

TILSKIPUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR 94/40/EB**frá 22. júlí 1994****um breytingu á tilskipun ráðsins 87/153/EBE um að setja viðmiðunarreglur um mat á aukefnum í dýrafæðu(*)****FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,**

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 70/524/EBE frá 23. nóvember 1970 um aukefni í fódri ⁽¹⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 94/17/EB ⁽²⁾, einkum 2. mgr. 9. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

Í tilskipun 70/524/EBE er kveðið á um viðmiðunarreglur um mat á aukefnum í dýrafæðu, sem síðar voru settar með tilskipun ráðsins 87/153/EBE ⁽³⁾, og breytingu á þeim í ljósi aukinnar þekkingar á sviði tækni og vísinda.

Þessum viðmiðunarreglum skulu fylgja viðmiðanir um meðhöndlun beiðna um heimild fyrir ensímum og örverum sem á að nota sem aukefni í fódur.

Samkvæmt ákvæðum tilskipunar ráðsins 93/114/EB ⁽⁴⁾ er nauðsynlegt að reglur bandalagsins um að heimila aukefni nái yfir kröfur tilskipunar ráðsins 90/220/EBE frá 23. apríl 1990 um þau tilvik er erfðabreyttum lífverum er sleppt af ásettu ráði út í umhverfið ⁽⁵⁾, eins og henni var breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 94/15/EB ⁽⁶⁾, með tilliti til sérstaks áhættumats fyrir umhverfið, til að þær geti gilt um öll aukefni sem innihalda eða samanstanda af erfðabreyttum lífverum. Af þessum sökum er rétt að breyta tilskipun 87/153/EBE til að fara að kröfum tilskipunar 90/220/EBE.

Þar eð fjölmargar breytingar hafa verið gerðar virðist hagkvæmt að steypa öllum viðmiðunarreglunum saman í viðauka við þessa tilskipun.

Ráðstafanirnar sem kveðið er á um í þessari tilskipun eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um fódur.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:**1. gr.**

Viðauki við þessa tilskipun kemur hér með í stað viðauka við tilskipun 87/153/EBE.

2. gr.

Aðildarríkin skulu samþykkja nauðsynleg lög og stjórnáslu-fyrirmæli til að fara að tilskipun þessari eigi síðar en 1. október 1994. Þau skulu tilkynna framkvæmdastjórninni það þegar í stað.

Þegar aðildarríkin samþykkja þessar ráðstafanir skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þær verða birtar opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

3. gr.

Tilskipun þessi öðlast gildi 20 dögum eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópubandalagsins*.

Gjört í Brussel 22. júlí 1994.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

René STEICHEN

framkvæmdastjóri.

(*) Þessi EB-gerð, sem birtist í Stjttíð. EB nr. L 208, 11. 8. 1994, bls. 15, var nefnd í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 38/95 frá 22. júní 1995 um breytingu á I. viðauka (Heilbrigði dýra og plantna) við EES-samninginn, sjá þessa útgáfu af EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópubandalagsins.

(1) Stjttíð. EB nr. L 270, 14. 12. 1970, bls. 1.

(2) Stjttíð. EB nr. L 105, 26. 4. 1994, bls. 19.

(3) Stjttíð. EB nr. L 64, 7. 3. 1987, bls. 19.

(4) Stjttíð. EB nr. L 334, 31. 12. 1993, bls. 24.

(5) Stjttíð. EB nr. L 117, 8. 5. 1990, bls. 15.

(6) Stjttíð. EB nr. L 103, 22. 4. 1994, bls. 20.

VIÐAUKI

VIÐMIÐUNARREGLUR UM MAT Á AUKEFNUM Í FÓÐRI

ALMENN ATRIÐI

Þessum viðmiðunarreglum er ætlað að vera til leiðbeiningar um samantekt gagna um efni og efnablöndur við umsókn um leyfi fyrir aukefni í fóðri. Með þessum gögnum á að vera hægt að meta aukefnin með hliðsjón af þeirri þekkingu sem er fyrir hendi og að tryggja að þau séu í samræmi við grundvallarreglurnar sem mælt er fyrir um vegna þessara leyfisveitinga, samkvæmt ákvæðum 2. mgr. 7. gr. tilskipunar 70/524/EBE.

Heimilt er að gera kröfur um að niðurstöður allra rannsókna sem tilgreindar eru í þessum viðmiðunarreglum og, ef nauðsyn krefur, viðbótarupplýsingar, verði lagðar fram. Almenn regla er að niðurstöður rannsókna sem miða að því að ákvarða auðkenni aukefnisins, notkunarskilyrði, eðlisefnafræðilega eiginleika, greiningaraðferðir og virkni þess auk niðurbrots, líffræðilegra og eiturefnafræðilegra áhrifa á markdýrategundir skuli lagðar fram. Þegar nota á aukefnið fyrir dýraflokk af tiltekinni tegund skulu rannsóknirnar fara fram á þeim dýraflokki. Rannsóknirnar sem eru nauðsynlegar til að meta áhættu fyrir heilsu manna eða umhverfi byggjast að miklu leyti á eðli aukefnisins og aðstæðum sem ríkja þar sem það er notað. Engin föst regla gildir í þessu sambandi.

Ekki verður ætíð þörf á að krefjast þess að haft sé eins strangt eftirlit með aukefnum sem eingöngu eru notuð í gæludýrafóður til að skera úr um hvort þau valdi langvinnum eiturrhifum, stökkbreytingum og krabbameinsmyndun eins og krafist er fyrir aukefni sem ætluð eru í fóður handa búfenaði sem gefur af sér afurðir til manneldis. Í því skyni að ákvarða hvort hætta sé á langvinnum eiturrhifum er oftast nægilegt að rannsaka tvær markdýrategundir eða eina markdýrategund og rottur um eins árs skeið. Venjulega er ekki þörf á að rannsaka stökkbreytingar og krabbameinsmyndun ef efnasamsetning, hagnýt reynsla eða aðrir þættir benda ekki til þess að líkur séu á breytingum. Hugsanlega má komast hjá að greina efnaleifar vegna gæludýra.

Mikilvægt er að kunna skil á niðurbroti aukefnanna í búfenaði til fæðuframléiðslu, efnaleifunum og líffræðilegu aðgengi. Einkum er nauðsynlegt að hægt sé að framkvæma eiturefnafræðilegar rannsóknir á tilraunadýrum til að meta hvort neytandinn á eitthvað á hættu og þá hver áhættan er. Ekki er hægt að grundvalla þetta mat eingöngu á upplýsingum sem ætlaðar eru til að ákvarða bein áhrif aukefnanna á tilraunadýr. Þau veita ekki sérstakar upplýsingar um raunveruleg áhrif efnaleifanna sem myndast við efnaskipti í dýrategundunum sem eiga að fá aukefnin.

Allar umsóknir um leyfi fyrir aukefni eða nýja notkun aukefnis skulu studdar gögnum sem ættu að innihalda nákvæmar skýrslur settar fram í þeirri röð og með númerakerfinu sem viðmiðunarreglurnar segja til um. Ef gögn sem tilgreind eru í viðmiðunarreglunum eru ekki fyrir hendi skal tilgreina ástæðurnar. Ef vísad er til rita skulu þau fylgja með. Rannsóknarskýrslum skulu fylgja áætlanir, tilvísunarnúmer, dagsetning á upphafi og lokum tilraunar, nákvæm lýsing á prófum, niðurstöðum og greiningum, svo og nafn, heimilisfang og undirskrift þess sem ber ábyrgð á rannsókninni. Á sérhverri framleiðslulotu fóðurs, sem er notuð við tilraunir á dýrum, skal fara fram greining á styrk virku efnanna með viðeigandi aðferð og lögð fram skýrsla um niðurstöðurnar. Í skýrslunni skulu einnig koma fram upplýsingar um einstaka skammta sem finnast í hverri tilraun, dagsetningar tilrauna og nafn, heimilisfang og undirskrift þess sem ber ábyrgð á eftirlitinu. Auk þess skal skýrslunni fylgja vottorð frá rannsóknarstofunni eða rannsóknarstofunum, þar sem tilraunirnar voru gerðar, þess efnis að prófanirnar hafi farið fram í samræmi við meginreglur um góðar starfsvenjur við rannsóknir samkvæmt tilskipun ráðsins 87/18/EBE um samhæfingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um beitingu meginreglna varðandi góðar starfsvenjur við rannsóknir og sannprófun á beitingu þeirra vegna prófana á efnunum ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Stjttíð. EB nr. L 15, 17. 1. 1987, bls. 29.

Eðlisefnafræðilegir, eiturefnafræðilegir og umhverfiseiturefnafræðilegir eiginleikar skulu ákvarðaðir í samræmi við aðferðirnar sem mælt er fyrir um í tilskipun ráðsins 67/548/EBE um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnsýslufyrirmælum um flokkun, þökkun og merkingu hættulegra efna ⁽¹⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 93/105/EB ⁽²⁾, eða við aðferðir sem eru alþjóðlega viðurkenndar af vísindastofnunum. Notkun annarra aðferða skal rökstudd.

Með gögnunum skal fylgja viðeigandi yfirlit. Með gögnunum um sýklalyf, hníslalyf og önnur lyfjaefni, vaxtarhvata, örverur og/eða ensímefnablöndur skal fylgja greinargerð sem er í samræmi við fyrirmyndina sem kveðið er á um í V. hluta þar sem hægt er að auðkenna og greina eðli aukefnisins sem um ræðir í samræmi við 1. mgr. 8. gr. tilskipunar 70/524/EBE.

Hugtakið „aukefni“, eins og það er notað í þessum viðmiðunarreglum, vísar til virku efnanna eða efnablandnanna sem innihalda virku efnin í sama ástandi og í forblöndum og í fóðri. Virkt efni getur verið efnafræðilega skilgreint efni, örvera eða ensímefnablanda.

Í þessum viðmiðunarreglum merkir „efnafræðilega skilgreint efni“ kemískt efni sem ber samþykkt efnaheiti í samræmi við IUPAC-flokkunarkerfið.

Framkvæmdastjórninni skal tilkynnt með hæfilegum fyrirvara, af aðildarríkinu sem afhendir henni gögnin, um allar breytingar sem kunna að vera gerðar á framleiðsluferlinu eða samsetningu aukefnis, notkunarsviði þess og notkunarskilyrðum. Vegna þessa kann að vera nauðsynlegt að leggja fram skjöl sem verða notuð til að framkvæma nýtt mat. Þessar kröfur verða sérstaklega brynar vegna afurða sem unnar eru úr erfðabreyttum örverum eða verða til sem náttúruleg stökkbrigði.

EFNISYFIRLIT

I. ÞÁTTUR:	Yfirlit yfir gögnin	08
II. ÞÁTTUR:	Auðkenni, lýsing á eiginleikum og notkunarskilyrði aukefnis	08
	Eftirlitsaðferðir	08
III. ÞÁTTUR:	Rannsóknir á áhrifum aukefnisins	10
	1. Rannsóknir í því skyni að bæta eiginleika fóðurs	10
	2. Rannsóknir á áhrifum aukefna á dýraafurðir	11
	3. Rannsóknir á gæðum dýraafurða	11
IV. ÞÁTTUR:	Rannsóknir á öryggi við notkun aukefna	12
	1. Rannsóknir á markdýrategundum	12
	1.1. Eiturefnafræðilegar rannsóknir á aukefninu	12
	1.2. Örverufræðilegar rannsóknir á aukefninu	13
	1.3. Rannsóknir á niðurbroti og efnaleifum	14
	2. Rannsóknir á útskildum efnaleifum	14
	3. Rannsóknir á tilraunadýrum	15
V. ÞÁTTUR:	Form greinargerðar	18

⁽¹⁾ Stjútíð. EB nr. L 196, 16. 8. 1967, bls. 1.

⁽²⁾ Stjútíð. EB nr. L 294, 30. 11. 1993, bls. 21.

I. ÞÁTTUR

YFIRLIT YFIR GÖGNIN

II. ÞÁTTUR

AUÐKENNI, LÝSING Á EIGINLEIKUM OG NOTKUNARSKILYRÐI AUKEFNIS

EFTIRLITSADFERÐIR

1. Auðkenni aukefnis

- 1.1. Fyrirhugað (fyrirhuguð) vöruheiti.
- 1.2. Tegund aukefnis með tilliti til meginvirkni þess. 1.3. Efnisleg og töluleg samsetning (virk efni, aðrir efnisþættir, óhreinindi).
- 1.4. Eðlisástand, kornastærð.
- 1.5. Framleiðsluferli, þar með taldar allar sérhæfðar vinnsluaðferðir.

Ath.: Ef virka efnið er blanda virkra efnisþátta, sem allir eru skilgreinanlegir, skal helstu efnisþáttum lýst sérstaklega og hlutföll blöndunnar gefin.

2. Tækniforskriftir fyrir virka efnið

- 2.1. Fyrir efnafræðilega skilgreind efni: almennt heiti, efnaheiti samkvæmt IUPAC-flokkunarkerfinu, önnur almenn alþjóðleg heiti og skammstafanir. Chemical Abstracts Service-númer (CAS).

Fyrir örverur: heiti og flokkunarfræðileg lýsing í samræmi við alþjóðlegu flokkunarkerfistáknin (Codes of Nomenclature). Einnig má nota aðrar alþjóðlega viðurkenndar flokkunarhandbækur ⁽¹⁾.

Fyrir ensímefnablöndur: heiti eftir mikilvægustu virknieiginleikum ensíms í samræmi við lýsingu í IUB/IUPAC. EINECS- og CAS-númer.

- 2.2. Formúla, hlutfalls- og byggingarformúla ásamt mólþunga. Ef virka efnið er gerjunarafurð skal tilgreina efnislega og tölulega samsetningu helstu efnisþátta.

Fyrir örverur: heiti og söfnunarstaður ræktunar, helst EB-söfnunarstaður, þar sem stofninn er geymdur ásamt geymslunúmeri, breytingum á erfðaeefni og öllum eiginleikum sem gera kleift að auðkenna örverur. Að viðbættum uppruna, viðeigandi útlitseinkennum og lífeðlisfræðilegum eiginleikum, þróunarstigum, viðkomandi þáttum er kunna að vera hluti af líffræðilegri virkni örveru (sem aukefni) og öðrum erfðafræðilegum upplýsingum fyrir auðkenningu. Fjöldi gerlaklasaeininga sem myndast (CFU/g).

Fyrir ensímefnablöndur: líffræðilegur uppruni (ef um er að ræða örverufræðilegan uppruna: heiti og söfnunarstaður ræktunar, helst EB-söfnunarstaður, þar sem stofninn er geymdur ásamt geymslunúmeri, breytingum á erfðaeefni og öllum eiginleikum sem gera kleift að auðkenna örverur, að meðtöldum erfðafræðilegum upplýsingum fyrir auðkenningu), virkni gagnvart viðkomandi gerðum efnafræðilega hreinna ensímhvarfefna og öðrum eðlisefnafræðilegum eiginleikum.

⁽¹⁾ Til dæmis *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, The Yeasts, a Taxonomic study* eftir Lodder og Kreger van Rij, *Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi* eftir Hawksworth, Sutton og Ainsworth eða *The Genus Aspergillus* eftir Raper og Fennel.

2.3. *Hreinleikastig*

Efnisleg og töluleg samsetning óhreinindanna.

Fyrir örverur: erfðafræðilegur stöðugleiki og hreinleiki ræktaðra stofna.

Fyrir ensímefnablöndur:

- hreinleiki, með því að fylgjast með innihaldi mengandi örvera, þungamálma, að eiturefni úr upprunalegu lífverunni (þ.e. sveppaeitur) séu ekki til staðar, eins og sýnt er með viðeigandi aðferð;
- að örverueyðandi virkni sé ekki fyrir hendi miðað við styrk efnisins í fóðri eins og hann er ákvarðaður með viðeigandi aðferð;
- samsetning þátta sem eru ekki ensím (einkum TOS = Total Organic Solids ⁽¹⁾).

2.4. *Eiginleikar sem skipta máli*

Fyrir efnafræðilega skilgreind efni: rafstöðueiginleikar, bræðslumark, suðumark, niðurbrotshitastig, þéttleiki, gufuþrýstingur, leysni í vatni og lífræn leysiefni, massi og litrófsísog og aðrir eðlisfræðilegir eiginleikar sem máli skipta.

Fyrir örverur: eiginleikar sem varða auðkenningu og fyrirhugaða notkun (t.d. vaxtar- eða grómyndunarform, CFU/g).

Fyrir ensímefnablöndur: valfrjáls pH-gildi, valfrjálst hitastig og aðrir viðeigandi eiginleikar.

2.5. *Framleiðslu- og hreinsunarferli og vaxtarefni sem eru notuð*

Breyting á samsetningu lotanna meðan á framleiðslu stendur.

3. **Eðlisefnafræðilegir, tæknilegir og líffræðilegir eiginleikar aukefnisins**

- 3.1. Stöðugleiki (fyrir örverur: tap á líffræðilegri virkni, t.d. lífvænleika) gagnvart umhverfisáhrifum, svo sem ljósi, hita, pH, raka og súrefni. Geymsluþol.
- 3.2. Stöðugleiki (fyrir örverur: tap á líffræðilegri virkni, t.d. lífvænleika) við framleiðslu forblandna og fóðurs, einkum stöðugleiki gagnvart hita, þrýstingi og raka. Hugsanlegar niðurbrotsáfurðir.
- 3.3. Stöðugleiki (fyrir örverur: tap á líffræðilegri virkni, t.d. lífvænleika) við geymslu forblandna og fóðurs við tiltekin skilyrði. Geymsluþol.

Fyrir ensímefnablöndur: upplýsingar um efni sem myndast óvænt, annaðhvort við ensímefnahvörf eða kemísk efnahvörf ensímefnablöndu með fóðurefnum eða við niðurbrot ensímefnablöndu við geymslu fóðursins.

- 3.4. Aðrir eðlisefnafræðilegir, tæknilegir eða líffræðilegir eiginleikar sem máli skipta, svo sem hæfni til að mynda einsleitar blöndur í forblöndum og fóðri, rykmyndunareiginleikar og, fyrir örverur og/eða ensímefnablöndur, mat á viðnámi gegn niðurbroti eða tapi á líffræðilegri virkni í meltingarvegi eða við prófanir með hermitækni í glasi.
- 3.5. Eðlisefnafræðilegur eða líffræðilegur ósamrýmanleiki eða víxlverkanir (t.d. við fóður, önnur viðurkennd aukefni eða lyf).

(1) **TOS (%) = 100 - (% aska + vatn + % þynningarefni og/eða aukefni og innihaldsefni).**

4. Notkunarskilyrði aukefnisins

- 4.1. Fyrirhuguð notkun í dýrafæðu (t.d. dýrategund og -flokkur, fódurtegund, tímabil inngjafar og fráhrarfstími).
- 4.2. *Frábendingar*
- 4.3. Fyrirhugaður skammtur í forblöndum og fódri, gefið upp sem:
- hundraðshluti virks efnis miðað við þyngd fyrir fódurblöndur og sem mg/kg fyrir fóður, þegar um efnafræðilega skilgreind efni er að ræða,
 - viðeigandi einingar líffræðilegrar virkni, svo sem CFU í hverju grammi efnisins fyrir örverur eða virknieiningar fyrir ensímefnablöndur.
- 4.4. Önnur þekkt notkun virka efnisins eða efnablöndu (t.d. í fódri, lyfjum fyrir menn eða dýr, í landbúnaði og iðnaði). Fyrir hverja notkun skal tilgreina vöruheiti, ábendingar og frábendingar.
- 4.5. Ef nauðsyn krefur, ráðstafanir til að fyrirbyggja áhættu og varnaraðferðir meðan á framleiðslu og meðhöndlun stendur.

5. Eftirlitsaðferðir

- 5.1. Lýsing á þeim aðferðum sem notaðar eru við að ákvarða viðmiðanirnar sem eru taldar upp í liðum 1.3, 2.3, 2.4, 2.5, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4 og 4.3.
- 5.2. Lýsing á efnislegum og tölulegum greiningaraðferðum við venjubundið eftirlit með aukefni í forblöndum og fódri.
- 5.3. Lýsing á efnislegum og tölulegum greiningaraðferðum til að ákvarða leifar aukefna í dýraafurðum.

Ath.: Með aðferðunum sem tilgreindar eru og niðurstöðunum skulu fylgja upplýsingar um hundraðshluta þeirra efna sem eru endurheimt, sérhæfni, næmi, greiningarmörk, mögulegar truflanir, endurtekingarhæfni og sýnatökuaðferð sem notuð er. Tilvísunarstaðlar fyrir efnablönduna og virka efnið skulu vera fyrir hendi.

Fyrir örverur skal taka fram greiningar-, skráningar- og auðkenningaraðferð og viðeigandi markaði.

III. ÞÁTTUR**RANNSÓKNIR Á ÁHRIFUM AUKEFNISINS****1. Rannsóknir í því skyni að bæta eiginleika fódurs**

Þessar rannsóknir varða tæknileg aukefni á borð við þráavarnarefni, rotvarnarefni, bindiefni, ýruefni, varðveisluefni, hleypiefni o.s.frv., sem ætlað er að bæta eða styrkja eiginleika forblandna og fódurs. Einnig má líta á sumar örverur og/eða ensímefnablöndur sem tæknileg aukefni ef þær bæta viðkomandi eiginleika fódursins.

Færa skal sönnur á áhrif aukefnisins með viðeigandi viðmiðum við fyrirhugaðar notkunaraðstæður í samanburði við neikvætt samanburðarfóður og hugsanlega við fóður sem inniheldur tæknileg aukefni sem hefur þekkt áhrif.

Tilgreina skal nákvæmlega í hverri tilraun eðli virku efnanna, efnablandna, forblandna og fódurs sem rannsakað er, lotunúmer, styrk virka efnisins í forblöndum og fódri, prófunaraðstæður (hita, raka o.s.frv.), svo og dagsetningar og prófunartíma, skaðleg og neikvæð áhrif sem komu í ljós við prófun.

2. Rannsóknir á áhrifum aukefna á dýraafurðir

Þessar rannsóknir varða aukefni á sviði dýraræktar er hafa áhrif á dýraafurðir. Eftirtaldar rannsóknir, að meðtalinni ákvörðun á tengslum skammts og svörunar, skulu gerðar á sérhverri markdýrategund og niðurstöður bornar saman við neikvæða samanburðarhópa og ef til vill við hópá sem fá fóður með aukefni sem hefur þekkt áhrif.

Ef virka efnið er blanda virkra efnisþátta verður að vera unnt að færa rök fyrir notkun hvers efnisþáttar.

2.1. Vegna hníslalyfja og annarra lyfjaefna skal í fyrstu leggja áherslu á að sanna tiltekin áhrif, einkum sjúkdómsvörn (t.d. sóttarfar, fjöldi eggblaðra og umfang vefjaskemmda). Upplýsingar um áhrif á fódurgildi, vöxt dýranna og magn og markaðsgæði dýraafurðanna mega einnig fylgja.

2.2. Vegna annarra aukefna á sviði dýraræktar (þar með talið, ef við á, örverur og/eða ensímefnablöndur) skal veita upplýsingar um áhrif á: næringargildi, vöxt dýrsins, eiginleika dýraafurðar og afrakstur, velferð dýrsins og aðra þætti sem hafa jákvæð áhrif á dýraafurðir.

2.3. Tilraunaaðstæður

Hverri tilraun skal lýst í smáatriðum og niðurstöðurnar settar fram á nákvæman hátt. Gera skal grein fyrir tölfræðilegu mati og því hvaða aðferðum er beitt. Eftirtaldar upplýsingar skulu lagðar fram:

2.3.1. Tegund, ætt, aldur og kynferði dýranna, auðkenningaraðferð.

2.3.2. Fjöldi tilrauna- og samanburðarhópa, fjöldi dýra í hverjum hópi. Fjöldi dýra af báðum kynjum skal uppfylla skilyrði fyrir tölfræðilegu mati.

2.3.3. Styrkur virka efnisins (og þeirra efna sem kunna að vera notuð til samanburðar) í fódri, sem er mældur með samanburðargreiningu eftir viðurkenndri aðferð. Lotunúmer. Næringarfræðileg samsetning fæðu með tilliti til gæða og magns.

2.3.4. Tilraunastaður. Heilsufar dýranna og lífeðlisfræðilegt ástand, fódrun og uppeldisskilyrði miðað við viðteknar venjur í bandalaginu. Samanburðarfóðrun og ráðstafanir til að koma í veg fyrir mengun samanburðarhópa meðan á tilrauninni stendur (einkum hvað varðar örverur að koma í veg fyrir víxlmengun í fódri).

2.3.5. Tilraunadagur og nákvæm tímalengd tilraunar. Dagsetningar rannsókna og hvers eðlis rannsóknirnar eru.

2.3.6. Óæskileg áhrif og önnur frávik meðan á tilraun stóð og hvenær þau hentu.

3. Rannsóknir á gæðum dýraafurða

Rannsóknir á bragði, næringu, hollustu og tæknilegum eiginleikum afurða af dýrum sem gefið er fóður sem inniheldur aukefni.

IV. ÞÁTTUR

RANNSÓKNIR Á ÖRYGGI VIÐ NOTKUN AUKEFNA

Rannsóknir sem lýst er í þessum hluta eiga að gera kleift að meta:

- örugga notkun aukefnisins í markdýrategundunum,
- hættu við innöndun, aðra snertingu við slímhúð, augu eða húð einstaklinga sem líklegt er að handleiki aukefnið sem slíkt eða sem innihaldsefni í forblöndum eða fóðri,
- hættu sem neytendum gæti stafað af neyslu matvæla sem innihalda leifar aukefnisins eða efnaskiptaafurða þess,
- hættu á umhverfismengun eða þrávirgni í umhverfinu af völdum aukefnisins, eða afurða úr aukefnum, í dýraúrgangi,
- hættu fyrir önnur dýr en markdýrategundir.

Þessara rannsókna er krafist í heild sinni eða að hluta eftir eðli aukefnisins og skilyrða sem sett eru um notkun þess.

Meginreglan er sú að örverur og/eða ensímefnablöndur skuli sjálfar vera örverur eða vera unnar úr örverum sem eru ekki sóttvaldandi og ekki eiturmyndandi fyrir markdýrategundir og menn við eðlileg notkunarskilyrði.

Þegar um er að ræða örverur og/eða ensímefnablöndur ber að gera viðeigandi prófanir í öryggisskyni, nema aðrar fullnægjandi heimildir liggi fyrir um að notkun þeirra sé örugg. Að því er örverur varðar skal að minnsta kosti fara fram þolpróf á markdýrategundinni.

Að meginreglu til er ekki krafist eiturefnafræðilegra prófana á ensímum úr ætum hlutum dýra eða plantna. Séu slíkar afurðir almennt ekki taldar eðlilegur liður í fóðurgjöf kann að vera þörf á eiturefnafræðilegum prófunum.

Ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint verður mikilvægt að afla vitneskju um niðurbrot virka efnisins í hinum ýmsu markdýrategundum, svo og samsetningu og líffræðilegt aðgengi efnaleifa í vefjum til að ákvarða hversu víðtækar rannsóknir á tilraunadýrum þurfi að vera til að meta áhættu fyrir neytandann. Enn fremur verður ómetanlegt að þekkja samsetningu og eðlisefnafræðilega og líffræðilega eiginleika efnaleifa í úrgangi sem á rætur að rekja til aukefnisins í því skyni að skilgreina hversu víðtækar rannsóknir þurfa að vera svo unnt sé að meta mengunarhættu eða þrávirgni í umhverfinu.

1. Rannsóknir á markdýrategundum

1.1. Eiturefnafræðilegar rannsóknir á aukefninu

Þolpróf

Rannsókn á líffræðilegum, eiturefnafræðilegum, stórsæjum og vefjafraðilegum áhrifum. Ákvörðun öryggismarka milli fyrirhugaðs hámarksskammts og magns sem hefur óæskileg áhrif. Nægilegt kann að vera að tilgreina lágmarks- eða nálgunargildi fyrir þessi mörk ef hægt er að sýna fram á að magn sem hefur óæskileg áhrif er mun hærra en hámarksmagn í skammti.

1.2. Örverufræðilegar rannsóknir á aukefninu

- 1.2.1. Ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint, og hefur örverueyðandi virkni í þeim styrkleika sem efnið er notað í fóðrið, skal fara fram rannsókn á sýkladrepani virknimynstri aukefnisins með því að ákvarða lágmarkshindrunarstyrk (MIC) í hinum ýmsu sóttvaldandi og ekki sóttvaldandi, gram-neikvæðum og gram-jákvæðum tegundum sýkla.

- 1.2.2. Rannsókn á víxlviðnámi gegn sýklalyfjum til lækninga með því að greina MIC í stökkbrigðum framkölluðum í tilraunaglassi sem sýnir litningaviðnám gegn aukefninu. Þegar um er að ræða örverur sem veita viðnám gegn sýklalyfjum til lækninga skal sýna fram á erfðafræðilegar forsendur viðnámsins.
- 1.2.3. Prófanir til að komast að því hvort aukefnið sé fært um að velja viðnámsþætti. Þessar prófanir skulu gerðar við raunverulegar aðstæður á þeirri dýrategund sem aukefninu er einkum ætlað. Að því búnu skal ákvarða hvort R-þættir sem kunna að hafa fundist eru með fjöl-viðnám og geti borist á milli.
- 1.2.4. Prófanir til að ákvarða áhrif aukefnis
- á gerlaflóru í meltingarveginum,
 - á gerlamyndun í meltingarveginum, ef um örverur eða blöndu nokkurra örverustofna er að ræða,
 - á losun eða úthreinsun sjúkdómsvaldandi örvera, ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint og hefur örverueyðandi virkni.
- 1.2.5. Sýni virka efnið örverueyðandi virkni skulu fara fram rannsóknir við raunverulegar aðstæður til að fylgjast með og ákvarða hversu stór hundradshluti sýkla hefur þol gegn aukefnunum. Þær skulu fara fram með löngu millibili áður en, á meðan og eftir (einn mánuður) að aukefnið er notað.
- 1.2.6. Ef virka efnið er örvera skal ákvarða hvort það hefur þol gegn sýklalyfjum.
- 1.2.7. Ef virka efnið (þ.e. ensímefnablöndur) er úr örveru skal ákvarða fjölda lífvænlegra lífvera.
- 1.2.8. Ef aukefnið inniheldur eða samanstendur af erfðabreyttum lífverum í skilningi 1. og 2. mgr. 2. gr. tilskipunar ráðsins 90/220/EBE skulu eftirfarandi upplýsingar veittar:
- afrit af skriflegu samþykki lögbærra yfirvalda fyrir því að sleppa út af ásettu ráði erfðabreyttum lífverum í rannsóknar- og þróunarskyni, sbr. 4. mgr. 6. gr. tilskipunar 90/220/EBE, og yfirlit yfir efni tilkynningar, sem um getur í 9.gr. tilskipunar 90/220/EBE, í samræmi við fyrirmynd í ákvörðun ráðsins 91/596/EBE ⁽¹⁾;
 - fullbúið tækniskjal með upplýsingunum sem krafist er í II. viðauka tilskipunar 90/220/EBE, með viðbótum eftir þörfum til að unnt sé að taka tillit til fjölbreytileika þeirra staða þar sem aukefnið er notað, þar með taldar upplýsingar um gögn og niðurstöður fengnar af sleppingum sem fara fram í rannsóknar- og þróunarskyni og tengjast vistkerfum er kynnu að verða fyrir áhrifum af notkun afurðarinnar, ásamt mati á áhættu þeirri sem heilsu manna, dýra og umhverfi stafar af erfðabreyttu lífverunum sem varan hefur að geyma, að meðtöldum upplýsingum er fást á rannsóknar- og þróunarstigi um áhrif sem sleppingar hafa á heilsu manna og umhverfi;
 - skilyrði fyrir markaðssetningu aukefnis, að meðtöldum sérstökum skilyrðum fyrir notkun og meðhöndlun og tillögum um merkingu og þökkun sem skulu að minnsta kosti ná yfir þær kröfur sem mælt er fyrir um í III. viðauka við tilskipun 90/220/EBE.

Ef sá sem ber ábyrgð á skjalinu álitur, á grundvelli sleppingar sem tilkynnt er um samkvæmt B-hluta tilskipunar 90/220/EBE eða á rökstuddum vísindalegum grundvelli, að markaðssetningu eða notkun aukefnisins fylgi engin áhætta fyrir heilsu manna og dýra og fyrir umhverfið, getur hann lagt til að einni eða fleiri kröfum B-hluta III. viðauka skuli ekki fullnægt.

(1) Stjórn. EB nr. L 322, 23. 11. 1991, bls. 1.

Leggja skal fram upplýsingar um gögn eða niðurstöður sleppingar sömu erfðabreyttu lífvera, eða sama samblands erfðabreyttra lífvera, sem verið er, eða búið er, að tilkynna, og/eða sem er framkvæmd af þeim sem ber ábyrgð á skjalinu annaðhvort innan eða utan bandalagsins.

Einnig er heimilt að vísa til annarra gagna eða niðurstaðna í tengslum við tilkynningar sem aðrir hafa lagt fram áður, að því tilskildu að þeir síðarnefndu hafi veitt skriflegt samþykki fyrir því.

1.3. Rannsóknir á niðurbroti og efnaleifum ⁽¹⁾ ⁽²⁾ (ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint)

1.3.1. Rannsóknir á niðurbroti

- niðurbrotsjafnvægi: hraði og umfang gleypni og úthreinsunar virka efnisins,
- auðkenning efnaskiptaferla og helstu efnaskiptaafurða,
- dreifing og úthreinsun efnaskiptaafurða (með galli, þvagi, saur),
- ef við á, áhrif flóru í meltingarvegi eða vömb jórturdýra, „enteróhepatískrar hringrásar“ eða „kekótrófi“ á niðurbrot.

1.3.2. Rannsóknir á efnaleifum: efnisleg og töluleg samsetning efnaleifa (virkt efni, efnaskiptaafurðir) í hinum ýmsu neysluhæfu dýraafurðum þegar niðurbrotsjafnvægi er náð og við hagnýta notkun aukefnisins.

1.3.3. Hreyfifræðileg rannsókn á efnaleifunum (að undangenginni endurtekinni gjöf aukefnisins með tilliti til fyrirhugaðrar notkunar): þrávirkni virka efnisins og helstu efnaskiptaafurða í hinum ýmsu líffærum og vefjum eftir að viðbótarfóðrið hefur verið dregið til baka.

1.3.4. Rannsókn á líffræðilegu aðgengi efnaleifanna í neysluhæfum dýraafurðum (sjá 3.7.).

1.3.5. Eftirlitsaðferðir: lýsing á efnislegum og tölulegum ákvörðunaraðferðum sem notaðar eru í rannsóknunum sem getið er um í liðum 1.3.1. til 1.3.4., með upplýsingum um hundradshluta efna sem koma fram aftur, sérhæfni og greiningarmörk. Aðferðirnar til að ákvarða efnaleifarnar skulu vera nægilega nákvæmar til að hægt sé að ákvarða magn efnaleifa sem ekki hafa þýðingu í eiturefnafræðilegu tilliti.

2 Rannsóknir á útskildum efnaleifum (ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint)

2.1. Eðli og styrkur efnaleifa aukefnisins (virkt efni, efnaskiptaafurðir) í úrgangsefnunum.

2.2. Þrávirkni (helmingunartími) og eyðing þessara efnaleifa í föstum og fljótandi húsdýraáburði og hálm.

2.3. Áhrif á myndun metans.

2.4. Niðurbrot, þrávirkni (helmingunartími) og eyðing í jarðvegi (ýmsar gerðir jarðvegs).

2.5. Áhrif á dýralíf jarðvegsins og ummyndunarferli af völdum örvera (niðurbrot plöntu- og dýraleifa).

2.6. Áhrif á jarðargróður (t.d. spírunarhæfni fræja, vöxt plantna og upptöku plantna). Þessar rannsóknir skulu gerðar á ýmsum plöntutegundum og fara fram undir eftirliti við raunverulegar aðstæður.

2.7. Leysni og stöðugleiki aukefnaafurða í vatni (virkt efni, niðurbrotsafurðir).

⁽¹⁾ Rannsóknirnar sem getið er um í 1.3.1., 1.3.3. og 1.3.4. skulu einkum fara fram með merktum sameindum eða öðrum viðurkenndum aðferðum og skal í hverju tilviki rökstyðja ástæðuna fyrir því að viðkomandi aðferð er valin. Merkingarnar skulu sérstaklega gerðar í þessum tilgangi.

⁽²⁾ Ef virka efnið er gerjunarafurð skulu rannsóknirnar einnig ná til skyldra efna úr framleiðslunni.

- 2.8. *Áhrif á lífverur í vatni*
- 2.8.1. *Áhrif á gróður (t.d. Chlorella).*
- 2.8.2. *Eiturhrif í hryggleysingjum (t.d. Daphnia magna).*
- 2.8.3. *Eiturhrif í fiski (að minnsta kosti í tveimur villtum tegundum sem lifa á yfirráðasvæði bandalagsins).*

3. **Rannsóknir á tilraunadýrum**

Þessar rannsóknir skulu fara fram á virka efninu og helstu efnaskiptaafurðum eða öðrum afurðum þess, ef þær eru einnig fyrir hendi í neysluhæfum dýraafurðum og eru líffræðilega aðgengilegar. Eftir því sem tók eru á skal reynt að velja tilraunadýr með meltingu og efnaskipti sem líkist meltingu og efnaskiptum manna eða markdýrategundar.

Fylgja skal nákvæm lýsing á prófunum sem fram fara þar sem tilgreindar eru dýrategundir og stofnar sem notaðir eru, stærð og fjöldi tilrauna- og samanburðarhópa, gefnar skammtastærðir, samsetning fæðu og niðurstöður greiningar á fóðri, uppeldisaðstæður, nákvæm tímallengd prófananna, dagsetningar hinna ýmsu prófana sem gerðar eru og dánartíðni. Nákvæmar upplýsingar skulu gefnar um stórsæ, meinafræðileg og vefjameinafræðileg fyrirbæri í öllum tilraunadýrunum og tilgreina skal hvenær sjúklegar vefjaskemmdir koma í ljós. Nákvæmar niðurstöður skulu lagðar fram, þar með talið tölfræðilegt mat.

- 3.1. *Bráð eiturhrif (á ekki við um örverur)*
- 3.1.1. Rannsóknir á bráðum eiturhrifum við inntöku gegnum munn skulu fara fram á tveimur dýrategundum (önnur þeirra á helst að vera rotta). Hámarksskammtur á ekki að vera stærri en 2 000 mg/kg af líkamspunga. Gera skal nákvæmar skýrslur um líffræðileg áhrif sem koma í ljós á að minnsta kosti tveggja vikna tímabili eftir inntöku. Þessar rannsóknir taka ekki til ensímefnablandna.
- 3.1.2. Rannsóknir á bráðum eiturhrifum við innöndun, húðertingu, og, ef nauðsyn krefur, ertingu í slímhúð ásamt ofnæmi sem efnið kann að valda, skulu gerðar með viðeigandi prófunum til að meta áhættu sem kann að vera samfara meðhöndlun aukefnisins.
- 3.2. *Stökkbreytingar*
- 3.2.1. Ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint

Í því skyni að auðkenna virk efni, efnaskiptaafurðir eða aðrar afurðir þeirra sem hafa stökkbreytieiginleika skal framkvæma valdar, samhliða prófanir á stökkbreytingum, byggðar á mismunandi erfðafræðilegum lokamörkum. Framkvæma skal prófanir með eða án spendýra-míkrósómal-blöndu til að stuðla að örvun efnaskipta.

Mælt er með eftirfarandi rannsóknarlotu:

- a) prófun á stökkbreytingum í dreifkjörnugakerfi,
- b) prófun á stökkbreytingum á heilkjarnakerfi í glasi eða kynbundnu víkjandi banaprófi á *Drosophila melanogaster*,
- c) prófun á litningaskemmdum í glasi og í lífi.

Ekki ber að líta svo á að fyrrgreind rannsóknarlota geri það að verkum að aðrar prófanir séu ekki viðeigandi eða að aðrar prófanir, einkum prófanir í lífi, séu ekki ákjósanlegar sem annar kostur.

Í öllum tilvikum skal tilgreina ástæðuna fyrir vali á prófi. Prófanir skulu framkvæmdar í samræmi við viðtekna og viðurkennda aðferðir. Með hliðsjón af niðurstöðum prófananna og að teknu tilliti til almennrar lýsingar á eiturhrifum efnisins svo og fyrirhugaðrar notkunar, kunna viðbótarrannsóknir að koma til greina.

3.2.2. Þegar um er að ræða ensímefnablöndur úr örverum skal yfirleitt gera eftirfarandi prófanir:

- a) prófun á stökkbreytingum í sýklum,
- b) prófun á litningaskemmdum (helst í glasi).

Sé þess nokkur kostur skulu eiturefnaprófanirnar gerðar á framleiðslulotu úr endanlegri hreinsaðri gerjunarafurð, áður en burðarefnum, þynningarefnum eða öðrum efnum er bætt við. Þær skulu yfirleitt fara fram í samræmi við viðmiðunarreglur ⁽¹⁾ viðurkenndra alþjóðastofnana enda þótt einhverjar breytingar á prófunarreglum, einkum hvað varðar prófanir í glasi, kunni að vera nauðsynlegar vegna þeirra áhrifa sem prótíninnihald og/eða ensímvirkni tiltekinnna ensímefnablandna hefur á frumkerfi. Slík frávik er unnt að samþykka ef fullnægjandi rök liggja fyrir.

Prófunarkerfið er hannað með það fyrir augum að leiða í ljós ótilgreindar eiturverkanir og erfðafræðileg eiturefnaáhrif. Saman gera upplýsingarnar úr almennu tækniforskriftunum og þessum prófunum kleift að meta efnið bæði með tilliti til innihalds tiltekinnna þekktra eiturefna og óþekktra eiturefnablandna.

Í eiturefnaskýrslunni skal koma greinilega fram að prófanirnar hafi verið gerðar á því efni sem er uppistaða verslunarvörunnar samkvæmt lýsingu í tækniskjalinu.

3.3. *Atriði sem varða lyfjahvörf*

Ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint skulu stöðugleikarannsóknir og auðkenning efnaskiptaafurða fara fram með viðeigandi merktum sameindum eða öðrum viðurkenndum aðferðum sem fela í sér að einn eða fleiri skammtar virka efnisins eru gefnir á hæfilega löngum tíma. Rannsóknir á efnaskiptum skulu einnig fela í sér rannsókn á lyfjahvörfum virka efnisins og helstu efnaskiptaafurðum. Taka skal tilliti til þess að hinar ýmsu tegundir brjóta niður virka efnið á mjög mismunandi hátt þegar velja á hentugustu tegundirnar til rannsókna á eiturhrifum síðar meir.

3.4. *Hæglangvinn eiturhrif*

Þessar rannsóknir skulu almennt framkvæmdar á tveimur dýrategundum (önnur þeirra á helst að vera rottu). Hin tegundin má í sumum tilvikum vera markdýrategundin. Gefa má prófunarefnið gegnum munn og ákvarða skal hlutfallið milli skammts og svörunar. Tilraunatíminn fyrir nagdýr skal vera a.m.k. 90 dagar.

Í vissum tilvikum getur þurft að stunda rannsóknir í sex mánuði og allt að tveimur árum á dýrum sem ekki eru nagdýr, til að ákvarða breytilega næmni hinna ýmsu dýrategunda fyrir prófunarefnunum.

Þessar rannsóknir eiga ekki við um örverur. Þegar um er að ræða ensímefnablöndur úr örverum getur 90 daga prófun á nagdýrategund á eiturhrifum gegnum munn verið nægileg.

3.5. *Langvinn eiturhrif/krabbameinsmyndun*

Rannsóknir á eiturhrifum skulu gerðar á einni tegund (helst rottum), rannsóknir á krabbameinsmyndun einkum á tveimur nagdýrategundum. Gefa skal efnið gegnum munn í nokkrum skömmtum. Samtengd rannsókn á langvinnum eiturhrifum og krabbameinsmyndun með ertingu

⁽¹⁾ Svo sem:

- Framvísun umsóknar um mat á aukefni í matvælum áður en það hlýtur samþykki. 1989 (ISBN 92-826-0135-B).

- Skýrsla vísindanefndar um matvæli um viðmiðunarreglur um mat á öryggi við notkun aukefna í matvælum. 1980. 10. deild, (EUR 6892).

í legi er einnig ásættanleg. Tilraunir á rottum skulu standa yfir í minnst 24 mánuði og á músum í 18 mánuði. Ef próf standa yfir lengur en sem nemur lágmarkstímanum skal þeim hætt þegar fjöldi dýra sem lifa af í hverjum hópi, að undanskildum þeim sem hafa fengið stærsta skammtinn, fer niður í 20 %.

Frankvæma skal fullkomnar klínískar rannsóknir í efnafræði og blóðfræði og þvagprófanir með viðeigandi millibili meðan á tilraun stendur. Fullkomnar, stórsæjar rannsóknir og vefjarannsóknir skulu gerðar á öllum dýrum sem deyja meðan á prófunum stendur og á öllum lifandi tilraunadýrum við lok rannsóknarinnar.

Þessar rannsóknir eiga ekki við um örverur og ensímefnablöndur.

3.6. *Æxlunareiturhrif (ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint)*

Æxlunarrannsóknir skulu einkum gerðar á rottum. Þær skulu ná til meira en tveggja kynslóða og þær má gera samhliða rannsókn á eiturhrifum í fóstri, þar með taldar rannsóknir á vansköpun. Rannsaka skal vandlega og skrá allar mælistærðir varðandi frjósemi, þungun, got svo og ástand fyrir og eftir got. Sérstakar vansköpunarrannsóknir skulu gerðar á að minnsta kosti tveimur heppilegum tegundum.

3.7. *Eiturhrif í efnaskiptaafurðum (ef virka efnið er efnafræðilega skilgreint)*

Nauðsynlegt er að leggja fram upplýsingar um útreikninga á styrk efnaleifa til grundvallar mati á áhættu fyrir menn.

Gögn sem útreikningur á áætluðum fráhrarfstíma er byggður á skulu lögð fram. Rannsóknirnar sem um getur í lið 1.3.4. skulu gerðar á tilraunadýrum.

3.8. *Aðrar viðeigandi rannsóknir*

Leggja má fram allar niðurstöður frekari rannsókna sem veita viðbótarupplýsingar sem nýtast til að meta prófunarefni (t.d. líffræðilegt aðgengi, taugaeiturhrif eða ónæmiseiturhrif).

V. ÞÁTTUR

FORM GREINARGERÐAR

1. Auðkenni aukefnis

- 1.1. Fyrirhugað (fyrirhuguð) vöruheiti
- 1.2. Tegund aukefnis með tilliti til meginvirkni þess
- 1.3. Efnisleg og töluleg samsetning (virkt efni, aðrir efnisþættir, óhreinindi)
- 1.4. Eðlisástand, kornastærð
- 1.5. Sérhæfðar vinnsluáferðir

Ath.: Ef virka efnið er blanda virkra efnisþátta, sem allir eru skilgreinanlegir, skal helstu efnisþáttum lýst sérstaklega og hlutföll blöndunnar gefin.

2. Tækniforskriftir fyrir virka efnið

- 2.1. Fyrir efnafræðilega skilgreind efni: almennt heiti, efnaheiti samkvæmt IUPAC-flokkunarkerfinu, önnur almenn alþjóðleg heiti og skammstafanir. Chemical Abstracts Service-númer (CAS).

Fyrir örverur: heiti og flokkunarfræðileg lýsing í samræmi við alþjóðlegu flokkunarkerfistáknin (Codes of Nomenclature). Einnig má nota aðrar alþjóðlega viðurkenndar flokkunarhandbækur ⁽¹⁾.

Fyrir ensímeftablöndur: heiti eftir mikilvægustu virknieiginleikum ensíms í samræmi við lýsingu í IUB/IUPAC. EINECS- og CAS-númer.

- 2.2. Formúla, hlutfalls- og byggingarformúla ásamt mólþunga. Ef virka efnið er gerjunarafurð skal tilgreina efnislega og tölulega samsetningu helstu efnisþátta.

Fyrir örverur: heiti og söfnunarstaður ræktunar, helst EB-söfnunarstaður, þar sem stofninn er geymdur ásamt geymslunúmeri, breytingum á erfðæfni og öllum eiginleikum sem gera kleift að auðkenna örverur.

Fyrir ensímeftablöndur: líffræðilegur uppruni (ef um er að ræða örverufræðilegan uppruna: heiti og söfnunarstaður ræktunar, helst EB-söfnunarstaður, þar sem stofninn er geymdur ásamt geymslunúmeri, breytingum á erfðæfni og öllum eiginleikum sem gera kleift að auðkenna örverur), virkni gagnvart viðkomandi gerðum efnafræðilega hreinna ensímhvarfefna og öðrum eðlisefnafræðilegum eiginleikum.

- 2.3. *Hreinleikastig*

Efnisleg og töluleg samsetning óhreinindanna

Fyrir örverur: erfðfræðilegur stöðugleiki og hreinleiki ræktaðra stofna.

Fyrir ensímeftablöndur:

- hreinleiki, með því að fylgjast með innihaldi mengandi örvera, þungamálma, að eiturefni úr upprunalegu lífverunni (þ.e. sveppaeitur) sé ekki til staðar, eins og sýnt er með viðeigandi aðferð;
- að örverueyðandi virkni sé ekki fyrir hendi miðað við styrk efnisins í fódri eins og hann er ákvarðaður með viðeigandi aðferð;
- samsetning þátta sem eru ekki ensím (einkum TOS = Total Organic Solids).

- 2.4. *Eiginleikar sem skipta máli*

Fyrir efnafræðilega skilgreind efni: rafstöðueiginleikar, bræðslumark, suðumark, niðurbrotshitastig, þéttleiki, gufuþrýstingur, leysni í vatni og lífræn leysiefni, massi og ísogslitróf og aðrir eðlisfræðilegir eiginleikar sem máli skipta.

Fyrir örverur: eiginleikar sem varða auðkenningu og fyrirhugaða notkun (t.d. vaxtar- eða grómyndunarform, CFU/g).

Fyrir ensímeftablöndur: valfrjáls pH-gildi, valfrjálst hitastig og aðrir viðeigandi eiginleikar.

3. **Eðlisefnafræðilegir, tæknilegir og líffræðilegir eiginleikar aukefnisins**

- 3.1. Stöðugleiki (fyrir örverur: tap á líffræðilegri virkni, t.d. lífvænleika) gagnvart umhverfisáhrifum, svo sem ljósi, hita, pH, raka og súrefni. Geymsluþol.
- 3.2. Stöðugleiki (fyrir örverur: tap á líffræðilegri virkni, t.d. lífvænleika) við framleiðslu forblandna og fódurs, einkum við áreiti vegna hita, þrýstings og raka. Hugsanlegar niðurbrotsafurðir.

⁽¹⁾ Til dæmis *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, The Yeasts, a Taxonomic study* eftir Lodder og Kreger van Rij, *Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi* eftir Hawksworth, Sutton og Ainsworth eða *The Genus Aspergillus* eftir Raper og Fennel.

- 3.3. Stöðugleiki (fyrir örverur: tap á líffræðilegri virkni, t.d. lífvænleika) við geymslu forblandna og fódurs við tiltekin skilyrði. Geymsluþol.
- 3.4. Aðrir eðlisefnafræðilegir, tæknilegir eða líffræðilegir eiginleikar sem máli skipta eins og hæfni til að mynda einsleitar blöndur í forblöndum og fóðri, rykmyndunareiginleikar og, fyrir örverur og/eða ensímefnablöndur, mat á viðnámi gegn niðurbroti eða tapi á líffræðilegri virkni í meltingarvegi eða við prófanir með hermitækni í glasi.
- 3.5. Eðlisefnafræðilegur eða líffræðilegur ósamrýmanleiki eða víxlverkanir (t.d. við fóður, önnur viðurkennd aukefni eða lyf).

4. Eftirlitsaðferðir

- 4.1. Lýsing á þeim aðferðum sem notaðar eru við að ákvarða viðmiðanirnar sem eru taldar upp í liðum 1.3, 2.3, 2.4, 3.1, 3.2, 3.3 og 3.4 í þessum þætti.
- 4.2. Lýsing á efnislegum og tölulegum greiningaraðferðum til að ákvarða efnaleifar aukefna í dýraafurðum.
- 4.3. Ef þessar aðferðir hafa verið birtar opinberlega, nægja tilvísanir til viðkomandi rita og sérprent úr þeim.

5. Líffræðilegir eiginleikar aukefnisins

- 5.1. Upplýsingar um forvarnaráhrif vegna hníslalyfja og annarra lyfjaefna (t.d. sjúkdómsástand, fjöldi eggblaðra og mat á vefjaskemmdum).
- 5.2. Vegna annarra aukefna á sviði dýraræktar en um getur í lið 5.1., þar með talið, ef við á, örverur og/eða ensímefnablöndur: nánari upplýsingar um áhrif á næringargildi, vöxt dýrsins, eiginleika og magn dýraafurðar, líðan dýrsins og aðra þætti sem hafa jákvæð áhrif á dýraafurðir.
- 5.3. Allar frábendingar og viðvaranir, þar með talinn líffræðilegur ósamrýmanleiki, ásamt rökstuðningi.

6. Nákvæmar efnislegar og tölulegar upplýsingar um efnaleifar, ef þær finnast í dýraafurðum eftir fyrirsjáanlega notkun aukefnisins

7. Önnur einkenni sem auðkenna aukefnið

