou skupinou, s cieľom získania reakcie na dávku. Maximálna dávka má bežne preukázať škodlivé účinky. Najnižšia hladina dávky by nemala spôsobovať žiadny prejav toxicity.

▼B

Protokoly pri týchto štúdiách by mali byť v súlade s usmerneniami OECD 408 (hlodavce) alebo 409 (nehlodavce).

3.2.2.4. Štúdie chronickej orálnej toxicity (vrátane štúdií karcinogenity)

Na preskúmanie chronického toxického potenciálu a karcinogénneho potenciálu sa musí vykonať štúdia chronickej orálnej toxicity aspoň u jedného druhu zvierat s trvaním minimálne 12 mesiacov. Vyberú sa najvhodnejšie druhy zvierat na základe všetkých dostupných vedeckých údajov vrátane výsledkov 90-dňových štúdií. Štandardným druhom je potkan. Ak sa požaduje druhá štúdia, použijú sa hlodavé alebo nehlodavé druhy cicavcov. Testovaná látka sa musí dávkovať orálne aspoň na troch úrovniach, v porovnaní s kontrolnou skupinou, s cieľom získať reakciu na dávku.

Ak sa štúdia chronickej toxicity kombinuje s preskúmaním karcinogenity, potom sa trvanie v prípade myší a škrečkov predĺži na 18 mesiacov a v prípade potkanov na 24 mesiacov.

Výskumy karcinogenity nebudú potrebné, ak účinná látka a jej metabolity:

1. vykazujú trvalé negatívne výsledky pri testoch genotoxicity;

2. štrukturálne nesúvisia so známymi karcinogénmi a

3. nevykazujú žiadne účinky naznačujúce možnú (pre)neopláziu v skúškach chronickej toxicity.

Protokoly sú v súlade s usmernením OECD 452 (štúdia chronickej toxicity) alebo 453 (kombinovaná štúdia chronickej toxicity/karcinogenity).

3.2.2.5. Štúdie reprodukčnej toxicity (vrátane prenatálnej vývojovej toxicity)

S cieľom identifikovať možné zhoršenie samčích a samičích reprodukčných funkcií alebo škodlivé účinky na potomstvo vyplývajúce z podania účinnej látky sa musia vykonať štúdie reprodukčnej funkcie prostredníctvom:

1. štúdie reprodukčnej toxicity na dvoch generáciách a

2. štúdie prenatálnej vývojovej toxicity (štúdie teratogenity).

V prípade nových pokusov sa môžu použiť schválené alternatívne metódy znižujúce mieru používania zvierat.

3.2.2.5.1. Štúdia reprodukčnej toxicity na dvoch generáciách

Štúdie reprodukčnej funkčnosti sa musia vykonať a rozšíriť na aspoň dve filiálne generácie (F1, F2) aspoň jedného druhu, zvyčajne hlodavcov, a môžu sa skombinovať so štúdiou teratogenity. Skúmaná látka sa podá orálne samcom a samiciam vo vhodnom čase pred párením. S podávaním dávky sa pokračuje až do odstavenia mláďat generácie F2.

▼B

Pozorne sa sledujú a opíšu všetky príslušné údaje o plodnosti, gravidite, pôrode, materinskom správaní, dojčení, raste a vývine mláďat generácie F1 od oplodnenia až po zrelosť a vývin mláďat F2 až po ich odstavenie. Protokoly týkajúce sa štúdie reprodukčnej toxicity by mali byť v súlade s usmernením OECD 416.

3.2.2.5.2. Štúdia prenatálnej vývojovej toxicity (štúdia teratogenity)

Cieľom je zistenie nepriaznivých účinkov na gravidnú samicu a vývoj embrya a zárodku v dôsledku vystavenia prostredníctvom implantácie počas celého obdobia gravidity. Takéto účinky zahŕňajú vyššiu toxicitu u gravidných samíc, smrť embrya-zárodku, zmenený rast zárodku a štrukturálne abnormality a anomálie zárodku.

Pre prvú štúdiu sa obvykle vyberajú potkany. Ak sa zistí negatívny alebo neurčitý výsledok na teratogenicitu, vykoná sa ďalšia štúdia vývojovej toxicity na iných druhoch zvierat, najlepšie králikoch. Ak je štúdia na potkanoch pozitívna na teratogenitu, štúdia u iných druhov zvierat nie je potrebná s výnimkou prípadu, kedy všetky základne štúdie naznačujú, že ADI by sa zakladalo na teratogenite potkanov. V takomto prípade by sa na stanovenie najcitlivejších druhov zvierat pre tento koncový bod požadovala štúdia na iných zvieratách. Protokoly by mali byť v súlade s usmernením OECD 414.

3.2.2.6. Ostatné osobitné toxikologické a farmakologické štúdie

Ďalšie štúdie poskytujúce dodatočné informácie potrebné pri vyhodnotení bezpečnosti účinnej látky a jej rezíduí sa vykonajú, ak vznikne dôvod na obavy. Takéto štúdie môžu zahŕňať preskúmanie farmakologických účinkov, účinkov na nedospelé (predpubertálne) zvieratá, imunotoxicity alebo neurotoxicity.

3.2.2.7. Určenie hladiny nespozorovaného nepriaznivého účinku (NOAEL)

NOAEL sa vo všeobecnosti zakladá na toxikologických účinkoch, v niektorých prípadoch však môžu byť vhodnejšie farmakologické účinky.

Vyberie sa najnižšia hodnota NOAEL. Všetky zistenia z predchádzajúcich pododdielov spolu so všetkými ostatnými príslušnými publikovanými údajmi (vrátane vhodných informácií o účinkoch účinnej látky na ľuďoch) a, kde je to vhodné, informáciami o chemických látkach, ktoré majú úzko súvisiacu chemickú štruktúru, sa zohľadnia pri identifikácií najnižšej hodnoty NOAEL vyjadrenej v mg na kg telesnej hmotnosti na deň.

3.2.3. *Vyhodnotenie bezpečnosti pre spotrebiteľa*

Bezpečnosť pre spotrebiteľa sa posúdi na základe porovnania stanoveného ADI (prípustného denného príjmu) a vypočítaného teoretického príjmu doplnkovej látky alebo jej metabolitov z potravín. V prípade vitamínov a stopových prvkov sa môže namiesto ADI použiť UL (tolerovateľná horná hranica príjmu).

▼B

3.2.3.1. Návrh prípustného denného príjmu (ADI) účinnej(-ých) látky(-ok)

Prípustný denný príjem (ADI) (vyjadrený v mg doplnkovej látky alebo látky príbuznej s doplnkovou látkou na osobu na deň) sa vypočíta vydelením najnižšej hodnoty NOAEL (vyjadrenej v mg na kg telesnej hmotnosti) vhodným bezpečnostným faktorom a vynásobením priemernou telesnou hmotnosťou ľudí 60 kg.

ADI sa navrhne, kde je to vhodné. ADI môže byť taktiež „nešpecifikovaný“ z dôvodu nízkej toxicity pri testoch na zvieratách. ADI sa nenavrhne, ak má látka genotoxické alebo karcinogénne vlastnosti dôležité pre ľudí.

Pri stanovení ADI sa zvyčajne vyžaduje podobnosť metabolického osudu účinnej látky v cieľových zvieratách a laboratórnych zvieratách (pozri bod 3.2.1.4 Biologická využiteľnosť rezíduí), ktorý zaručuje, že spotrebitelia sú vystavení rovnakým rezíduám ako laboratórne zvieratá použité pri toxikologických štúdiách. Ak tomu tak nie je, ADI možno stanoviť na základe dodatočných štúdií na druhých druhoch laboratórnych zvierat alebo pomocou metabolitov špecifických pre cieľové druhy zvierat.

V prípade bezpečnostného faktoru použitého na stanovenie ADI pre osobitné doplnkové látky sa zohľadní druh biologických účinkov a kvalita údajov použitých na stanovenie hodnoty NOAEL, závažnosť týchto účinkov na ľudí a ich návratnosť a všetky poznatky o priamom(-ych) účinku(-och) rezíduí u ľudí.

Pri výpočte ADI sa používa bezpečnostný faktor aspoň 100 (ak sa poskytol celý toxikologický balík). Ak sú údaje o účinnej látke, vzťahujúce sa na ľudí, dostupné, potom je prípustný nižší bezpečnostný faktor. Vyšší bezpečnostný faktor sa môže použiť na zohľadnenie dodatočných zdrojov neurčitosti údajov alebo v prípade, kedy sa NOAEL stanovil na základe osobitného kritického koncového bodu, ako je teratogenita.

3.2.3.2. Tolerovateľná horná hranica príjmu (UL)

V prípade niektorých doplnkových látok môže byť vhodnejšie založiť posúdenie bezpečnosti na UL, čo je maximálna úroveň celkového chronického denného príjmu výživnej látky (zo všetkých zdrojov), pri ktorej sa vytvorenie rizika spojeného s nepriaznivými účinkami na zdravie spotrebiteľov alebo osobitné skupiny spotrebiteľov, považuje (vnútroštátnymi alebo medzinárodnými vedeckými orgánmi) za nepravdepodobné.

Dokumentácia musí obsahovať údaje s cieľom preukázať, že použitie doplnkovej látky nevedie k vzniku situácie, keď by sa po zvážení všetkých možných zdrojov výživných látok mohla UL prekročiť.

Ak sú výsledné úrovne rezíduí výživnej doplnkovej látky alebo jej metabolitu(-ov) v produkte živočíšneho pôvodu vyššie ako úrovne považované za normálne alebo očakávané u takýchto produktov, musí sa to jasne uviesť.

3.2.3.3. Vystavenie spotrebiteľov

Celkový príjem spotrebiteľa doplnkovej látky a/alebo jej metabolitov zo všetkých zdrojov musí byť nižší ako ADI alebo UL.

▼B

Výpočet teoretického príjmu z potravín živočíšneho pôvodu sa vykoná pri zohľadnení koncentrácie (celkové rezíduá ako aritmetický priemer a najvyššia jednotlivá hodnota) meranej v tkanivách a produktoch pri ukončení používania doplnkovej látky. V prípade potreby sa okrem toho stanovia hodnoty dennej ľudskej spotreby potravín v rôznych ochranných dobách na základe scenára najhoršieho prípadu.

V prípade doplnkových látok určených pre viaceré druhy zvierat sa vystavenie z tkanív vypočíta oddelene za cicavce, vtáky a ryby a vezme sa najvyššia hodnota. Ak sa to hodí, vystavenie z mlieka a vajec sa pripočíta k tomuto údaju. Napríklad, ak sa doplnková látka používa pre dojčiace cicavce a vtáky znášajúce vajcia, príslušné najvyššie hodnoty za jedlé tkaniva sa pripočítajú k hodnotám týkajúcim sa spotreby mlieka a vajec. Ak sa doplnková látka používa pre ryby a vtáky znášajúce vajcia a dojčiace cicavce, príslušné najvyššie hodnoty za jedlé tkaniva sa pripočítajú k hodnotám týkajúcim sa spotreby mlieka a vajec. Ostatné kombinácie sa odvodia rovnakým spôsobom.

V niektorých situáciách (napr. niektoré výživné a senzorické doplnkové látky určené pre menej významné druhy zvierat) môže byť vhodné hodnotenie vystavenia ľudí následne spresniť, pričom sa použijú reálnejšie číselné údaje o spotrebe, stále sa však zachováva najkonzervatívnejší prístup. Ak je to možné, toto spresnenie vychádza z údajov Spoločenstva.

Tabuľka 1

Teoretické údaje týkajúce sa dennej ľudskej spotreby (v g tkanív alebo produktov)

	Cicavce	Vtáky	Ryby	Ostatné
Svalovina	300	300	300 (*)	
Pečeň	100	100	—	
Obličky	50	10	—	
Tuk	50 (**)	90 (***)	—	
+ Mlieko	1 500	—	—	
+ Vajcia	—	100	—	
+ Med				20

(*) Svalovina a koža v prirodzenom pomere.
(**) V prípade ošípaných 50 g tuku a kože v prirodzenom pomere.
(***) Tuk a koža v prirodzenom pomere.

3.2.3.4. Návrh maximálnych prípustných limitov rezíduí (MRL)

Maximálny limit rezíduí znamená maximálnu koncentráciu rezíduí (vyjadrenú ako µg markéra rezíduí na kilogram jedlého nevysušeného tkaniva alebo produktu), ktorú môže Spoločenstvo akceptovať za zákonne povolenú alebo uznanú ako prípustnú v potravinách. Zakladá sa na druhu a množstve rezídua, ktoré sa považuje rezíduum bez toxikologického rizika pre ľudské zdravie vyjadreného prostredníctvom ADI. MRL nemožno stanoviť bez ADI.

▼B

Pri stanovovaní MRL pre kŕmne doplnkové látky sa zohľadňujú aj rezíduá, ktoré pochádzajú z iných zdrojov (napr. potraviny rastlinného pôvodu). Okrem toho, MRL sa môže znížiť, aby bol v súlade s podmienkami používania kŕmnych doplnkových látok a v rozsahu, v ktorom sú dostupné praktické analytické metódy.

Ak je to vhodné, stanovia sa jednotlivé MRL (vyjadrené ako mg markéra rezídua na kg jedlého prírodného tkaniva alebo produktu) pre rôzne tkanivá alebo produkty cieľových druhov zvierat. Jednotlivé MRL v rôznych tkanivách alebo produktoch majú odrážať kinetiku vylučovania a variabilitu úrovní rezíduí v tých tkanivách/produktoch živočíšnych druhov, ktoré sú určené na použitie. Variabilita sa zvyčajne vyjadrí použitím priemernej 95 % hranice spoľahlivosti. Ak hranicu spoľahlivosti nemožno z dôvodu malého počtu vzoriek vypočítať, variabilita sa vyjadrí prostredníctvom najvyšších jednotlivých hodnôt.

Štúdie týkajúce sa maximálnych limitov rezíduí kokcidiostatík a histomonostatík sa musia vykonať podľa príslušných pravidiel platných pre veterinárne liečivá (zväzok 8 Pravidlá pre liečivá v Európskej únii – Oznam pre žiadateľov a usmernenia. Veterinárne liečivá. Stanovenie maximálnych limitov rezíduí (MRL) pre rezíduá veterinárnych liečiv v potravinách živočíšneho pôvodu, október 2005).

Štúdie na stanovenie maximálnych limitov rezíduí pre kategórie doplnkových látok iné ako kokcidiostatiká a histomonostatiká sa v prípade potreby vykonajú podľa tejto prílohy.

S cieľom stanoviť vystavenie spotrebiteľa účinkom celkových rezíduí (vypočítaných podľa bodu 3.2.3.3) sa pri navrhnutých MRL pre rôzne tkanivá alebo produkty zohľadní pomer markéra rezídua k celkovému rezíduu (tabuľka 2).

Tabuľka 2

Definície používané pri odvodzovaní MRL

$_{i\text{-}j}$	jednotlivé tkanivá/produkty (pečeň, obličky, svalovina, koža + tuk, mlieko, vajcia, med) v rôznych časoch
$MRL_{i\text{-}j}$	maximálny limit rezíduí v tkanivách/produktoch (mg markérová látka kg^{-1})
$Qt_{i\text{-}j}$	denná ľudská spotreba jednotlivých tkanív/produktov (kg) stanovená v tabuľke 1 alebo na základe jej spresnenia
$TRC_{i\text{-}j}$	celková koncentrácia rezíduí v jednotlivých tkanivách/produktoch (mg kg^{-1})
$MRC_{i\text{-}j}$	koncentrácia markéra rezídua v jednotlivých tkanivách/produktoch (mg kg^{-1})
$RMTR_{i\text{-}j}$	pomer $MRC_{i\text{-}j}$ k $TRC_{i\text{-}j}$ v prípade jednotlivých tkanív/produktov
$DITR_{i\text{-}j}$	príjem z potravy v prípade jednotlivých tkanív/produktov vypočítaný na základe celkových rezíduí (mg) $DITR_{i\text{-}j} = Qt_{i\text{-}j} \times TRC_{i\text{-}j}$
$DITR_{MRLi\text{-}j}$	príjem z potravy vypočítaný na základe MRL (mg) jednotlivých tkanín/produktov $DITR_{MRLi\text{-}j} = Qt_{i\text{-}j} \times MRL_{i\text{-}j} \times RMTR_{i\text{-}j}^{-1}$

▼B

Namerané hodnoty TRC a MRC sa náležitým spôsobom vložia do vzorového formulára uvedeného v tabuľke 3 a vypočítajú sa ostatné hodnoty. Ak nie je k dispozícii celý súbor údajov, pretože hodnoty sú pod hranicou stanovenia (LOD), môže sa akceptovať extrapolácia RMTR.

MRL možno odvodiť, iba ak je suma jednotlivých DITR nižšia ako ADI. Ak sa ADI prekročí, alternatívou je použitie údajov za dlhšiu ochrannú lehotu alebo pri nižších dávkach. Prvý návrh MRL možno získať pri použití hodnoty MRC ako základ a zohľadnením LOQ analytickej metódy. Suma $DITR_{MRL}$ získaná z navrhnutých MRL musí byť nižšia ako ADI a musí sa približovať sume jednotlivých DITR. Ak sa ADI prekročí, potom sa navrhne nižší MRL a porovnanie sa zopakuje.

V prípade niektorých doplnkových látok sa rezíduá môžu vyskytnúť pod hodnotou MRL v mlieku, vajciach alebo mäse, ktoré by však mohli ovplyvňovať kvalitu potravín v určitých postupoch spracovania potravín. Pri takýchto doplnkových látkach by mohlo byť vhodné, popri stanovení hodnôt MRL, zvážiť „najvyššie prípustné rezíduum zlučiteľné so spracovaním (potravinových produktov)“ (MPCR).

Tabuľka 3

Vzor na odvodenie návrhu MRL

	Pečeň	Obličky	Svalovina	Koža + tuk	Mlieko	Vajcia	Med	Spolu
TRC (1) (mg kg^{-1})								—
MRC (2) (mg kg^{-1})								—
RMTR (2)								—
DITR (3) (mg)								
navrhovaný MRL (mg kg^{-1})								—
$DITR_{MRL}$ (mg)								

(1) Pri zohľadnení navrhovanej ochrannej lehoty.
(2) V ideálnom prípade stanovený zároveň s TRC.
(3) Vypočítané na základe hodnôt TRC.

3.2.3.5. Návrh ochrannej lehoty

Ochranná lehota predstavuje obdobie po ukončení podávania doplnkovej látky, ktoré je potrebné na to, aby hladiny rezíduí klesli pod MRL.

3.3. **Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov**

Pracovníci môžu byť vystavení najmä prostredníctvom inhalácie alebo lokálneho vystavenia počas výroby alebo manipulácie alebo používania doplnkovej látky. Napríklad poľnohospodári sú potenciálne vystavení pri narábaní s doplnkovou látkou alebo pri jej miešaní. Zabezpečia sa dodatočné informácie o spôsobe narábania s látkami.

▼B

Zahrnie sa vyhodnotenie rizík hroziacich pracovníkom. Skúsenosti vo výrobných podnikoch, ak sú k dispozícii, sú často dôležitým zdrojom informácií pri vyhodnotení rizík z vystavenia účinkom samotnej doplnkovej látky hroziacich pracovníkom tak vzdušnou, ako aj priamou cestou. Zvláštna pozornosť sa venuje doplnkovým látkam/krmivu s obsahom doplnkovej látky a/alebo živočíšnym výlučkom, ktoré sa nachádzajú vo forme prášku alebo sa môžu zmeniť na formu suchého prachu a kŕmnym doplnkovým látkam, ktoré môžu mať alergizujúci potenciál.

3.3.1. *Toxikologické riziko týkajúce sa bezpečnosti používateľov/pracovníkov*

Riziká pre pracovníkov sa posudzujú sériou štúdií, pričom sa použije doplnková látka vo forme, pre ktorú bola žiadosť predložená. Štúdie akútnej inhalačnej toxicity sa vykonajú, pokiaľ nie je pravdepodobné, že produkt nevytvára dýchateľný prach alebo opar. Štúdie týkajúce sa podráždenia kože sa musia vykonať, a ak vedú k negatívnym výsledkom, posúdi sa podráždenie sliznice (napr. oka). Posúdi sa aj alergizujúci potenciál/kožná senzibilizácia. Údaje o toxicite vytvorené s cieľom dosiahnuť bezpečnosť pre spotrebiteľov (pozri 3.2.2) sa použijú na posúdenie potenciálnej systémovej toxicity doplnkovej látky. Všetky tieto údaje sa v prípade potreby posúdia pomocou priameho merania a špecifických štúdií.

3.3.1.1. Účinky na dýchaciu sústavu

Zabezpečí sa dôkaz o tom, že hladiny prachu alebo oparov vo vzduchu nepredstavujú nebezpečenstvo pre zdravie používateľov/pracovníkov. Takýto dôkaz v prípade potreby obsahuje:

— inhalačné skúšky na laboratórnych zvieratách,

— publikované epidemiologické údaje a/alebo vlastné údaje žiadateľov o ich podnikoch a/alebo dráždivosti

— testy citlivosti dýchacej sústavy.

Štúdie akútnej toxickej inhalácie sa vykonajú, ak častice alebo kvapôčky s priemerom menším ako 50 µm tvoria viac ako 1 % hmotnostného základu produktu.

Protokoly v prípade štúdií akútnej inhalačnej toxicity by mali byť v súlade s usmernením OECD 403. Ak sú potrebné štúdie subchronickej toxicity, tieto štúdie by mali byť v súlade s usmerneniami OECD 412 (inhalačná toxicita opakovanej dávky: 28-dňová alebo 14-dňová štúdia) alebo 413 (subchronická inhalačná toxicita: 90-dňová štúdia).

3.3.1.2. Účinky na oči a kožu

Kde je to možné, mal by sa zabezpečiť priamy dôkaz o neprítomnosti podráždenia a/alebo citlivosti na základe známych situácií s ľuďmi. Toto sa doplní nálezmi z potvrdených skúšok na zvieratách na podráždenie kože a očí a na potenciál citlivosti pri použití vhodnej doplnkovej látky. Posúdi sa aj alergénny potenciál – potenciál precitlivenia kože. Protokoly v prípade týchto štúdií by mali byť v súlade s usmerneniami OECD 404 (podráždenie kože/leptanie), 405 (očná dráždivosť/leptanie), 406 (kožná senzibilizácia), 429 (kožná senzibilizácia – lokálny test lymfatickej uzliny).

▼B

Ak sú známe leptavé účinky, buď z uverejnených údajov alebo špecifických testov *in vitro*, ďalšie testy *in vivo* sa nemusia vykonať.

Dermálna toxicita sa musí zohľadniť, ak je doplnková látka toxická prostredníctvom inhalácie. Štúdie musia byť v súlade s usmernením OECD 402 (akútna dermálna toxicita).

3.3.1.3. Systémová toxicita

Údaje o toxicite vytvorené na splnenie požiadaviek týkajúcich sa bezpečnosti pre spotrebiteľov a ostatných požiadaviek (vrátane testov toxicity opakovaných dávok, mutagenity, karcinogenity a reprodukčných testov a metabolického osudu) sa použijú pri hodnotení systémovej toxicity.

3.3.1.4. Vyhodnotenie vystavenia

Poskytnú sa informácie o tom, aký spôsob používania doplnkovej látky pravdepodobne povedie k vystaveniu všetkými cestami (inhaláciou, cez kožu alebo požitím). Tieto informácie zahrnú kvantitatívne vyhodnotenie, kde je to možné, ako napríklad typickej koncentrácie vo vzduchu, kožnej kontaminácie alebo požitia. Ak kvantitatívne informácie nie sú dostupné, musia sa poskytnúť dostatočné informácie na umožnenie primeraného vyhodnotenia vystavenia.

3.3.2. *Opatrenia na kontrolu vystavenia*

S použitím informácií z toxikologického vyhodnotenia a vyhodnotenia vystavenia sa vypracuje záver o rizikách pre zdravie používateľov/pracovníkov (inhalácia, podráždenie, citlivosť a systémová toxicita). Môžu sa navrhnúť preventívne opatrenia na kontrolu alebo elimináciu vystavenia. Používanie prostriedkov osobnej ochrany by sa však malo považovať len ako opatrenie poslednej možnosti, ako sa chrániť pred akýmkoľvek reziduálnym rizikom, ak sa prijali ochranné opatrenia. Je vhodnejšie zvážiť preformulovanie produktu.

3.4. **Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre životné prostredie**

Zváženie environmentálneho vplyvu doplnkových látok je dôležité, keďže podávanie doplnkových látok je zvyčajne dlhodobé, môže pokrývať veľké skupiny zvierat a účinná(-é) látka(-y) môže(-u) byť v značnom množstve vylúčená(-é) ako pôvodná zlúčenina alebo jej metabolity.

K určovaniu environmentálneho vplyvu doplnkových látok sa pristupuje postupne. Všetky doplnkové látky musia prejsť štádiom I, aby sa identifikovali doplnkové látky, ktoré nevyžadujú žiadne ďalšie testovanie. V prípade ostatných doplnkových látok je potrebné druhé štádium hodnotenia (štádium II) na zabezpečenie dodatočných informácií, na základe ktorých možno zvážiť, či sú potrebné ďalšie štúdie. Tieto štúdie sa vykonajú podľa smernice 67/548/EHS.

3.4.1. *Vyhodnotenie v štádiu I*

Účelom vyhodnotenia v štádiu I je určenie, či je pravdepodobný závažný environmentálny účinok doplnkovej látky alebo jej metabolitov a či je potrebné vyhodnotenie v štádiu II (pozri strom rozhodovania).

▼B

Pokiaľ neexistuje vedecky podložený dôkaz o dôvodoch na obavu, oslobodenie od vyhodnotenia v štádiu II môže nastať na základe jedného z dvoch kritérií:

a) chemická povaha a biologický účinok doplnkovej látky a jej podmienky použitia naznačujú, že vplyv je zanedbateľný, *t. j.* ak doplnková látka je:

— fyziologická alebo prírodná látka, ktorá nepovedie k podstatnému zvýšeniu koncentrácie v životnom prostredí, alebo

▼C1

— určená pre zvieratá, ktoré nie sú určené na výrobu potravín;

▼B

b) najhorší prípad odhadovanej environmentálnej koncentrácie (PEC) je príliš nízky na to, aby vznikli obavy. PEC sa vyhodnotí pre každú hlavnú rizikovú zložku (pozri ďalej) za predpokladu, že sa 100 % prijatej dávky vylúči ako pôvodná zlúčenina.

Ak žiadateľ nemôže preukázať, že doplnková látka spadá do jednej z týchto kategórii výnimiek, vyžiada sa vyhodnotenie v štádiu II.

3.4.1.1. Doplnkové látky pre suchozemské zvieratá

Ak sa výlučky hovädzieho dobytka dostanú na zem, použitie doplnkových látok môže viesť ku kontaminácii pôdy, spodnej vody a povrchovej vody (cez kanalizáciu a odtoky).

Najhorší prípad PEC v pôde (PEC_{soil}) by vznikol, ak by sa všetky vylúčené zlúčeniny rozptýlil na zem. Ak je PEC_{soil} (štandard: 5 cm hlboko) nižší ako 10 µg/kg, nepožaduje sa žiadne ďalšie hodnotenie.

Ak je PEC v prípade kontaminácie spodnej vody (PEC_{gw}) nižší ako 0,1 µg/l, nie je potrebné vyhodnotenie environmentálneho vplyvu doplnkovej látky na spodnú vodu v štádiu II.

▼C1

3.4.1.2. Doplnkové látky pre vodné živočíchy

▼B

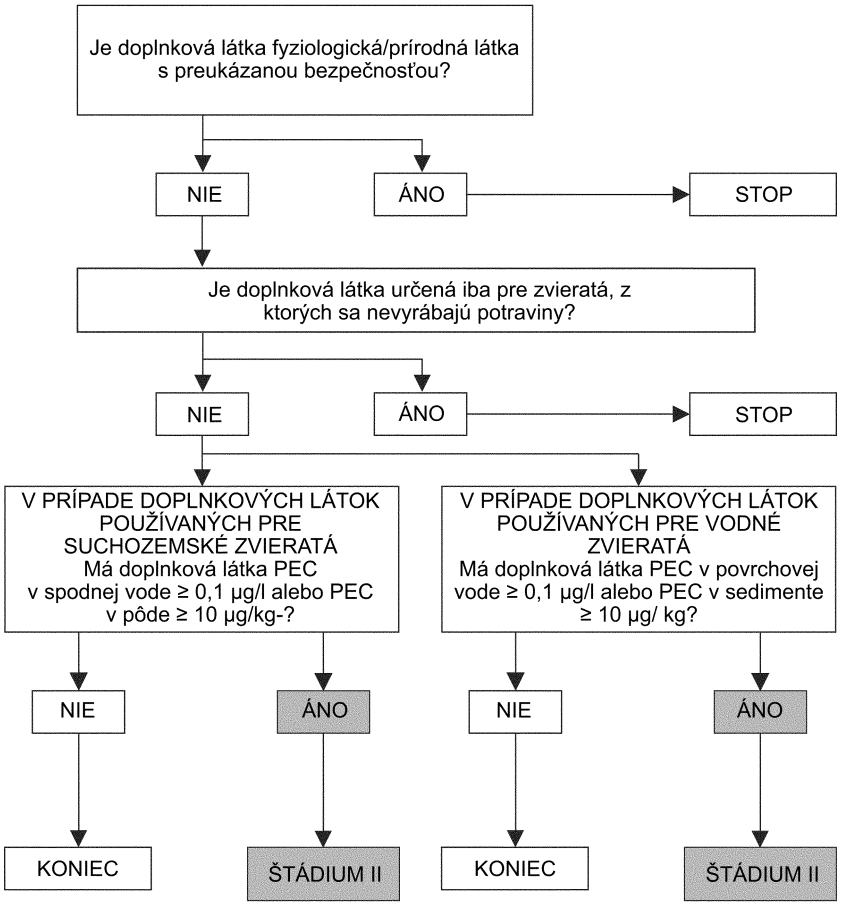
Kŕmne doplnkové látky používané v akvakultúre môžu viesť ku kontaminácii sedimentov a vody. Riziková zložka pre hodnotenie environmentálneho rizika je v prípade rýb chovaných v klietkach sediment. V prípade rýb chovaných v nádržiach predstavuje najväčšie environmentálne riziko odpadová voda tečúca do povrchovej vody.

Najhorší prípad PEC pre sedimenty ($PEC_{sediment}$) by vznikol, ak by sa všetky vylúčené zlúčeniny uložili v sedimente. Ak je $PEC_{sediment}$ (štandard: 20 cm hlboký) nižší ako10 µg/kg mokrej hmotnosti, nepožaduje sa žiadne ďalšie hodnotenie.

Ak je PEC v povrchovej vode (PEC_{sw}) nižší ako 0,1 µg/l, nepožaduje sa žiadne ďalšie hodnotenie.

▼B

Štádium I – Strom rozhodovania



3.4.2. *Vyhodnotenie v štádiu II*

Cieľom štádia II je posúdiť potenciál doplnkových látok ovplyvniť necieľové druhy zvierat v životnom prostredí, pričom sa zahrnú vodné i suchozemské druhy zvierat alebo dosiahnuť neakceptovateľné úrovne v spodnej vode. Nie je praktické hodnotiť účinky doplnkových látok na všetky druhy zvierat v životnom prostredí, ktoré môžu byť vystavené účinkom doplnkovej látky po jej podaní cieľovým druhom zvierat. Testované taxonomické úrovne slúžia ako náhrady alebo ukazovatele pre rozsah druhov zvierat prítomných v životnom prostredí.

Hodnotenie v štádiu II sa zakladá na prístupe rizikového kvocientu, kedy sa vypočíta PEC a odhadované hodnoty koncentrácií bez účinku (PNEC) pre každú oblasť sa porovnajú. PNEC sa stanoví na základe experimentálne stanovených koncových bodov vydelených vhodným faktorom hodnotenia. Hodnota PNEC sa vypočíta pre každú oblasť.

Hodnotenie v štúdiu II sa začína spresnením PEC, ak je možné, a pri hodnotení environmentálneho rizika sa použije sa dvojstupňový prístup.

Na prvom stupni, v štádiu IIA, sa použije obmedzený počet štúdií osudu a účinku, aby sa získalo konzervatívne hodnotenia rizika založené na vystavení a účinkoch v rizikovej oblasti životného prostredia. Ak je pomer PEC k PNEC nižší ako jeden (1), nepožaduje sa žiadne ďalšie hodnotenie, pokiaľ sa neočakáva bioakumulácia.

▼B

Ak pomer PEC/PNEC naznačuje neprijateľné riziko (pomer > 1), žiadateľ pristúpi k štádiu IIB s cieľom spresniť hodnotenie environmentálneho rizika.

3.4.2.1. Štádium IIA

Okrem oblastí, ktoré sa zohľadňujú v štádiu I sa musí vypočítať PEC pre povrchovú vodu, pričom sa vezme do úvahy odtok a presakovanie.

Na základe údajov, ktoré sa nezohľadnili v štádiu I, sa môže vypočítať presnejší PEC pre každú rizikovú oblasť životného prostredia. Pri zisťovaní presnejšieho PEC sa vezme do úvahy:

a) koncentrácia účinnej(-ých) látky(-ok)/metabolitov v hnoji po podávaní doplnkovej látky zvieratám v navrhnutej dávke. Tento výpočet musí vziať do úvahy miery dávkovania a objem výlučkov;

b) potenciálny rozklad vylúčenej(-ých) rizikovej(-ých) účinnej(-ých) látky(-ok)/metabolitov počas bežného spracovania hnoja a jeho uskladnenia pred jeho aplikáciou na pôdu;

c) adsorpcia/desorpcia rizikovej(-ých) účinnej(-ých) látky(-ok)/metabolitov do pôdy alebo sedimentu v prípade akvakultúry, v najlepšom prípade stanovená prostredníctvom štúdií v pôde/sedimente (OECD 106);

d) rozklad v pôde a vo vodných/sedimentačných systémoch (OECD 307, resp. 308) a

e) ostatné faktory, také ako hydrolýza, fotolýza, vyparovanie, zriedenie pomocou orby.

Na účely vyhodnotenia rizík v štádiu II sa prijmú najvyššie hodnoty pre PEC získané na základe týchto výpočtov pre každú rizikovú oblasť životného prostredia.

Ak sa očakáva vysoké pretrvávanie v pôde/sedimente (čas odbúrania 90 % pôvodnej koncentrácie zlúčeniny: DT_{90} > 1 rok), posúdi sa potenciál akumulácie.

Stanovia sa koncentrácie doplnkových látok (alebo metabolitov) spôsobujúce vážne nepriaznivé účinky na rôznych trofických úrovniach v rizikových oblastiach životného prostredia. Tieto testy sú väčšinou akútne testy a mali by sa vykonávať podľa usmernení OECD alebo podobne osvedčených usmernení. Medzi štúdie suchozemského životného prostredia patria: toxicita vo vzťahu k dážďovkám, tri suchozemské rastliny, pôdne mikroorganizmy (napr. účinky na spútavanie dusíka). Medzi štúdie pre vodné životné prostredie patria: toxicita vo vzťahu k rybám: *Daphnia magna,* riasy a organizmy usadenín. V prípade morských klietok sa preskúmajú tri druhy rôznych *táx* organizmov usadenín.

Výpočet hodnoty PNEC sa vykoná pre každú rizikovú oblasť. PNEC sa zvyčajne odvodí z najnižšej hodnoty toxicity zistenej prostredníctvom uvedených testov a vydelí sa bezpečnostným faktorom aspoň 100 v závislosti od ukazovateľa a od počtu použitých testovaných druhov.

▼B

Potenciál bioakumulácie sa môže odhadnúť z hodnoty rozdeľovacieho koeficientu n-oktanol/voda, Log K_{ow}. Hodnoty ≥ 3 naznačujú, že sa látka môže bioakumulovať. S cieľom posúdiť riziko sekundárnej otravy sa má zvážiť, či sa v štádiu IIB vykoná štúdia faktora biokoncentrácie (BCF).

3.4.2.2. Štádium IIB (podrobnejšie ekotoxikologické štúdie)

V prípade tých doplnkových látok, pri ktorých po vyhodnotení v štádiu IIA nemožno vylúčiť environmentálne riziko, sa požaduje viac informácií o účinkoch na biologické druhy v oblasti(-iach) životného prostredia, v ktorej(-ých) štúdie v rámci štádia IIA naznačili možné obavy. V tomto prípade sú potrebné ďalšie testy na určenie chronických a špecifickejších účinkov na vhodné druhy mikroorganizmov, rastlín a zvierat. Tieto dodatočné informácie umožnia uplatnenie nižšieho bezpečnostného faktora.

Vhodné dodatočné testy ekotoxicity sú opísané v mnohých publikáciách, ako napr. v usmerneniach OECD. Treba zabezpečiť starostlivú voľbu týchto skúšok, aby boli vhodné k situácií, v ktorej sa doplnková látka a/alebo jej metabolity môže vypustiť a rozšíriť do životného prostredia. Spresnenie hodnotenia účinku na pôdu ($PNEC_{soil}$) by sa mohlo zakladať na štúdiách týkajúcich sa chronických účinkov na dážďovky, dodatočných štúdiách pôdnej mikroflóry a mnohých významných druhov rastlín, štúdiách lúčnych bezstavovcov (vrátane hmyzu) a voľne žijúcich vtákov.

Spresnenie hodnotenia účinku na vodu/sedimenty by sa mohlo zakladať na testoch chronickej toxicity u najcitlivejších vodných/bentických organizmov identifikovaných pri hodnotení v štádiu IIA.

Štúdie bioakumulácie, ak sú potrebné, by sa mali vykonať podľa usmernenia OECD 305.

4. **OODIEL IV: ŠTÚDIE TÝKAJÚCE SA ÚČINNOSTI DOPLNKOVEJ LÁTKY**

Štúdie musia preukázať účinnosť pre každé navrhované použitie a spĺňať aspoň jednu z podmienok uvedených v článku 5 ods. 3 nariadenia (ES) č. 1831/2003 podľa kategórií a funkčných skupín kŕmnych doplnkových látok stanovených v článku 6 a v prílohe I uvedeného nariadenia. Okrem toho, takéto štúdie musia umožniť posúdenie účinnosti doplnkovej látky podľa spoločnej poľnohospodárskej praxe v EÚ.

Použitá forma experimentu sa musí odôvodniť podľa použitia doplnkovej látky, druhu a kategórie zvierat. Ak sa používajú zvieratá, pokusy sa musia vykonať tak, aby ich zdravotné a hospodárske podmienky nepriaznivo neovplyvnili výklad výsledkov. Pozitívne a negatívne účinky, technologické i biologické, sa uvedú za každý pokus. Preukáže sa aj absencia účinkov, ktoré oslabujú rozlišovacie znaky živočíšnych výrobkov. Pokusy musia v zásade spĺňať kritériá stanovené v uznanej schéme záruky kvality, ktorá je externe auditovaná. Ak takáto schéma neexistuje, poskytne sa dôkaz o tom, že prácu vykonali kvalifikovaní pracovníci, pričom použili vhodné zariadenia a prístroje, ktorí sa zodpovedajú menovanému vedúcemu štúdie.

▼B

Protokol o pokuse starostlivo vypracuje vedúci štúdie so zreteľom na všeobecné opisné údaje, napríklad použité metódy, prístroje a materiály, podrobnosti o druhoch zvierat, plemeno alebo druh zvierat, ich počet a podmienky, za ktorých sa chovajú a kŕmia. V prípade všetkých štúdií, pri ktorých sa používajú zvieratá, sa pokusné podmienky opíšu podľa ustanovení bodu 3.1.1.3. Záverečné správy, nespracované údaje, študijné plány a náležite charakterizované a identifikované testovacie látky sa archivujú pre použitie v budúcnosti.

Štúdie sa vypracujú na preukázanie účinnosti najnižšej odporúčanej dávky doplnkovej látky, pričom sa zameria na citlivé parametre v porovnaní s negatívnou a, voliteľne, pozitívnou kontrolnou skupinou. Takéto štúdie sa vzťahujú aj na maximálnu odporúčanú dávku, ak je navrhnutá. Neodporúča sa žiadna jednotná forma, poskytuje sa flexibilita, aby sa pri návrhu a vykonávaní štúdií mohla uplatniť vedecká úvaha.

Pozornosť sa musí venovať aj známym alebo potenciálnym biologickým alebo chemickým interakciám medzi doplnkovou látkou, inými doplnkovými látkami a/alebo veterinárnymi liečivami a/alebo zložkami potravy, ak je to významné z hľadiska účinnosti príslušnej doplnkovej látky (napr. zlučiteľnosť mikrobiotickej doplnkovej látky s kokcidiostatikami a histomonostatikami alebo organickými kyselinami).

4.1. **Štúdie in vitro**

V prípade všetkých technologických a niektorých senzorických doplnkových látok ovplyvňujúcich charakteristiky krmiva sa preukáže účinnosť, pričom sa použijú laboratórne štúdie. Štúdia sa vypracuje tak, aby obsiahla reprezentatívny rozsah materiálov, pri ktorých sa bude doplnková látka uplatňovať. Najvhodnejšie je posudzovať výsledky pomocou testov bez parametrov a výsledky musia preukázať očakávané zmeny s pravdepodobnosťou $P \leq 0{,}05$.

Štúdie *in vitro*, najmä tie, ktoré simulujú aspekty gastrointestinálneho traktu, sa môžu použiť pri všetkých druhoch doplnkových látok na dokázanie účinnosti. Tieto štúdie by mali umožniť štatistické hodnotenie.

4.2. **Krátkodobé štúdie účinnosti na zvieratách**

Štúdie biologickej využiteľnosti sa môžu použiť na preukázanie rozsahu, v ktorom sa nová forma alebo zdroj výživnej látky alebo farbiva nahradiť už schválenou alebo vytvorenou doplnkovou látkou.

Štúdie týkajúce sa zažívania/rovnováhy sa môžu použiť na podporu štúdií výkonnosti zvierat s cieľom poskytnúť dôkaz o spôsobe účinkovania. V niektorých prípadoch, najmä v súvislosti s environmentálnym prospechom, sa môže účinnosť lepšie dokázať štúdiami rovnováhy a môžu sa uprednostniť pred dlhodobými štúdiami účinnosti. Pri takýchto pokusoch sa použije počet a druhy/kategórie zvierat vhodné pre navrhované podmienky používania.

Ak je to vhodné, môžu sa navrhnúť iné krátkodobé štúdie účinnosti na zvieratách a môžu nahradiť dlhodobé štúdie účinnosti na zvieratách pod podmienkou, že je to v plnom rozsahu odôvodnené.

▼B

4.3. **Dlhodobé štúdie účinnosti na zvieratách**

Štúdie by sa mali vykonať aspoň na dvoch rozdielnych miestach.

Pri návrhu formy pokusu sa musí zohľadniť primeraná štatistická sila a riziká typu 1 a 2. ►C1 Protokol musí byť dostatočne citlivý na zistenie všetkých účinkov doplnkovej látky pri najnižšej odporúčanej dávke (typ rizika 1 α vo všeobecnosti $P \leq 0{,}05$ a $P \leq 0{,}1$ v prípade prežúvavcov, menej významných druhov zvierat, spoločenských zvierat a zvierat, ktoré nie sú určené na výrobu potravín) a musí mať dostatočnú štatistickú silu, aby sa zaručilo, že protokol o pokuse spĺňa ciele štúdie. Riziko typu 2 β je vo všeobecnosti nižšie alebo sa rovná 20 % a 25 % pri pokusoch na prežúvavcoch, menej významných druhoch zvierat, spoločenských zvieratách a zvieratách, ktoré nie sú určené na výrobu potravín, sila (1-β) je teda vyššia alebo sa rovná 80 % (75 % v prípade prežúvavcov, menej významných druhov zvierat, spoločenských zvierat a zvierat, ktoré nie sú určené na výrobu potravín). ◄

Uznáva sa, že charakter niektorých doplnkových látok sťažuje vymedzenie pokusných podmienok, za ktorých možno dosiahnuť optimálne výsledky. Preto sa musí zvážiť možnosť použitia meta-analýzy, ak je počet dostupných pokusov vyšší ako tri. Z tohto dôvodu sa pre všetky pokusy použije podobná forma protokolu tak, aby sa u údajov mohla prípadne testovať homogénnosť a mohli sa zlúčiť (ak sa to v testoch uvádza) na štatistické účely na úrovni $P \leq 0{,}05$.

4.4. **Trvanie dlhodobých štúdií účinnosti na cieľových druhoch zvierat**

Trvanie skúšok účinnosti vo všeobecnosti zodpovedá uvádzanému obdobiu uplatňovania.

Skúšky účinnosti sa vykonávajú podľa poľnohospodárskej praxe v Európskej únii a ich minimálne trvanie sa uvádza v prílohe IV.

Ak sa doplnková látka používa počas osobitného alebo kratšieho obdobia ako je dané podľa definície kategórie zvierat, podáva sa podľa navrhnutých podmienok používania. Pozorovacie obdobie však nemôže byť kratšie ako 28 dní a musí zahŕňať príslušné koncové body (napr. v prípade ošípaných na reprodukciu, počet živonarodených prasiatok, pričom sa berie do úvahy obdobie gravidity alebo počet a hmotnosť odstavených prasiatok, pričom sa zohľadňuje obdobie laktácie).

Pri ostatných druhoch alebo kategóriách zvierat, pre ktoré nebolo v prílohe IV stanovené minimálne trvanie štúdií, sa pri období podávania vezmú do úvahy navrhované podmienky používania.

4.5. **Požiadavky na účinnosť pre kategórie a funkčné skupiny doplnkových látok**

Pri všetkých doplnkových látok, pri ktorých sa plánuje, že budú mať vplyv na zvieratá, sa požadujú štúdie *in vivo*.

V prípade kategórií zootechnických doplnkových látok a kokcidiostatík a histomonostatík sa účinnosť preukáže aspoň tromi dlhodobými štúdiami účinnosti. V prípade niektorých zootechnických doplnkových látok a ostatných kategórií doplnkových látok, ktoré majú vplyv na zvieratá, sa môžu akceptovať krátkodobé štúdie účinnosti, ak možno účinnosť spoľahlivo preukázať.

Pri ostatných kategóriách doplnkových látok bez priameho vplyvu na zvieratá sa predloží aspoň jedna štúdia účinnosti *in vivo*.

▼B

4.6. **Štúdie kvality živočíšnych výrobkov, ak sa účinok nepožaduje**

S cieľom preukázať, že doplnková látka nemá negatívny vplyv alebo iný neželaný účinok na organoleptické a výživné (v prípade vhodnosti hygienické a technologické) vlastnosti potravín pochádzajúcich zo zvierat kŕmených doplnkovou látkou (ak nie je tento účinok želaný), v priebehu jednej zo skúšok účinnosti sa odoberú primerané vzorky. Pozorujú sa dve skupiny: skupina bez pridania doplnkovej látky a skupina s najvyšším dávkovaním navrhnutým pre doplnkovú látku. Údaje musia umožniť štatistické hodnotenie. Vynechanie týchto štúdií sa musí náležite odôvodniť.

5. **ODDIEL V: PLÁN MONITOROVANIA PO UMIESTNENÍ NA TRHU**

Podľa článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003 sa pre niektoré kategórie doplnkových látok predloží návrh na monitorovanie po umiestnení na trhu s cieľom sledovať a zistiť akýkoľvek priamy alebo nepriamy, bezprostredný, oneskorený alebo nepredpokladaný vplyv spojený s použitím doplnkovej látky na zdravie ľudí alebo zvierat alebo na životné prostredie v súlade s charakteristikami príslušných výrobkov.

Podrobne sa opíše vypracovanie plánu monitorovania podľa konkrétneho prípadu a uvedie sa v ňom, kto (napr. žiadateľ, používatelia) vykonáva rôzne úlohy, ktoré sa v pláne monitorovania vyžadujú, kto zodpovedá za zabezpečenie realizácie a náležitého vykonávania plánu monitorovania a kto zabezpečí, aby príslušné orgány mali prístup k novým informáciám súvisiacim s bezpečnosťou pri používaní doplnkových látok. Komisia a úrad budú informované o pozorovaných nepriaznivých účinkoch bez toho, aby boli dotknuté ustanovenia o kontrole uvedené v článku 12 nariadenia (ES) č. 1831/2003.

V prípadoch, v ktorých je účinná látka aj uznaným antibiotikom, a pri jej použití sa dokázalo, že vyberá odolné bakteriálne druhy, keď sa používa na úrovni krmiva, sa ako súčasť monitorovania po umiestnení na trh vykonajú štúdie v teréne s cieľom monitorovať bakteriálnu odolnosť na doplnkovú látku.

V prípade kokcidiostatík a histomonostatík sa vykoná monitorovanie odolnosti na *Eimeria* spp. a prípadne *Histomonas meleagridis* v teréne, najlepšie v druhej polovici obdobia platnosti povolenia.

▼B

PRÍLOHA III

OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA DOKUMENTÁCIU STANOVENÚ V ČLÁNKU 3 VZHĽADOM NA NIEKTORÉ KATEGÓRIE DOPLNKOVÝCH LÁTOK A NIEKTORÉ OSOBITNÉ SITUÁCIE UVEDENÉ V ČLÁNKU 7 ODS. 5 NARIADENIA (ES) č. 1831/2003

V nariadení (ES) č. 1831/2003 sa v prípade potreby ustanovuje dodatočná pomoc pre prípravu dokumentácie pre každú kategóriu doplnkových látok alebo pre iné osobitné ciele podľa článku 7 ods. 5 nariadenia (ES) č. 1831/2003.

Zoznam osobitných požiadaviek na zostavenie dokumentácie pre:

1. technologické doplnkové látky;

2. senzorické doplnkové látky;

3. výživné doplnkové látky;

4. zootechnické doplnkové látky;

5. kokcidiostatiká a histomonostatiká;

6. extrapolácia z hlavných druhov zvierat na menej významné druhy zvierat;

▼C1

7. spoločenské zvieratá a ostatné zvieratá, ktoré nie sú určené na výrobu potravín;

▼B

8. doplnkové látky už povolené na používanie v potravinách;

9. úprava povolení;

10. obnova povolení;

11. opätovné posúdenie niektorých doplnkových látok, už povolených na základe smernice 70/524/EHS.

Žiadosti sa môžu predložiť podľa viac ako jednej z uvedených špecifických požiadaviek.

Všeobecné podmienky

Vynechanie akéhokoľvek údaju stanoveného v týchto oddieloch z dokumentácie sa musí odôvodniť.

1. **TECHNOLOGICKÉ DOPLNKOVÉ LÁTKY**

1.1. **Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie**

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

1.2. **Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy**

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky nepodliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňujú body 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,

— na ostatné doplnkové látky podliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II.

▼B

1.3. **Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky**

Pododdiely 3.1, 3.2 a 3.4 prílohy II sa neuplatňujú na doplnkové látky do siláže, ak možno preukázať, že:

— v konečnej potrave neprežijú zistiteľné množstvá účinnej(-ých) látky(-ok) alebo príslušných metabolitov alebo aktívneho(-ych) činidla(-iel) alebo

— sa účinná(-é) látka(-y) alebo činidlo(-á) vyskytujú ako bežné súčasti siláže a použitie doplnkovej látky výrazne nezvyšuje ich koncentráciu v porovnaní so silážou pripravenou bez použitia doplnkovej látky (t. j. ak neexistuje podstatná zmena miery rizika).

V ostatných prípadoch sa uplatňuje celý oddiel 3 prílohy II.

1.3.1. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkových látok na cieľových druhoch zvierat*

V prípade xenobiotických [1] látok: uplatňuje sa celý pododdiel 3.1 prílohy II.

1.3.1.1. Tolerančné štúdie pre cieľové druhy zvierat

Pre doplnkové látky do siláže:

— výrobok sa pridáva do základného krmiva a výsledky sa negatívnou kontrolou porovnávajú s rovnakým krmivom. Základné krmivo môže obsahovať jediný zdroj siláže pripravenej bez použitia doplnkovej látky,

— dávka vybraná pre tolerančné štúdie sa vynásobí koncentráciou v silážnom materiáli v čase bežného používania, ak ju možno definitívne stanoviť. Osobitná pozornosť sa má venovať výrobku obsahujúcemu životaschopné mikroorganizmy a ich kapacite prežitia a rozmnožovania počas silážovania.

Tolerančné štúdie sa môžu zvyčajne obmedziť na prežúvavce, zvyčajne dojné kravy. Štúdie, ktoré sa vzťahujú na iné druhy zvierat, sa požadujú iba v prípade, že vzhľadom na charakter silážneho materiálu sú vhodnejšie na použitie pri neprežúvavcoch.

Ostatné látky:

v prípade ostatných látok, pri ktorých sa požaduje povolenie ako technologické doplnkové látky ešte nepovolené na použitie v krmivách, sa musí preukázať neškodnosť pre zvieratá na najvyššej navrhovanej úrovni. Toto preukázanie sa môže obmedziť na jednej pokus na jednom z najcitlivejších cieľových druhov zvierat alebo na jednom z laboratórnych druhov zvierat.

1.3.1.2. Mikrobiologické štúdie

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.1.2 prílohy II.

1.3.2. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti použitia doplnkovej látky pre spotrebiteľov*

1.3.2.1. Metabolické a reziduálne štúdie

Metabolické a reziduálne štúdie sa nevyžadujú, ak:

1. látka alebo jej metabolity nie sú prítomné v krmive v čase kŕmenia alebo

[1] Xenobiotická látka je chemická látka, ktorá nie je prirodzenou zložkou organizmu, ktorý je jej vystavený. Patria medzi ne aj látky, ktoré sa vyskytujú v omnoho vyšších koncentráciách, ako je bežné.

▼B

2. možno dokázať, že sa vylúčená látka nezmení alebo jej metabolity v zásade nie sú absorbované;

3. je látka absorbovaná vo forme fyziologických zlúčenín alebo

4. účinná(-é) zložka(-y) doplnkovej látky spočíva sa skladá(-jú) iba z mikroorganizmov alebo enzýmov.

Metabolické štúdie sa nepožadujú, ak je látka prirodzene prítomná v značných množstvách v potravinách alebo krmive, alebo ak je látka bežnou zložkou telesných tekutín alebo tkanív. V týchto prípadoch však existuje požiadavka na reziduálne štúdie, ktoré sa môžu obmedziť na porovnanie úrovní tkanív/výrobkov v neošetrenej skupine a v skupine, v ktorej bola pridaná najvyššia odporúčaná dávka.

1.3.2.2. Toxikologické štúdie

Toxikologické štúdie sa nevyžadujú, ak:

1. látka alebo jej metabolity nie sú prítomné v krmive v čase kŕmenia alebo

2. je látka absorbovaná vo forme fyziologickej(-ých) zlúčeniny(-ín), alebo

3. výrobok tvoria mikroorganizmy, ktoré sa bežne vyskytujú v silážovaných materiáloch alebo materiáloch, ktoré sa v potravinách už používajú, alebo

4. výrobok tvoria enzýmy s vysokým stupňom čistoty pochádzajúcich z mikroorganizmov s dlhodobým dokumentovaným bezpečným používaním.

V prípade mikroorganizmov a enzýmov nevylúčených vyššie sa požadujú štúdie genotoxicity (vrátane mutagenicity) a subchronickej orálnej toxicity. Štúdie genotoxicity sa nevykonávajú za prítomnosti živých buniek.

Na xenobiotické látky nevylúčené vyššie sa uplatňuje celý pododdiel 3.2.2 prílohy II.

V prípade ostatných látok sa uplatňuje prístup od prípadu k prípadu, pričom sa zohľadňuje úroveň a spôsob vystavenia.

1.3.2.3. Posúdenie bezpečnosti pre spotrebiteľa

▼C1

Na doplnkové látky požadované pre zvieratá, ktoré sú určené na výrobu potravín, sa uplatňuje celý pododdiel 3.2.3 prílohy II.

▼B

1.3.3. *Štúdie týkajúce bezpečnosti používania doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II. Doplnkové látky obsahujúce enzýmy a mikroorganizmy sa považujú za látky, ktoré majú senzibilizujúci účinok na dýchacie ústrojenstvo, pokiaľ sa nepredloží presvedčivý dôkaz o opaku.

1.3.4. *Štúdie týkajúce bezpečnosti používania doplnkovej látky pre životné prostredie*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.4 prílohy II. V prípade doplnkových látok do siláže sa zohľadňuje vplyv doplnkovej látky na tvorbu odpadovej vody zo silážnej jamy alebo sila počas silážovania.

▼B

1.4. **Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkovej látky**

Technologické doplnkové látky sú učené na zlepšenie alebo ustálenie vlastností krmiva, no vo všeobecnosti nemajú priamy biologický vplyv na živočíšnu výrobu. Dôkaz o účinnosti doplnkovej látky sa musí poskytnúť pomocou príslušného kritéria vyjadreného v uznaných prijateľných metódach za plánovaných praktických podmienok používania v porovnaní s vhodnou kontrolou krmiva.

Účinnosť sa posúdi pomocou štúdií *in vitro* s výnimkou látok na kontrolu kontaminácie rádionuklidov. Náležité koncové body pre rôzne funkčné skupiny sú uvedené v tabuľke:

Koncové body pre rôzne technologické doplnkové látky

Funkčná skupina	Koncové body pre preukázanie účinnosti
a) Konzervačné látky	Zabránenie rastu mikróbov, najmä biotických a škodlivých organizmov. Musí sa preukázať obdobie, v ktorom je zaručený konzervačný účinok.
b) Antioxidanty	Ochrana základných živín/zložiek proti poškodením spôsobeným oxidáciou počas spracovania a/alebo skladovania krmív. Musí sa preukázať obdobie, v ktorom je zaručený ochranný účinok.
c) Emulgátory	Tvorba/udržiavanie stálych emulzií inak nezmiešateľných alebo ťažko miešateľných zložiek krmiva.
d) Stabilizátory	Udržiavanie fyzikálno-chemického stavu krmív.
e) Zahusťovadlá	Viskozita kŕmnych látok alebo krmív.
f) Želírovacie látky	Tvorba gélu vedúca k zmene štruktúry krmiva.
g) Viažúce látky	Odolnosť častíc alebo tvorba častíc.
h) Látky na kontrolu rádionuklidov	Dôkaz nižšej kontaminácie potravín živočíšneho pôvodu.
i) Protispekavé látky	Schopnosť tiecť. Musí sa preukázať obdobie, v ktorom je zaručený protispekavý účinok.
j) Regulátory kyslosti	pH a/alebo vyrovnávacia kapacita v krmivách.
k) Doplnkové látky do siláže	— Lepšia výroba siláže, — utlmenie neželaných mikroorganizmov, — obmedzenie výtokov, — lepšia aeróbna stabilita.
l) Denaturačné látky	Jasná identifikácia kŕmnych materiálov.

Doplnkové látky do siláže

Na preukázanie požadovaného účinku na silážny proces sa vykonajú oddelené testy ([2]). Pokusy sa vykonajú na jednej vzorke z každej z týchto kategórií (ak sú zahrnuté všetky alebo nešpecifikované krmivá):

([2]) Na účely tohto nariadenia sa pod pojmom „silážny proces“ rozumie proces, ktorým sa kontroluje prirodzený rozklad organickej látky okysľovaním za anaeróbnych podmienok, ktorý je spôsobený prirodzeným kvasením a/alebo pridaním doplnkových látok do siláže.

▼B

— ľahko silážovateľné krmivo: > 3 % rozpustných uhľohydrátov v čerstvom materiáli (napr. celá rastlina kukurice, mätonoh trváci, stoklas alebo dužina cukrovej repy),

— mierne ťažko silážovateľné krmivo: 1,5 – 3,0 % rozpustných uhľohydrátov v čerstvom materiáli (napr. lúčna tráva, kostrava alebo lucerna siata),

— ťažko silážovateľné krmivo: < 1,5 % rozpustných uhľohydrátov v čerstvom materiáli (napr. záhradná tráva alebo strukoviny).

Ak sú žiadosti obmedzené na podkategórie krmiva vyjadrené z hľadiska sušiny, musí sa jasne uviesť obsah sušiny. Vykonajú sa teda tri testy na látke reprezentujúcej obsah, pričom, ak je to možné, použijú vzorky rôzneho rastlinného pôvodu.

Špecifické testy sa vyžadujú pre osobitné krmivá.

Trvanie štúdie je zvyčajne 90 dní alebo viac za stálej teploty (odporúčanej v rozmedzí 15 – 25 °C). Kratšie trvanie sa musí odôvodniť.

Zvyčajne sa poskytnú miery týchto parametrov v porovnaní s negatívnou kontrolou:

— sušina a vypočítané úbytky sušiny (upravené pre prchavé látky),

— zníženie pH,

— koncentrácia prchavých mastných kyselín (napr. kyselina octová, maslová a propánová) a kyseliny mliečnej,

— koncentrácia alkoholov (etanol),

— koncentrácia čpavku (g/kg celkového dusíka) a

— obsah vo vode rozpustných uhľohydrátov.

Ak je to vhodné, uvedú sa aj iné mikrobiologické a chemické parametre na odôvodnenie podanej špecifickej žiadosti (napr. počet kvasiniek asimilujúcich na laktáty, počet Clostridia, počet Listeria a biogénnych amínov).

Plánovaný účinok na zníženie výtokov sa posúdi na základe celkového objemu výtoku počas pokusného obdobia, pričom sa zohľadní pravdepodobný vplyv na životné prostredie (napr. ekotoxicita alebo biologická spotreba kyslíku). Zníženie vytekania sa musí priamo dokázať. Kapacita sila musí postačovať na to, aby sa mohli výtoky uvoľňovať pri použití tlaku. Trvanie štúdie je zvyčajne 50 dní. Ak je trvanie odlišné, je potrebné ho odôvodniť.

Lepšiu aeróbnu stabilitu možno preukázať v porovnaní s negatívnou kontrolou. Štúdie stability trvajú minimálne sedem dní po vystavení vzduchu a pri doplnkovej látke sa poskytne dôkaz o stabilite dlhšej minimálne o dva dni v porovnaní s kontrolou pri neošetrení. Odporúča sa vykonať pokus pri teplote prostredia 20 °C a pri zvýšení teploty o 3 °C alebo viac nad úroveň, ktorá sa považuje za označenie nestability. Meranie teploty sa môže nahradiť meraním produkcie CO_2.

1.5. **Oddiel V: plán monitorovania po umiestnení na trhu**

Tento oddiel sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003. To znamená, že plán monitorovania po umiestnení na trhu sa vyžaduje iba pri doplnkových látkach, ktoré sú geneticky modifikovanými organizmami, alebo ktoré sú z nich vyrobené.

▼B

2. **SENZORICKÉ DOPLNKOVÉ LÁTKY**

2.1. **Farbivá**

2.1.1. *Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie*

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

2.1.2. *Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy*

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky, ktoré nepodliehajú osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňujú body 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,

— na ostatné doplnkové látky, ktoré podliehajú osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II.

2.1.3. *Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky*

Pododdiel 3.3 prílohy II sa uplatňuje v plnom rozsahu na každú doplnkovú látku.

1. Na látky, ktoré pri podávaní zvieratám sfarbujú potraviny živočíšneho pôvodu, sa v plnom rozsah uplatňuje oddiel III pododdiely 3.1, 3.2 a 3.4 prílohy II.

2. V prípade látok, ktoré sfarbujú krmivá alebo obnovujú ich farbu, sa na zvieratách, ktoré dostávajú doplnkovú látku v odporúčanej dávke, vykonajú štúdie týkajúce sa oddielu III pododdielu 3.1. Dôkaz sa môže predložiť aj prostredníctvom odkazu na existujúcu vedeckú literatúru. Uplatňujú sa pododdiely 3.2 a 3.4 oddielu III prílohy II.

3. V prípade látok, ktoré priaznivo ovplyvňujú farbu okrasných rýb a vtákov, sa na zvieratách, ktoré dostávajú doplnkovú látku v odporúčanej dávke, vykonajú štúdie týkajúce sa oddielu III pododdielu 3.1 prílohy II. Dôkaz sa môže predložiť aj prostredníctvom odkazu na existujúcu vedeckú literatúru. Pododdiely 3.2 a 3.4 sa však nevyžadujú.

2.1.4. *Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkovej látky*

Celý oddiel IV prílohy II sa uplatňuje:

a) Na látky, ktoré pri podávaní zvieratám sfarbujú potraviny živočíšneho pôvodu:

zmeny farby výrobkov získaných zo zvierat, ktoré dostávajú doplnkovú látku za odporúčaných podmienok používania, sa merajú použitím vhodnej metodiky. Musí sa preukázať, že použitie doplnkovej látky neovplyvňuje nepriaznivo stabilitu výrobku alebo organoleptické a výživné vlastnosti potravín. V zásade, ak sú účinky osobitnej látky na zloženie/vlastnosti živočíšnych výrobkov náležite zdokumentované, potom môžu primeraný dôkaz o účinnosti poskytnúť iné štúdie (napr. štúdie biologickej využiteľnosti).

b) Na látky, ktoré sfarbujú krmivá alebo obnovujú ich farbu:

poskytne sa dôkaz o účinnosti prostredníctvom vhodných laboratórnych štúdií, ktorý odráža zamýšľané podmienky používania v porovnaní kontrolnými krmivami.

▼B

c) Na látky, ktoré priaznivo ovplyvňujú farbu okrasných rýb a vtákov:

na zvieratách, ktoré dostávajú doplnkovú látku na odporúčanej úrovni použitia sa vykonajú sa štúdie dokazujúce účinok(-ky). Zmeny farby sa merajú pri použití vhodnej metodiky. Dôkaz o účinnosti sa môže poskytnúť aj prostredníctvom iných experimentálnych štúdií (napr. biologickej využiteľnosti) alebo odkazom na vedeckú literatúru.

2.1.5. *Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trh*

Tento oddiel sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003. To znamená, že plán monitorovania po umiestnení na trh sa požaduje iba pri doplnkových látkach, ktoré sú organicky modifikovanými organizmami, alebo ktoré sú z nich vyrobené.

2.2. **Aromatické zlúčeniny**

2.2.1. *Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie*

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

2.2.2. *Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy*

Vo všeobecnosti sa skupina „prírodných produktov“, celých rastlín, zvierat a iných organizmov a ich častí alebo výrobky z nich získané iba prostredníctvom veľmi obmedzeného spracovania, ako je drvenie, mletie alebo sušenie (napr. mnohé byliny a koreniny), nepovažuje za spadajúcu do tejto funkčnej skupiny aromatických zlúčenín kategórie senzorických doplnkových látok.

Na účely posudzovania žiadostí týkajúcich sa týchto výrobkov sa aromatické látky rozdeľujú takto:

1. Prírodné produkty:

   1.1. Prírodné produkty – botanicky definované.

   1.2. Prírodné produkty – iného ako rastlinného pôvodu.

2. Prírodné alebo zodpovedajúce syntetické chemicky definované aromatické látky.

3. Umelé látky.

   Uvedie sa príslušná skupina, do ktorej patrí výrobok, ktorý je predmetom žiadosti. V prípade výrobku, ktorý sa nehodí do žiadnej z uvedených skupín, sa to musí uviesť a odôvodniť.

2.2.2.1. Charakterizácia účinnej(-ých) látky(-ok)/činidla(-iel)

Uplatňuje sa celý pododdiel 2.2 prílohy II.

Okrem toho:

Pri všetkých skupinách aromatických látok sa vždy uvedie(-ú), ak je (sú) dostupné, príslušné identifikačné číslo(-a) (ako sú FLAVIS ([3]), Rada Európy ([4]), JECFA, CAS ([5]) alebo akýkoľvek iný medzinárodne prijatý systém číslovania) používané výhradne na identifikáciu aromatických výrobkov v krmivách a potravinách.

([3]) Identifikačné číslo chemicky definovaných aromatických látok použité vo FLAVIS-e, informačnom systéme o aromatických látkach EÚ, databáze používanej v rámci nariadenia Komisie (ES) č. 1565/2000 z 18. júla 2000 (Ú. v. ES L 180, 19.7.2000, s. 8), ktorým sa ustanovujú opatrenia potrebné na prijatie programu hodnotenia v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 2232/96 (Ú. v. ES L 299, 23.11.1996, s. 1).

([4]) Číslo CoE.: číslo Rady Európy používané pre botanicky definované aromatické výrobky v správe Rady Európy č. 1 o Prírodných zdrojoch aromatických látok, zväzok I, Štrasburg, 2000 a nasledujúce.

([5]) Číslo CAS (Chemical Abstracts Service Registry Number), jednoznačný numerický identifikátor, používaný vo veľkom rozsahu v chemických inventarizačných zoznamoch.

▼B

1. Prírodné produkty – botanicky definované

Charakterizácia prírodných botanicky definovaných výrobkov zahŕňa vedecký názov rastliny pôvodu, jej botanickú klasifikáciu (čeľaď, rod, druh, prípadne poddruh a odroda) a ľudové názvy a prípadne synonymá v čo najväčšom pošte európskych jazykov alebo inom(-ých) jazyku(-och) [ako je(sú) napríklad jazyk(-y) miesta(miest) pestovania alebo pôvodu]. Uvedú sa použité časti rastliny (listy, kvety, semená, plody, hľuzy atď.) a v prípade menej známych rastlín miesto pestovania, identifikačné kritériá alebo iné náležité aspekty týchto rastlín. Uvádzajú sa a kvantifikujú sa hlavné zložky výťažku a ich rozsah alebo variabilita. Osobitná pozornosť sa má venovať nečistotám, ako sa uvádza v pododdiele 2.1.4 prílohy II. Nahlásia sa aj koncentrácie látok s toxikologickým rizikom ([6]) pre ľudí alebo zvieratá, ktoré sa môže objaviť v rastline, z ktorej sa výťažok pripravuje.

Farmakologické alebo príbuzné vlastnosti rastliny pôvodu, jej častí alebo z nej odvodených produktov sa v plnej miere preskúmajú a oznámia.

2. Prírodné produkty – nie rastlinného pôvodu

Môže sa použiť prístup ako prístup uvedený vyššie.

3. Prírodné alebo zodpovedajúce syntetické chemicky definované aromatické látky

Okrem všeobecných požiadaviek uvedených v pododdiele 2.2.1.1 prílohy II sa spresní pôvod aromatickej látky.

2.2.2.2. Spôsob produkcie a výroba

Uplatňuje sa celý pododdiel 2.3 prílohy II.

V prípade nechemicky presne definovaných prírodných produktov, zvyčajne zložité zmesi mnohých zlúčenín získaných pomocou procesu extrakcie, sa uvedie podrobný opis procesu extrakcie. Odporúča sa v opise používať príslušnú terminológiu, ako esenciálny olej, čistý alkohol, tinktúra, výťažok a súvisiace výrazy ([7]) vo veľkom rozsahu používané pre botanicky definované aromatické látky na opis procesu extrakcie. Špecifikujú sa použité extrakčné rozpúšťadlá, bezpečnostné opatrenia prijaté na obmedzenie rezíduí rozpúšťadiel a úrovne rezíduí, ak ide o rezíduá s toxikologickým rizikom, ak je ich prítomnosť nevyhnutná. Výrazy použité na charakterizáciu výťažku môžu zahŕňať odkaz na spôsob extrakcie.

2.2.2.3. Metódy analýzy

1. V prípade prírodných produktov (buď botanicky definovaných, alebo iného ako rastlinného pôvodu), ktoré neobsahujú látky s toxikologickým rizikom pre ľudí alebo zvieratá, sa môže štandardná požiadavka týkajúca sa metód analýzy uvedená v pododdiele 2.6 prílohy II nahradiť jednoduchšou kvalitatívnou metódou analýzy vhodnou na daný účel pre hlavné alebo charakteristické zložky produktu.

([6]) Na účely tohto oddielu sa pod pojmom „látka s toxikologickým rizikom“ rozumie látka s tolerovateľným denným alebo týždenným príjmom (TDI alebo TWI), ADI alebo s obmedzením používania alebo aktívnym princípom definovaným v smernici Rady 88/388/EHS, pokiaľ ide o dochucovadlá určené na používanie v potravinách a východzie materiály na ich výrobu, alebo nežiadanú látku.

([7]) Definované v dodatku 4 k správe Rady Európy č. 1 o Prírodných zdrojoch aromatických látok, zväzok I, Štrasburg 2000.

▼B

2. V prípade prírodných alebo zodpovedajúcich syntetických chemicky definovaných aromatických látok, ktoré neobsahujú látky s toxikologickým rizikom pre ľudí alebo zvieratá, sa môže štandardná požiadavka týkajúca sa metód analýzy uvedená v pododdiele 2.6 prílohy II nahradiť jednoduchšou kvalitatívnou metódou analýzy vhodnou na daný účel.

Celý pododdiel 2.6 prílohy II sa uplatňuje na všetky ostatné aromatické látky, ako sú tie prírodné výťažky, ktoré obsahujú látky s toxikologickým rizikom, prírodné alebo zodpovedajúce syntetické chemicky definované aromatické látky, ktoré sú samotné látkami s toxikologickým rizikom a umelé aromatické látky.

2.2.3. *Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok*

V prípade všetkých aromatických látok sa poskytne výpočet vystavenia a príjmu zvierat pri prirodzenom vystavení a rovnako po pridaní aromatickej látky do krmív.

V prípade aromatických látok patriacich do skupiny umelých látok sa uplatňuje celý oddiel III prílohy II.

2.2.3.1. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre cieľové zvieratá

1. Prírodné produkty (buď botanicky definované, alebo iného ako rastlinného pôvodu)

Bezpečnosť týchto produktov sa môže posúdiť na základe jej hlavných a charakteristických zložiek a taktiež pri zohľadnení známych látok s toxikologickým rizikom. Ak hlavné alebo charakteristické zložky ešte nie sú povolené ako chemicky definované aromatické látky alebo kŕmne doplnkové látky, musí sa overiť, či nie sú látkami s toxikologickým rizikom pre ľudí alebo zvieratá a musia sa uviesť ich toxikologické vlastnosti v súlade s pododdielom 3.1 prílohy II.

2. Prírodné alebo zodpovedajúce syntetické chemicky definované aromatické látky

Ak sú tieto látky povolenými aromatickými látkami pre ľudí, bezpečnosť pre cieľové druhy zvierat sa môže posúdiť na základe porovnania úrovne príjmu cieľových druhov zvierat z krmiva navrhnutého žiadateľom s úrovňou príjmu ľudí z potravín. Predložia sa údaje o metabolizme a toxikologické údaje, na základe ktorých sa vykonalo hodnotenie použitia u ľudí.

Vo všetkých ostatných prípadoch odlišných od prípadu, kedy sú obidve úrovne podobné, ako napríklad, keď je úroveň príjmu u cieľových zvierat navrhovaná žiadateľom podstatne vyššia ako u ľudí z potravín, alebo ak látka nie je v potravinách povolená, bezpečnosť pre cieľové zvieratá sa môže posúdiť pri zohľadnení týchto údajov: zásada stanovená pre prah toxikologického rizika ([8]), dostupné toxikologické a metabolické údaje za súvisiace zlúčeniny a výstrahy týkajúce sa chemickej štruktúry [podľa príkladu v nariadení Komisie (ES) č. 1565/2000 z 18. júla 2000, ktorým sa ustanovujú opatrenia potrebné na prijatie programu hodnotenia v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 2232/96 ([9])].

([8]) JECFA (FAO/WHO, 1996, Potravinové doplnkové látky séria 35, IPCS, WHO Ženeva) zodpovedajúci prah pre cieľové zviera by sa mal upraviť, aby sa zohľadnila hmotnosť zvieraťa a príjmu krmiva.

([9]) Ú. v. ES L 180, 19.7.2000, s. 8.

▼B

Štúdie tolerancie sú potrebné iba vtedy, ak sa prekročia hraničné hodnoty, alebo ak sa hraničné hodnoty nemôžu stanoviť.

2.2.3.2. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre spotrebiteľov

Poskytne sa dôkaz o tom, že metabolity aromatickej látky nevedú k nahromadeniu produktov s toxikologickým rizikom pre ľudí vo zvieratách. V prípade, že použitie požadovaného aromatického produktu vedie v dôsledku jeho pridania do krmív k rezíduám v potravinách živočíšneho pôvodu, poskytne sa podrobný výpočet vystavenia spotrebiteľa.

a) Metabolické a reziduálne štúdie

1. Prírodné produkty (buď botanicky definované, alebo iného ako rastlinného pôvodu)

Bezpečnosť týchto produktov pre ľudí, ak sa používajú ako aromatické látky v krmive, pokiaľ ide o metabolizmus, sa môže založiť na štúdiách metabolizmu (u cieľového zvieraťa) a reziduálnych štúdiách ich hlavných a charakteristických zložiek a neprítomnosti látok s toxikologickým rizikom vo výťažku.

Ak hlavné alebo charakteristické zložky ešte nie sú povolené ako chemicky definované aromatické látky, alebo ak je úroveň príjmu cieľových zvierat z krmiva podstatne vyššia ako úroveň príjmu ľudí z potravín, požaduje sa uplatnenie celého pododdielu 3.2.1 prílohy II.

2. Prírodné alebo zodpovedajúce syntetické chemicky definované aromatické látky

Ak nie sú tieto produkty povolené ako aromatické látky pre ľudí, alebo ak je úroveň príjmu cieľových zvierat z krmiva podstatne vyššia ako úroveň príjmu ľudí z potravín, poskytnú sa dostupné údaje o metabolickom osude a použijú sa na posúdenie potenciálneho nahromadenia v jedlých tkanivách a výrobkoch podľa pododdielu 3.2.1 prílohy II.

b) Toxikologické štúdie

1. Prírodné produkty (buď botanicky definované alebo iného ako rastlinného pôvodu)

Bezpečnosť týchto produktov pre ľudí, pri ich použití ako aromatické látky v krmive sa môže zakladať na toxikologických údajoch o ich hlavných alebo charakteristických zložkách a neprítomnosti látok s toxikologický rizikom vo výťažku.

Toxikologický balík sa vyžaduje, ak sa na základe metabolických štúdií hlavných alebo charakteristických zložiek dokázalo, že existuje nahromadenie v živočíšnych tkanivách alebo produktoch, a že v prípade cieľového zvieraťa bol prekročený strop pre toxikologické riziko. Tento toxikologický balík obsahuje štúdie genotoxicity vrátane štúdie mutagenicity a štúdie subchronickej orálnej toxicity podľa pododdielu 3.2.2 prílohy II.

▼B

2. Prírodné alebo zodpovedajúce syntetické chemicky definované aromatické látky

Toxikologický balík obsahujúci štúdie genotoxicity vrátane štúdie mutagenicity a štúdie subchronickej orálnej toxicity podľa pododdielu 3.2.2 prílohy II sa vyžaduje, ak sa na základe metabolických štúdií týchto produktov dokázalo, že existuje nahromadenie v živočíšnych tkanivách alebo produktoch, a že v prípade cieľového zvieraťa bol prekročený strop pre toxikologické riziko.

2.2.3.3. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II.

2.2.3.4. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre životné prostredie

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.4 prílohy II.

2.2.4. *Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok*

Poskytne sa dôkaz o aromatických vlastnostiach, obvykle na základe uverejnenej literatúry. To možno preukázať aj na základe skúseností s praktickým používaním, ak sú dostupné, inak sa môžu vyžadovať štúdie na zvieratách.

Ak produkt, ktorý je predmetom žiadosti, plní okrem funkcie uvedenej v definícii aromatických zlúčenín v prílohe I k nariadeniu (ES) č. 1831/2003 iné funkcie v krmive, zvieratách alebo potravinách živočíšneho pôvodu, musí sa to v plnom rozsahu prešetriť a nahlásiť.

2.2.5. *Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu*

Tento oddiel sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003. To znamená, že plán monitorovania po umiestnení na trhu sa vyžaduje iba pri doplnkových látkach, ktoré sú geneticky modifikovanými organizmami, alebo ktoré sú z nich vyrobené.

3. **VÝŽIVNÉ DOPLNKOVÉ LÁTKY**

3.1. **Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie**

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

3.2. **Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy**

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky, ktoré nepodliehajú osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňujú bodyy 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,

— na ostatné doplnkové látky podliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II.

3.3. **Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok**

3.3.1. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkových látok pre cieľové druhy zvierat*

3.3.1.1. Tolerancia cieľových druhov zvierat

1. Štúdie sa nevyžadujú v prípade močoviny a aminokyselín, ich solí a analogických látok povolených na základe smernice 82/471/EHS a zlúčenín stopových prvkov a vitamínov, provitamínov a chemicky presne vymedzených látok, ktoré majú obdobný účinok, ktoré nemajú potenciál hromadiť sa, už povolených ako kŕmne doplnkové látky na základe smernice 70/524/EHS.

▼B

2. Pri tých doplnkových látkach, ktoré spadajú do funkčnej skupiny „vitamíny, provitamíny a chemicky presne vymedzené látky, ktoré majú obdobný účinok“ a majú potenciál hromadiť sa, sa vyžaduje preukázanie tolerancie iba u zlúčenín, pri ktorých sa predpokladá ich sila, alebo pri ktorých sa dokázalo, že sú odlišné od presne vymedzených vitamínov. V niektorých prípadoch by sa mohli prvky testu tolerancie (forma alebo kritériá) kombinovať s prvkami skúšok účinnosti.

3. Tolerancia sa dokazuje v prípade ešte nepovolených derivátov močoviny, aminokyselín, analogických látok a zlúčenín stopových prvkov. Pri fermentačných produktoch sa preukázanie tolerancie vyžaduje, pokiaľ nie je účinná látka oddelená od surového fermentačného produktu a je vysoko čistá alebo produkčný organizmus sa dlhodobo bezpečne používa a existujú dostatočné poznatky o jeho biológií na vylúčenie potenciálu tvorby toxických metabolitov.

4. Ak sa žiadosť vzťahuje na všetky druhy/kategórie zvierat, na základe najnovších poznatkov postačuje jedna štúdia tolerancie na najcitlivejších druhoch zvierat (alebo dokonca na vhodných laboratórnych zvieratách).

3.3.1.2. Mikrobiálne štúdie

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.1.2 prílohy II.

3.3.2. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkových pre spotrebiteľov*

3.3.2.1. Metabolické a reziduálne štúdie

Metabolické štúdie sa obvykle nevyžadujú. V prípade derivátov močoviny sa metabolizmus prežúvavcov skúma prostredníctvom skúšok účinnosti.

Reziduálne štúdie a štúdie usadenín sa vyžadujú iba pri tých doplnkových látkach, ktoré patria do funkčnej skupiny „vitamíny, provitamíny a chemicky presne vymedzené látky, ktoré majú obdobný účinok“, ktoré majú potenciál nahromadiť sa v tele a pre funkčnú skupinu zlúčenín stopových prvkov, pri ktorých je vyššia biologická využiteľnosť. V takom prípade sa neuplatňuje postup uvedený v pododdiele 3.2.1 prílohy II. Požiadavka sa obmedzuje na porovnanie úrovní v tkanivách alebo výrobkoch so skupinou, ktorej bola podaná najvyššia dávka príslušnej látky a pozitívnu kontrolu (referenčná zlúčenina).

3.3.2.2. Toxikologické štúdie

Vyžadujú sa v prípade fermentačných produktov a ešte nepovolených doplnkových látok. Pri fermentačných produktoch sa musia vykonať štúdie genotoxicity a subchronickej toxicity, pokiaľ:

1. nie je účinná látka oddelená od surového fermentačného produktu a je vysoko čistá alebo

2. produkčný organizmus sa dlhodobo bezpečne používa a existujú dostatočné poznatky o jeho biológií na vylúčenie potenciálu tvorby toxických metabolitov.

Ak produkčný organizmus patrí do skupiny, v ktorej sú známe niektoré druhy, ktoré produkujú toxíny, ich prítomnosť sa musí výslovne vylúčiť.

3.3.2.3. Posúdenie bezpečnosti pre spotrebiteľov

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.2.3 prílohy II.

▼B

3.3.3. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkových pre používateľov/pracovníkov*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II.

3.3.4. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkových pre životné prostredie*

Celý pododdiel 3.4 prílohy II sa uplatňuje na nové účinne látky patriace k zlúčeninám stopových prvkov.

3.4. **Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok**

Štúdie účinnosti sa nevyžadujú v prípade močoviny, aminokyselín, solí aminokyselín a analogických látok už povolených ako kŕmne doplnkové látky, zlúčenín stopových prvkov už schválených ako kŕmne doplnkové látky a vitamínov, provitamínov a chemicky presne vymedzených látok, ktoré majú podobný účinok, už povolených ako kŕmne doplnkové látky.

Krátkodobá štúdia sa vyžaduje na dokázanie účinnosti v prípade derivátov močoviny, solí aminokyselín a analogických látok ešte nepovolených ako kŕmne doplnkové látky, zlúčenín stopových prvkov ešte neschválených ako kŕmne doplnkové látky a vitamínov, provitamínov a chemicky presne vymedzených látok, ktoré majú podobný účinok, ešte nepovolených ako kŕmne doplnkové látky.

V prípade ostatných látok, u ktorých sa vyžaduje výživný účinok, sa požaduje aspoň jedna dlhodobá štúdia účinnosti podľa ustanovení oddielu 4 prílohy II.

Ak sa to vyžaduje, štúdiami sa musí dokázať, že doplnková látka môže zaistiť výživové požiadavky zvierat. Testy zahŕňajú testovaciu skupinu so stravou, ktorá obsahuje výživnú látku v koncentráciách nižších ako sú potreby zvierat. Od pokusov, pri ktorých sa používa výrazne nedostatočná kontrolná skupina, sa však upúšťa. Vo všeobecnosti postačuje preukázanie účinnosti pri jednotlivých druhoch alebo kategóriách zvierat, vrátane laboratórnych zvierat.

3.5. **Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu**

Tento oddiel sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

4. **ZOOTECHNICKÉ DOPLNKOVÉ LÁTKY**

4.1. **Zootechnické doplnkové látky iné ako enzýmy a mikroorganizmy**

4.1.1. *Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie.*

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

4.1.2. *Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy*

Uplatňuje sa celý oddiel II prílohy II.

4.1.3. *Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok*

4.1.3.1. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky pre cieľové zvieratá

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.1 prílohy II.

▼B

4.1.3.2. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky pre spotrebiteľov

1. Metabolické a reziduálne štúdie

Tieto štúdie sa nevyžadujú, ak:

— možno dokázať, že sa látka alebo jej metabolity vylúčia nezmenené a v zásade nie sú absorbované alebo

— je látka absorbovaná vo fyziologickej forme a na fyziologickej úrovni zlúčeniny(-ín).

Metabolické štúdie sa nepožadujú, ak je látka prirodzene prítomná v značných množstvách v potravinách alebo krmive, alebo ak je látka bežnou zložkou telesných tekutín alebo tkanív. V týchto prípadoch však existuje požiadavka na reziduálne štúdie, ktoré sa môžu obmedziť na porovnanie úrovní v tkanivách alebo výrobkoch v neošetrenej skupine s úrovňami zistenými v skupine, v ktorej bola pridaná najvyššia odporúčaná dávka.

Vo všetkých ostatných prípadoch sa uplatňuje celý pododdiel 3.2.1 prílohy II.

2. Toxikologické štúdie

Toxikologické štúdie sa nevyžadujú, ak je látka absorbovaná vo forme fyziologickej(-ých) zlúčeniny(-ín).

Na xenobiotické látky sa uplatňuje celý pododdiel 3.2.2 prílohy II.

V prípade ostatných látok sa použije prístup „od prípadu k prípadu“, pričom sa zohľadní úroveň a spôsob vystavenie a vynechanie údajov uvedených v tomto oddiele sa musí náležite odôvodniť.

3. Posúdenie bezpečnosti pre spotrebiteľov

▼C1

Na zvieratá, ktoré sú určené na výrobu potravín, sa uplatňuje celý pododdiel 3.2.3 prílohy II.

▼B

4.1.3.3. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II.

4.1.3.4. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky pre životné prostredie

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.4 prílohy II.

4.1.4. *Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok*

Uplatňuje sa celý oddiel IV prílohy II.

1. Doplnkové látky priaznivo ovplyvňujúce živočíšnu výrobu, úžitkovosť alebo dobrý stav zvierat a na funkčnú skupinu „ostatné zootechnické doplnkové látky“.

Účinky možno dokázať iba vo vzťahu ku každému cieľovému druhu alebo kategórii zvierat. V závislosti od vlastností doplnkovej látky sa merania výsledkov sa môžu zakladať buď na charakteristikách výkonnosti (napr. účinnosť krmiva, priemerný denný prírastok, zvýšenie výrobkov živočíšneho pôvodu), zložení jatočných tiel, úžitkovosti stáda, reprodukčných parametroch, alebo dobrých podmienkach zvierat. Dôkaz o spôsobe účinkovania sa môže poskytnúť na základe krátkodobých štúdií účinnosti alebo laboratórnych štúdií meraním príslušného koncového bodu.

▼B

2. Doplnkové látky priaznivo ovplyvňujúce environmentálne dôsledky živočíšnej výroby

V prípade týchto doplnkových látok, ktoré priaznivo ovplyvňujú životné prostredie (napr. nižšie vylučovanie dusíka alebo fosforu alebo nižšia produkcia metánu, porušenie chute), možno dôkaz o účinnosti pre cieľové druhy zvierat predložiť prostredníctvom troch krátkodobých štúdií účinnosti, pri ktorých sa dokázali výrazné prospešné účinky pre zvieratá. Pri štúdiách sa vezme do úvahy možnosť adaptívnej reakcie na doplnkovú látku.

4.1.5. *Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu*

Tento oddiel sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

4.2. **Zootechnické doplnkové látky: enzýmy a mikroorganizmy**

4.2.1. *Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie*

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

4.2.2. *Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy*

Uplatňuje sa celý oddiel II prílohy II.

4.2.3. *Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok*

4.2.3.1. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti použitia doplnkovej látky pre cieľové zvieratá

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.1.1 prílohy II.

Žiadatelia sa podnecujú, aby vždy, keď je to možné, používali v pokusnej skupine aspoň 100-násobnú nadmernú dávku a následne znižovali požadovaný počet koncových bodov. Na tento účel sa môže použiť koncentrovaná forma doplnkovej látky. Koncentrácia sa upraví znížením počtu prítomných nositeľov, ale pomer účinné činidlo(-á)/účinná(-é) látka(-y) k ostatným fermentačným produktom musí zostať rovnaký ako v konečnom výrobku. V prípade enzýmov sa v strave zabezpečí(-ia) vhodný(-é) substrát(-y).

Celý pododdiel 3.1.2 prílohy II sa uplatňuje na všetky mikroorganizmy a tie enzýmy, ktoré majú priamy katalytický účinok na prvky mikroflóry, alebo ktoré sú inak určené na ovplyvnenie črevnej mikroflóry.

V prípade nového vystavenia alebo podstatného zvýšenia rozsahu vystavenia mikroorganizmom môžu byť potrebné dodatočné štúdie na preukázanie absencie nepriaznivých účinkov na komenzálnu mikroflóru trávia-ceho traktu. V prípade prežúvavcov bude potrebné priame sčítanie mikroflóry iba vtedy, ak sa na základe dôkazu potvrdí nepriaznivá zmena žuvacej funkcie (meraná *in vitro* ako zmena koncentrácií prchavých mastných kyselín, zníženie koncentrácie propionátov alebo znížená celulolýza).

4.2.3.2. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti použitia doplnkovej látky pre spotrebiteľov

1. Metabolické a reziduálne štúdie sa nevyžadujú.

2. Toxikologické štúdie podľa pododdielu 3.2.2 prílohy II.

▼B

Enzýmy sa mikroorganizmy tvoria iba časť celej doplnkovej látky, ktorá môže vo väčšine prípadov obsahovať iné zložky, ktoré sú výsledkom fermentačného procesu. Preto je potrebné doplnkovú látku otestovať, aby sa zaručilo, že neobsahuje mutagénne alebo iné látky, ktoré môžu škodiť konzumentom potravín pochádzajúcich zo zvierat kŕmených krmivami alebo vodou ošetrenou týmito doplnkovými látkami.

Zo skupín organizmov, ktoré sa dlhodobo bezpečne používajú a zo skupín, v ktorých sú toxické riziká náležite definované, sa však vyberú najživotaschopnejšie baktérie určené na priame alebo nepriame užitie cicavcami (vrátane ľudí). Podobne, riziká spojené s mikroorganizmami v súčasnosti používanými na produkciu enzýmov sú vo všeobecnosti známe a podstatne obmedzené prostredníctvom moderných výrobných metód. V prípade enzýmov z mikrobiálnych zdrojov a mikroorganizmov s dlhodobým preukázaným bezpečným používaním a zložiek fermentačného procesu, ktoré sú dobre zadefinované a známe sa testy toxicity (napr. testovanie orálnej toxicity a genotoxicity) preto nepovažujú za potrebné. V prípade obdivoch živých organizmov a organizmov, ktoré sa používajú na tvorbu enzýmov však vždy môžu vzniknúť obavy uvedené v oddiele 2.2.2.2 prílohy II.

Ak je organizmus alebo jeho aplikácia nová a biológia (tvorby) organizmu je nedostatočne známa na vylúčenie potenciálu tvorby toxických metabolitov, vykonajú sa štúdie genotoxicity a orálnej toxicity doplnkových látok obsahujúcich životaschopné mikroorganizmy alebo enzýmy. V takomto prípade majú formu štúdii genotoxicity vrátane mutagenicity a štúdie subchronickej orálnej toxicity. Odporúča sa, aby sa takéto štúdie vykonali pomocou bezbunkovej fermentačnej kaše alebo v prípade fermentácie v pevnom skupenstve pomocou vhodného výťažku.

4.2.3.3. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II okrem:

— enzýmy a mikroorganizmy, ako bielkovinové látky, sa považujú za respiračný senzibilizátor, pokiaľ sa neposkytne presvedčivý dôkaz o opaku. Žiadne priame testovanie sa preto nevyžaduje,

— príprava výrobku (napr. mikro-enkapsulácia) môže odstrániť potrebu niektorých alebo všetkých testov. V takýchto prípadoch sa poskytne náležité odôvodnenie.

4.2.3.4. Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky pre životné prostredie

Celý pododdiel 3.4 prílohy II sa v plnom rozsahu uplatňuje na mikroorganizmy, ktoré nie sú črevného pôvodu, alebo ktoré nie sú prítomné všade v prostredí.

4.2.4. *Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok*

Uplatňuje sa celý oddiel IV prílohy II.

1. Doplnkové látky priaznivo ovplyvňujúce živočíšnu výrobu, úžitkovosť alebo dobrý stav zvierat a na funkčnú skupinu „ostatné zootechnické doplnkové látky“.

▼B

Účinky možno dokázať iba vo vzťahu ku každému cieľovému druhu alebo kategórii zvierat. V závislosti od vlastností doplnkovej látky sa, merania výsledkov sa môžu zakladať buď na charakteristikách výkonnosti (napr. účinnosť krmiva, priemerný denný prírastok, zvýšenie výrobkov živočíšneho pôvodu), zložení jatočných tiel, úžitkovosti stáda, reprodukčných parametroch alebo dobrých podmienkach zvierat. Dôkaz o spôsobe účinkovania sa môže poskytnúť na základe krátkodobých štúdií účinnosti alebo laboratórnych štúdií meraním príslušného koncového bodu.

2. Doplnkové látky priaznivo ovplyvňujúce environmentálne dôsledky živočíšnej výroby

V prípade týchto doplnkových látok, ktoré priaznivo ovplyvňujú životné prostredie (napr. nižšie vylučovanie dusíka alebo fosforu alebo nižšia produkcia metánu, porušenie chuti), možno dôkaz o účinnosti pre cieľové druhy zvierat predložiť prostredníctvom troch krátkodobých štúdií účinnosti, pri ktorých sa dokázali výrazné prospešné účinky pre zvieratá. Pri štúdiách sa vezme do úvahy možnosť adaptívnej reakcie na doplnkovú látku.

4.2.5. *Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu*

Tento oddiel sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

5. KOKCIDIOSTATIKÁ A HISTOMONOSTATIKÁ

5.1. Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

5.2. Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy

Uplatňuje sa celý oddiel II prílohy II.

5.3. Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok

5.3.1. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre cieľové zvieratá*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.1 prílohy II.

5.3.2. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre spotrebiteľa*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.2 prílohy II.

5.3.3. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II.

5.3.4. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre životné prostredie*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.4 prílohy II.

5.4. Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok

Tieto doplnkové látky chránia zvieratá pred dôsledkami invázie *Eimeria* spp. alebo *Histomonas meleagridis*. Dôležitosť sa prikladá dokázaniu osobitných účinkov doplnkovej látky (napr. kontrolované druhy zvierat) a jej profylaktických vlastností (napr. zníženie chorobnosti, úmrtnosti, počet oocýst a počet lézií). Ak je to vhodné, poskytnú sa informácie o účinkoch na rast a konverziu krmiva (výkrm hydiny, náhrada nosníc a králikov), účinkoch na liahnivosť vajec (plemenné vtáctvo).

▼B

Požadované údaje o účinnosti sa vyvodia z troch typov pokusov na cieľových zvieratách:

— umelé jednoduché a zmiešané infekcie,

— prirodzená/umelá infekcia na simuláciu podmienok používania,

— skutočné podmienky používania pri terénnych pokusoch.

Pokusy s umelými jednoduchými a zmiešanými infekciami (napr. klietkové systémy pre hydinu) sú určené na preukázanie relatívnej účinnosti proti parazitom a nie je potrebné ich opakovať. V prípade štúdii, pri ktorých sa simulujú podmienky používania, sa požadujú tri významné výsledky (napr. pokusy vedené v klietkach u hydiny, pokusy vedené na hlbokej podstielke s králikmi). Požadujú sa aj tri pokusy v teréne, pri ktorých je prítomní úroveň prirodzenej infekcie.

5.5. **Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu**

Tento oddiel prílohy II sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

6. **EXTRAPOLÁCIA Z HLAVNÝCH DRUHOV ZVIERAT NA MENEJ VÝZNAMNÉ DRUHY ZVIERAT**

Menej významné druhy zvierat sú vymedzené v článku 1 ods. 2 tohto nariadenia.

V prípade navrhovaného rozšírenia povoleného použitia na druhy, ktoré sú fyziologicky porovnateľné s druhmi, pre ktoré sa použitie doplnkovej látky už schválilo, sa zvyčajne akceptuje predloženie dokumentov v obmedzenom rozsahu.

Tieto požiadavky sa uplatňujú iba na povolenia požadované pre doplnkové látky pre menej významné druhy zvierat už povolené pre hlavné druhy zvierat. V prípade podaných žiadostí pre nové kŕmne doplnkové látky iba pre menej významné druhy zvierat sa v plnom rozsahu uplatňujú všetky pododdiely v závislosti od kategórie/funkčnej skupiny doplnkovej látky (pozri zodpovedajúce osobitné požiadavky uvedené v prílohe III).

6.1. **Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie**

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

6.2. **Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy**

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky podliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II,

— na ostatné doplnkové látky sa uplatňujú body 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5, 2.6.

6.3. **Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok**

6.3.1. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre cieľové druhy zvierat*

6.3.1.1. Tolerancia u cieľových druhov zvierat

Uplatňujú sa požiadavky stanovené pre rôzne kategórie/funkčné skupiny doplnkových látok.

Štúdie tolerancie v prípade menej významných druhov zvierat sa v zásade nepožadujú, ak sa pri doplnkovej látke dokáže vysoké bezpečnostné rozpätie (aspoň faktor desať) pri príslušných fyziologicky podobných hlavných druhoch zvierat.

▼B

Ak sa u troch hlavných cieľových druhoch zvierat (vrátane monogastrických a prežúvavých cicavcov a hydiny) dokáže podobné a vysoké bezpečnostné rozpätie, pri nefyziologicky podobných menej významných druhoch zvierat (napr. kone alebo králiky) by sa nevyžadovali dodatočné štúdie tolerancie. Ak sa tolerancia vyžaduje, trvanie štúdií u menej významných druhov zvierat (s výnimkou králikov) je aspoň 28 dní v prípade dospievajúcich zvierat a 42 dní v prípade dospelých zvierat. U králikov sa uplatňuje takéto trvanie: králiky na výkrm: 28 dní; plemenné samice: jeden cyklus (od oplodnenia po koniec obdobia odstavenia). Ak je žiadosť predložená pre dojčené a odstavené králiky, obdobie 49 dní (začínajúce jeden týždeň po narodení)by sa považovalo za dostatočné a musí zahŕňať aj samice až do odstavenia. V prípade rýb (iných ako lososovitých) sa požaduje obdobie 90 dní.

6.3.2. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre spotrebiteľov*

6.3.2.1. Metabolické štúdie

Uplatňujú sa požiadavky pre rôzne kategórie a funkčné skupiny doplnkových látok.

Okrem toho, metabolické štúdie sa nepožadujú, ak je doplnková látka už povolená na použitie pri druhoch zvierat, ktoré sú fyziologicky porovnateľné s menej významnými druhmi zvierat, pre ktoré sa povolenie žiada. Bez fyziologickej podobnosti sa za dostatočné na posúdenie metabolickej podobnosti považuje porovnanie metabolického profilu založeného na štúdiách *in vitro* (napr. vykonané na hepatocytoch pri použití označenej zlúčeniny).

Ak menej významné druhy zvierat nie sú fyziologicky podobné hlavným druhom zvierat, označenie metabolického osudu doplnkovej látky sa získa u menej významných druhov zvierat.

6.3.2.2. Reziduálne štúdie

Ak je uvedená alebo preukázaná metabolická podobnosť, potrebná je iba kvantifikácia markérov rezíduí v jedlých tkanivách a výrobkoch. Vo všetkých ostatných prípadoch sa v plnom rozsahu uplatňuje pododdiel 3.2.1.2 prílohy II.

6.3.2.3. Posúdenie bezpečnosti pre spotrebiteľov

Návrh maximálnych limitov rezíduí (MLR)

Stanovenie MRL sa môže urobiť za predpokladu, že v obsahu rezíduí sa nevyskytujú výrazné rozdiely v jedlých tkanivách menej významných druhov zvierat v porovnaní s podobnými hlavnými druhmi zvierat.

MRL sa môže extrapolovať v rámci tried zvierat takto:

— z hlavných dospievajúcich prežúvavcov na všetky dospievajúce prežúvavce,

— z mlieka dojných kráv na mlieko iných dojných prežúvavcov,

— z ošípaných na všetky monogastrické cicavce s výnimkou koní,

— z kurčiat a moriakov na ostatné druhy hydiny,

— zo sliepok – nosníc na ostatné vtáky – nosnice a

— z lososovitých rýb na všetky plutvové ryby.

▼B

MRL pre kone sa môže extrapolovať, ak existujú RL pre hlavné prežúvavce a hlavné monogastrické cicavce.

Ak sa odvodili rovnaké MRL pri dobytku (alebo ovciach), ošípaných a kurčiat (alebo hydiny), ktoré predstavujú hlavné druhy zvierat s rozdielnymi metabolickými kapacitami a skladbou tkanív, rovnaké MRL sa môžu stanoviť aj pre ovce, kone a králiky, čo znamená, že extrapolácie sa považuje za možnú pre všetky zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny, s výnimkou rýb. Vzhľadom na usmernenie Výboru pre lieky na veterinárne použitie (CVMP) ([10]) pre stanovenie maximálnych limitov rezíduí lososovitých rýb (*Salmonidae)* a ostatných plutvových rýb, na základe ktorého sa už umožňuje extrapolácia z MRL vo svaloch hlavných druhov zvierat na lososovité ryby (*Salmonidae)* a ostatné plutvové ryby pod podmienkou, že pôvodné látky sú prijateľné ako markér rezíduí pre MRL vo svaloch a koži, MRL možno odvodiť pre všetky zvieratá, z ktorých sa vyrábajú potraviny.

Pre monitorovanie rezíduí v jedlých tkanivách a výrobkoch zo všetkých zvierat, z ktorých sa vyrábajú potraviny, musia byť dostupné analytické metódy.

6.3.3. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II.

6.3.4. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre životné prostredie*

Hodnotenie environmentálneho rizika sa môže odvodiť z hodnotenia vykonaného na fyziologicky porovnateľných hlavných druhoch zvierat. V prípade doplnkových látok určených na použitie pri králikoch sa uplatňuje celý oddiel, pričom sa vezmú do úvahy požiadavky pre každú kategóriu/funkčnú skupinu doplnkových látok.

6.4. **Oddiel IV: štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok**

Ak je doplnková látka už povolená pre fyziologicky porovnateľné hlavné druhy zvierat pre takú istú funkciu a ak je spôsob účinkovania doplnkovej látky známy alebo preukázaný, dôkaz o rovnakom spôsobe účinkovania pri menej významných druhoch zvierat sa môže považovať za dôkaz účinnosti. Ak takéto prepojenie nemožno dosiahnuť, účinnosť sa preukáže na základe všeobecných pravidiel uvedených v oddiele IV prílohy II. V niektorých prípadoch môže byť vhodné kombinovať druhy zvierat v rovnakej produkčnej fáze (napr. kozy a ovce používané na produkciu mlieka). Významnosť by sa mala uviesť pri každej štúdii ($P \leq 0{,}1$) alebo, ak je to možné, prostredníctvom meta-analýzy ($P \leq 0{,}05$).

Ak sa požaduje preukázanie účinnosti, trvanie štúdií účinnosti je podobné s porovnateľnými produkčnými fázami fyziologicky porovnateľných hlavných druhov zvierat. V ostatných prípadoch sa minimálne trvanie štúdií riadi ustanoveniami pododdiele 4.4 prílohy II a prílohy IV.

6.5. **Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu**

Tento oddiel prílohy II sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

([10]) Usmernenie na stanovenie maximálnych limitov rezíduí lososovitých rýb (*Salmonidae)* a ostatných plutvových rýb. Európska agentúra pre hodnotenie liečiv. Veterinárna hodnotiaca jednotka. EMEA/CVMP/153b/97, v konečnom znení.

▼C1

7. **SPOLOČENSKÉ ZVIERATÁ A OSTATNÉ ZVIERATÁ, KTORÉ NIE SÚ URČENÉ NA VÝROBU POTRAVÍN**

Spoločenské zvieratá a ostatné zvieratá, ktoré nie sú určené na výrobu potravín, sú definované v článku 1 ods. 1 tohto nariadenia.

▼B

7.1. **Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie**

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

7.2. **Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy**

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky podliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II,

— na ostatné doplnkové látky sa uplatňujú body 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2., 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5, 2.6.

7.3. **Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok**

7.3.1. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre cieľové zvieratá*

Uplatňujú sa požiadavky pre rôzne kategórie/funkčné skupiny doplnkových látok. Ak sa požaduje štúdia tolerancie, jej trvanie musí byť aspoň 28 dní.

Štúdia tolerancie sa nepožaduje, ak sa pri doplnkovej látke preukázalo porovnateľné a rozsiahle bezpečnostné rozpätie pri troch hlavných druhoch zvierat (vrátane monogastrických a prežúvavých cicavcov a hydiny).

7.3.2. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre spotrebiteľov*

Tento pododdiel sa zvyčajne nevyžaduje. Je potrebné vziať do úvahy bezpečnosť vlastníka.

7.3.3. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II.

7.3.4. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre životné prostredie*

Pododdiel 3.4 prílohy II sa nevyžaduje.

7.4. **Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok**

Uplatňujú sa požiadavky pre rôzne kategórie/funkčné skupiny doplnkových látok.

Ak bola doplnková látka, pre ktorú sa požadujú štúdie na zvieratách, v minulosti povolená pre iné fyziologicky podobné druhy zvierat, nepožaduje sa ďalšie preukázanie účinnosti pod podmienkou, že je požadovaný účinok a spôsob účinkovania rovnaký. Ak doplnková látka nebola v minulosti povolená, požadovaný účinok alebo spôsob účinkovania je odlišný ako v predchádzajúcom povolení, účinnosť sa preukáže na základe všeobecných pravidiel uvedených v oddiele IV prílohy II.

Trvanie dlhodobých skúšok účinnosti je aspoň 28 dní.

▼B

7.5. **Oddiel V: plán monitorovania po umiestnení na trhu**

Tento oddiel prílohy II sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

8. **DOPLNKOVÉ LÁTKY UŽ POVOLENÉ NA POUŽITIE V POTRAVINÁCH**

8.1. **Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie.**

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

8.2. **Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy**

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky podliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II,

— na ostatné doplnkové látky sa uplatňujú body 2.1.2, 2.1.3, 2.1.4, 2.1.4.2, 2.2, 2.3.1, 2.3.2., 2.4.1, 2.4.2, 2.4.4, 2.5, 2.6.

8.3. **Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok**

Začlenia sa posledné formálne posúdenia bezpečnosti potravinových doplnkových látok a doplnia sa o neskôr získané údaje.

V prípade týchto doplnkových látok, ktoré sú povolené ako potravinové doplnkové látky alebo schválené ako zložky potravín v Európskej únii bez obmedzenia, vo všeobecnosti nie sú potrebné štúdie týkajúce sa bezpečnosti pre spotrebiteľa a pracovníkov.

Pododdiely 3.1, 3.2 a 3.3 prílohy II sa uplatňujú, pričom sa vezmú do úvahy súčasné poznatky o bezpečnosti týchto látok pri ich použití v potravinách. V súlade s tým možno takéto látky, používané aj v potravinách, klasifikovať ako:

— nešpecifikované ADI (bez výslovného označenia vyšších limitov príjmu pridelených látkam s veľmi nízkou toxicitou),

— stanovené ADI alebo UL alebo

— žiadne pridelené ADI (uplatňuje sa na látky, pri ktorých dostupné informácie nepostačujú na stanovenie ich bezpečnosti).

8.3.1. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre cieľové zvieratá*

Ak je úroveň použitia ako kŕmnej doplnkovej látky podobná úrovni použitia v potravinách, bezpečnosť pre cieľové druhy zvierat sa posúdi na základe dostupných toxikologických údajov *in vivo,* vzhľadom na chemickú štruktúru a metabolickú kapacitu cieľových druhov zvierat. Ak je úroveň použitia v krmivách výrazne vyššia ako zodpovedajúca úroveň použitia v potravinách, môže sa v závislosti od charakteru látky požadovať štúdia tolerancie u cieľového zvieraťa.

8.3.2. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre spotrebiteľov*

Ak je použitie ako kŕmna doplnková látka vyššie ako vystavenie spotrebiteľa alebo s odlišným modelom metabolitov ako pri použití v potravinách, požadujú sa ďalšie toxikologické údaje a údaje rezíduách.

▼B

8.3.2.1. Potravinové doplnkové látky, pre ktoré nie je špecifikované ADI

Posúdenie bezpečnosti pre spotrebiteľov sa nepožaduje s výnimkou prípadu, kedy požitie doplnkovej látky v krmivách vedie k rozdielnemu modelu metabolitov ako v prípade použitia v potravinách.

8.3.2.2. Potravinové doplnkové látky so stanoveným ADI alebo UL

Bezpečnosť pre spotrebiteľov sa posúdi pri zohľadnení dodatočného vystavenia spojeného s použitím v krmive alebo špecifického vystavenia spojeného s metabolitmi pochádzajúcimi z cieľových druhov zvierat. To sa môže vykonať použitím údajov o rezíduách v literatúre.

Ak sú potrebné reziduálne štúdie, požiadavka sa obmedzuje na porovnanie na úrovni tkanív alebo výrobkov neošetrenej skupiny so skupinou, ktorej bola podaní najvyššia uvádzaná dávka.

8.3.2.3. Potravinové doplnkové látky, ktoré nemajú pridelené ADI

Jasne sa uvedú dôvody, prečo nebolo pridelené ADI. Ak tieto dôvody vyvolajú obavy a ak by použitie doplnkovej látky v krmive prispelo k výraznému zvýšeniu vystavenia spotrebiteľov, požaduje sa kompletné toxikologické hodnotenie.

Dodatočné vystavenie vyplývajúce z použitia v krmive možno odvodiť z údajov o rezíduách v literatúre.

Ak sú potrebné reziduálne štúdie, požiadavka sa obmedzuje na porovnanie na úrovni tkanív alebo výrobkov neošetrenej skupiny so skupinou, ktorej bola podaní najvyššia uvádzaná dávka.

8.3.3. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre používateľov/pracovníkov*

Uplatňuje sa celý pododdiel 3.3 prílohy II.

Pri posudzovaní bezpečnosti krmnej doplnkovej látky pre používateľov sa zohľadnia bezpečnostné opatrenia stanovené pre zaobchádzanie s týmito látkami používanými v potravinách.

8.3.4. *Štúdie týkajúce sa bezpečnosti používania doplnkovej látky pre životné prostredie*

Požaduje sa pododdiel 3.4 prílohy II.

8.4. **Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa účinnosti doplnkových látok**

Ak je funkcia požadovaná v prípade krmiva rovnaká ako pri použití v potravinách, nemusí byť potrebné žiadne ďalšie preukázanie účinnosti. Inak platia požiadavky na účinnosť uvedené v oddiele IV prílohy II.

8.5. **Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu**

Tento oddiel prílohy II sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

9. **ÚPRAVA POVOLENÍ**

Hoci sa možno spoľahnúť na hodnotenie údajov predložených v prípade predchádzajúcich povolení, dokumentácia pripravená na žiadosť na základe článku 13 ods. 3 nariadenia (ES) č. 1831/2003 musí spĺňať iba uvedené požiadavky.

▼B

V žiadosti o úpravu podmienok uvedených v existujúcom nariadení o povolení, ako sú identifikácia, charakterizácia alebo podmienky používania doplnkovej látky, sa preukáže, že nemá žiaden škodlivý účinok na cieľové druhy zvierat, spotrebiteľov, používateľov alebo životné prostredie. Doplnková látka sa môže považovať za identickú na tento účel, ak je (sú) rovnaká(-é) účinná(-é) látka(-y) alebo činidlo(-á) a podmienky používania, ak je jej čistota v zásade rovnaká a ak neboli pridané žiadne nové znepokojujúce zložky. V prípade takýchto výrobkov možno predložiť skrátenú žiadosť, pretože zvyčajne nie je potrebné zopakovať štúdie s cieľom dokázať bezpečnosť pre cieľové druhy zvierat, spotrebiteľov a životné prostredie a účinnosť.

Žiadosť musí spĺňať tieto požiadavky:

1. uplatňuje sa celá príloha I – to zahŕňa podrobné údaje o požadovanej zmene;

2. uplatňuje sa celý oddiel II prílohy II;

3. poskytnú sa údaje, ktoré naznačujú, že chemické alebo biologické vlastnosti doplnkovej látky sú v zásade rovnaké ako vlastnosti zavedeného výrobku;

4. v prípade vhodnosti sa poskytne dôkaz o bioekvivalencii buď prostredníctvom špecifikácie z uverejnenej literatúry, alebo zo špecifických štúdií. Ak bioekvivalencia nie je preukázaná v plnom rozsahu, musí sa preukázať zhoda ochrannej lehoty s MRL;

5. predloží sa dôkaz o tom, že vzhľadom na súčasné vedecké poznatky zostane za schválených podmienok doplnková látka bezpečná pre cieľové druhy zvierat, spotrebiteľov, pracovníkov a životné prostredie;

6. ak povolenie obsahuje požiadavky na monitorovanie po umiestnení na trh, predloží sa správa o výsledkoch takéhoto monitorovania a

7. osobitné údaje na podloženie žiadosti o zmenu sa musia predložiť v súlade s príslušnými časťami oddielov III, IV a V prílohy II.

10. OBNOVENIE POVOLENÍ

Žiadosti o obnovenie povolení podľa článku 14 nariadenia (ES) č. 1831/2003 musia spĺňať nasledujúce požiadavky.

10.1. Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II. Predloží sa pôvodné povolenie Spoločenstva pre umiestnenie doplnkovej látky na trh alebo posledné obnovenie povolenia. Vypracuje sa aktualizovaná dokumentácia podľa najaktuálnejších požiadaviek a zoznam, v ktorom sa uvedú všetky zmeny, ku ktorým prišlo od pôvodného povolenia alebo posledné obnovenie povolenia. Žiadateľ musí poskytnúť zhrnutie dokumentácie, v ktorom sa uvádzajú podrobnosti o rozsahu použitia a všetky nové informácie, ktoré sa stali dostupnými od predchádzajúceho povolenia/obnovenia z hľadiska na identity a bezpečnosti.

10.2. Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky podliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II,

▼B

— na ostatné doplnkové látky sa uplatňujú body 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 a 2.6.

Musí sa predložiť dôkaz s cieľom preukázať, že doplnková látka nebola podstatne zmenená alebo upravená, pokiaľ ide o zloženie, čistou alebo aktivitu, v porovnaní s povolenou doplnkovou látkou. Nahlási sa akákoľvek zmena výrobného postupu.

10.3. **Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok**

Predloží sa dôkaz o tom, že doplnková látka zostáva za schválených podmienok vzhľadom na súčasné poznatky bezpečná pre cieľové skupiny zvierat, spotrebiteľov, pracovníkov a životné prostredie. Predloží sa aktualizácia týkajúca sa bezpečnosti za obdobie od vydania pôvodného povolenia alebo posledného obnovenia povolenia spolu s týmito informáciami:

— správy o nepriaznivých účinkoch vrátane náhodných (predtým neznáme účinky, závažné účinky akéhokoľvek typu, zvýšený výskyt známych účinkov) na cieľové zvieratá, spotrebiteľov, používateľov a životné prostredie. Správa o nepriaznivých účinkoch obsahuje charakter účinku, počet zasiahnutých osôb/organizmov, výsledok, podmienky používania a posúdenie príčinnosti,

— správy o predtým neznámych interakciách a krížových kontamináciách,

— v prípade vhodnosti údaje z monitorovania rezíduí,

— údaje z epidemiologických a/alebo toxikologických štúdií,

— akékoľvek iné informácie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky a rizík doplnkovej látky pre zvieratá, ľudí a životné prostredie.

Ak sa k týmto bodom neuvedú žiadne ďalšie informácie, musí sa to náležité odôvodniť.

Poskytne sa správa o výsledkoch programu monitorovania po umiestnení na trh, ak predchádzajúce povolenie obsahuje takúto požiadavku na monitorovanie.

V prípade, že žiadosť o obnovenie povolenia, ustanovená v článku 14 ods. 2 písm. d) nariadenia (ES) č. 1831/2003 obsahuje návrh na zmenu alebo doplnenie podmienok pôvodného povolenia, okrem iného podmienok týkajúcich sa budúceho monitorovania, musia sa predložiť osobitné údaje na podloženie návrhu na zmenu a doplnenie v súlade s príslušnými časťami oddielov III, IV a V prílohy II.

11. **OPÄTOVNÉ POSÚDENIE NIEKTORÝCH DOPLNKOVÝCH LÁTOK UŽ POVOLENÝCH NA ZÁKLADE SMERNICE 70/524/EHS**

Doplnkové látky, na ktoré sa vzťahuje tento bod 11, sú doplnkové látky, ktoré boli povolené na základe smernice 70/524/EHS a musia sa opätovne posúdiť v súlade s článkom 10 ods. 2 nariadenia (ES) č. 1831/2003, a ktoré patria do týchto skupín:

— antioxidačné látky,

— aromatické a ochucovacie látky,

— emulgačné a stabilizačné látky, zahusťovadlá a želírovacie látky,

— farbivá vrátane pigmentov,

▼B

— konzervačné látky,

— vitamíny, provitamíny a chemicky presne vymedzené látky, ktoré majú podobný účinok,

— stopové prvky,

— viažuce látky, protispekavé látky a koagulanty,

— regulátory kyslosti a

— látky na obmedzenie kontaminácie rádionuklidmi.

Úroveň a kvalita hodnotenia rizika v prípade týchto doplnkových látok je podobná ako pri iných doplnkových látkach. Vzhľadom na dlhú históriu ich bezpečného používania sa podľa ustanovení tohto nariadenia môžu použiť už uverejnené štúdie s cieľom dokázať, že doplnková látka zostane za schválených podmienok bezpečná pre cieľové druhy zvierat, spotrebiteľov, používateľov a životné prostredie.

11.1. **Oddiel I: Zhrnutie dokumentácie**

Uplatňuje sa celý oddiel I prílohy II.

11.2. **Oddiel II: Identita, charakterizácia a podmienky použitia doplnkovej látky; spôsoby analýzy**

Oddiel II prílohy II sa uplatňuje takto:

— na doplnkové látky nepodliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňujú body 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,

— na ostatné doplnkové látky podliehajúce osobitnému držiteľovi povolenia sa uplatňuje celý oddiel II.

11.3. **Oddiel III: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkových látok**

Ak bola doplnková látka posúdená z hľadiska bezpečnosti pre cieľové druhy zvierat, spotrebiteľov, používateľov/pracovníkov a životné prostredie, poskytne sa zhrnutie štúdií bezpečnosti a všetky nové informácie, ktoré vznikli od predchádzajúceho povolenia. Ak sa nevykonalo formálne posúdenie bezpečnosti v prípade použitia látky ako kŕmnej doplnkovej látky, môžu sa predložiť štúdie a údaje z vedeckej literatúry pod podmienkou, že zodpovedajú tým, ktoré by sa požadovali pri novej žiadosti. Inak sa poskytne kompletný súbor štúdií bezpečnosti.

11.4. **Oddiel IV: Štúdie týkajúce sa bezpečnosti doplnkovej látky**

Ak je to vhodné, môže sa dodržanie požiadavky na účinnosť stanovenej v článku 5 ods. 3 nariadenia (ES) č. 1831/2003 preukázať predložením materiálu iného ako štúdie, najmä pokiaľ ide o dlhú históriu používania.

11.5. **Oddiel V: Plán monitorovania po umiestnení na trhu**

Tento oddiel prílohy II sa uplatňuje na základe ustanovení článku 7 ods. 3 písm. g) nariadenia (ES) č. 1831/2003.

▼B

PRÍLOHA IV

Kategórie a definície cieľových zvierat a uvedenie minimálneho trvania štúdií účinnosti

1. Tabuľka. Kategórie zvierat: Ošípané

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie/vek	Vek	Hmotnosť	
Prasiatka (dojčené)	mladé ošípané, ktoré dostávajú mlieko od prasníc	od narodenia	do 21 – 42 dní	do 6 – 11 kg	14 dní
Prasiatka (odstavené)	mladé ošípané, ktoré ukončili obdobie dojčenia a chovajú sa na reprodukciu alebo produkciu mäsa	od 21 – 42 dní	do 120 dní	do 35 kg	42 dní
Prasiatka (dojčené a odstavené prasiatka)	mladé ošípané od narodenia chované na účely reprodukcie alebo produkciu mäsa	od narodenia	do 120 dní	do 35 kg	58 dní
Ošípané na výkrm	ošípané, ktoré ukončili obdobie odstavenia a sú určené na produkciu mäsa až po deň odvozu na bitúnok	od 60 – 120 dní	do 120 – 250 dní (alebo podľa miestnych zvykov)	80 – 150 kg (alebo podľa miestnych zvykov)	po porážkovú hmotnosť, avšak nie menej ako 70 dní
Prasnice na reprodukciu	samice ošípaných, ktoré boli aspoň raz oplodnené/spárené	od prvého oplodnenia			od oplodnenia po skončenie druhého obdobia odstavenia (dva cykly)
Prasnice určené na získanie prasiatok	samice ošípaných, ktoré boli aspoň raz oplodnené/spárené				aspoň dva týždne pred pôrodom do skončenia obdobia odstavenia

▼B

2. Tabuľka. Kategórie zvierat: Hydina

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Kurčatá na výkrm	vtáky chované na výkrm	od vyliahnutia	do 35 dní	do ~1 600 g (do 2 kg)	35 dní
Kurčatá chované na znášanie vajec	samice chované na produkciu vajec pre spotrebiteľov a plemenné účely	od vyliahnutia	do ~16 týždňov (do 20 týždňov)	—	112 dní (ak nie sú dostupné údaje o účinnosti za kurčatá na výkrm)
Nosnice	produktívne samice držané na účely produkcie vajec	od 16 – 21 týždňov	do ~13 mesiacov (do 18 mesiacov)	od 1 200 g (biele) 1 400 g (hnedé)	168 dní
Moriaky na výkrm	vtáky chované na výkrm	od vyliahnutia	do ~14 týždňov (do 20 týždňov) do ~16 týždňov (do 24 týždňov)	sliepky: do ~7 000 g (do 10 000 g) kohúty: do ~12 000 g (do 20 000 g)	84 dní
Moriaky na plemenné účely	mladé samice a samce držané na plemenné účely	celé obdobie	od 30 týždňov do ~ 60 týždňov	sliepky: od ~15 000 g Kohúty: od ~30 000 g	aspoň šesť mesiacov
Moriaky chované na plemeno	mladé samice a samce chované na plemenné účely	od vyliahnutia	do 30 týždňov	sliepky: do ~15 000 g kohúty: do ~30 000 g	celé obdobie (ak nie sú dostupné údaje o účinnosti za moriakov na výkrm)

▼B

3. Tabuľka. Kategórie zvierat: Hovädzí dobytok (domáci hovädzí dobytok vrátane druhov Bubalus a Bison)

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Teľatá na chov	teľatá, ktoré sa chovajú na reprodukciu alebo produkciu teľacieho mäsa	od narodenia	do 4 mesiacov	do 60 – 80 kg do 145 kg)	56 dní
Teľatá na výkrm	teľatá na produkciu teľacieho mäsa	od narodenia	do 6 mesiacov	do 180 kg (do 250 kg)	po porážku, ale nie menej ako 84 dní
Dobytok na výkrm	hovädzí dobytok, ktorý ukončil obdobie odstavenia a je určený na produkciu mäsa až po deň odvozu na bitúnok	od úplného vyvinutia prežúvania	do 10 – 36 mesiacov	do 350 – 700 kg	168 dní
Dojnice na produkciu mlieka	samice hovädzieho dobytka, ktoré porodili aspoň jedno teľa.				84 dní (uvedie sa celé obdobie laktácie)
Plemenné kravy	samice hovädzieho dobytka, ktoré boli aspoň raz oplodnené/spárené	od oplodnenia po skončenie druhého obdobia odstavenia			dva cykly (ak sa požadujú reprodukčné parametre)

4. Tabuľka. Kategórie zvierat: Ovce

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Jahňatá na chov	jahňatá chované na ďalšiu reprodukciu	od narodenia	do 3 mesiacov	15 – 20 kg	56 dní

▼B

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Jahňatá na výkrm	jahňatá, ktoré sa chovajú na produkciu jahňacieho mäsa	od narodenia	do 6 mesiacov (alebo staršie)	do 55 kg	po porážkovú hmotnosť, avšak nie menej ako 56 dní
Dojné ovce (na produkciu mlieka)	ovce, ktoré porodili aspoň jedno jahňa				84 dní (uvedie sa celé obdobie laktácie)
Plemenné ovce	samice oviec, ktoré boli aspoň raz oplodnené/spárené	od oplodnenia po skončenie druhého obdobia odstavenia			dva cykly (ak sa požadujú reprodukčné parametre).

5. Tabuľka. Kategórie zvierat: Kozy

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Mláďatá na chov	kozliatka chované na ďalšiu reprodukciu	od narodenia	do 3 mesiacov	15 – 20 kg	aspoň 56 dní
Mláďatá na výkrm	kozliatka, ktoré sa chovajú na produkciu kozieho mäsa	od narodenia	do 6 mesiacov		aspoň 56 dní
Dojné kozy(na produkciu mlieka)	kozy, ktoré porodili aspoň jedno mláďa				84 dní (uvedie sa celé obdobie laktácie)
Plemenné kozy	samice kôz, ktoré boli aspoň raz oplodnené/spárené	od oplodnenia po skončenie druhého obdobia odstavenia			dva cykly (ak sa požadujú reprodukčné parametre).

▼B

6. Tabuľka. Kategórie zvierat: Ryby

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Losos a pstruh				200 – 300 g	90 dní, alebo pokiaľ sa pôvodná hmotnosť tela nezdvojnásobí
Losos a pstruh	stádo chovných rýb	čo najbližšie k obdobiu trenia			90 dní

7. Tabuľka. Kategórie zvierat: Králiky

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Dojčené a odstavené králiky		začína sa týždeň po narodení			56 dní
Králiky na výkrm	králiky, ktoré sa chovajú na produkciu mäsa	po období odstavenia	do 8 – 11 týždňov		42 dní
Samice králikov (na reprodukciu)	samice králikov, ktoré boli aspoň raz oplodnené/spárené	od oplodnenia po skončenie druhého obdobia odstavenia			dva cykly (ak sa požadujú reprodukčné parametre).
Plemenné samice (s cieľom získať malých králikov)	samice králikov, ktoré boli aspoň raz oplodnené	od prvého oplodnenia			aspoň dva týždne pred pôrodom do skončenia obdobia odstavenia (napr. v prípade výrobku na báze mikroorganizmov)

▼B

8. Tabuľka. Kategórie zvierat: Kone

Kategória	Definícia kategórie zvierat	Približné trvanie obdobia (hmotnosť/vek)			Minimálne trvanie dlhodobých štúdií účinnosti
		Obdobie	Vek	Hmotnosť	
Kone	všetky kategórie				56 dní