

REGLUGERÐ

um framkvæmd reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1831/2003 um gerð og framsetningu umsókna og mat á aukefnum í fódri og leyfi fyrir þeim.

1. gr.

Ákvæði samningsins um Evrópska efnahagssvæðið sem vísað er til í II. kafla, I. viðauka, skulu öðlast gildi með breytingum og viðbótum sem leiðir af I. viðauka, bókun 1 við samninginn og öðrum ákvæðum hans. Á grundvelli ákvörðunar sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 24/2009 frá 18. mars 2009 öðlast eftirfarandi EB-gerð gildi hér á landi:

- A. Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 429/2008 frá 25. apríl 2008 um nákvæmar reglur um framkvæmd reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1831/2003 að því er varðar gerð og framsetningu umsókna og mat á aukefnum í fódri og leyfi fyrir þeim.

2. gr.

Ofangreind reglugerð framkvæmdastjórnarinnar er birt sem fylgiskjal við reglugerð þessa.

3. gr.

Reglugerð þessi er sett með heimild í 7. gr. laga nr. 22/1994 um eftirlit með fódri, áburði og sáðvöru. Reglugerðin öðlast þegar gildi.

Sjávarútvegs- og landbúnaðarráðuneytinu, 4. desember 2009.

F. h. r.

Sigurgeir Þorgeirsson.

Baldur P. Erlingsson.

Fylgiskjal.**REGLUGERÐ FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR (EB) nr. 429/2008**

frá 25. apríl 2008

um nákvæmar reglur um framkvæmd reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1831/2003 að því er varðar gerð og framsetningu umsókna og mat á aukefnum í fóðri og leyfi fyrir þeim**(Texti sem varðar EES)**

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

menn, dýr og umhverfið, svo að Matvælaöryggisstofnun Evrópu (hér á eftir nefnd stofnunin) geti farið yfir og lagt mat á umsóknir um leyfi.

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1831/2003 frá 22. september 2003 um aukefni í fóðri ⁽¹⁾, einkum 4. og 5. mgr. 7. gr.,

- 3) Umfang þeirra rannsókna, sem eru nauðsynlegar við mat á eiginleikum eða verkun aukefnis, getur verið breytilegt eftir eðli viðkomandi aukefnis og settum skilyrðum fyrir notkun. Því skal sýna rekstraraðilum vissan sveigjanleika að því er varðar þær rannsóknir og það efni sem þeim ber að leggja fram til þess að sýna fram á öryggi og verkun viðkomandi aukefnis. Rekstraraðilum, sem nýta sér þann sveigjanleika, skal gert að færa rök fyrir vali sínu í málsskjölunum.

að höfðu samráði við Matvælaöryggisstofnun Evrópu í samræmi við 4. og 5. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Nauðsynlegt er að setja framkvæmdarreglur um málsmeðferð við leyfisveitingu vegna aukefna í fóðri samkvæmt reglugerð (EB) nr. 1831/2003, þ.m.t. reglur er varða gerð og framsetningu umsókna og mat á slíkum aukefnum og leyfi fyrir þeim. Þessum reglum er ætlað að koma í stað ákvæða, sem mælt er fyrir um í viðaukanum við tilskipun ráðsins 87/153/EBE ⁽²⁾ um að setja viðmiðunarreglur um mat á aukefnum í dýrafæðu.
- 2) Í þessum reglum skal kveðið á um þær kröfur sem gerðar eru til málsskjalanna sem fylgja umsókninni. Í reglunum skal m.a. koma fram hvaða vísindagögn ber að leggja fram til sanngreiningar og lýsingar á eiginleikum viðkomandi aukefnis og hvaða rannsóknir ber að leggja fram til að sýna fram á verkun þess og öryggi þess fyrir

- 4) Stofnunin skal eiga þess kost að biðja um viðbótarupplýsingar, eftir því sem við á, til að ákvarða hvort aukefnið samræmist skilyrðunum fyrir leyfisveitingu sem um getur í 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.
- 5) Nauðsynlegt er að nota viðeigandi gæðastaðla við samningu málsskjala fyrir aukefni, sem ætluð eru til notkunar í fóður eða vatn, til þess að tryggja að ekki verði ágreiningur um niðurstöður prófana sem fara fram á rannsóknarstofum.
- 6) Ef nauðsyn krefur skal fastsetja sértækar kröfur fyrir hvern flokk aukefna sem um getur í 1. mgr. 6. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.
- 7) Til að hvetja til þess að sótt verði um leyfi fyrir auka-dýrategundir (minor species), jafnframt því að halda uppi nauðsynlegu öryggisstigi, skal setja sértæk skilyrði til

⁽¹⁾ Stjtið. ESB L 268, 18.10.2003, bls. 29. Reglugerðinni var breytt með reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 378/2005 (Stjtið. ESB L 59, 5.3.2005, bls. 68).

⁽²⁾ Stjtið. EB L 64, 7.3.1987, bls. 19. Felld úr gildi með reglugerð (EB) nr. 1831/2003.

- þess að taka tillit til möguleikans á að yfirfæra niðurstöður rannsókna sem gerðar eru á aðaldýrategundum (major species) yfir á aukadýrategundir.
- 8) Í framkvæmdarreglum um umsóknir um leyfi skal taka tillit til mismunandi krafna er varða annars vegar dýr sem gefa af sér afurðir til manneldis og hins vegar önnur dýr sem þættir, er snerta mat á öryggi neytenda, eiga ekki við um.
- 9) Takmarka skal, eins og framast er unnt, notkun aðferða þar sem tilraunadýr eru notuð við tilraunir eða í öðrum vísindalegum tilgangi samkvæmt tilskipun ráðsins 86/609/EBE frá 24. nóvember 1986 um samræmingu á ákvæðum í lögum og stjórnslufyrirmælum aðildarríkjanna um verndun dýra sem notuð eru í tilrauna- og vísindaskyni⁽¹⁾.
- 10) Til þess að rannsóknir séu ekki endurteknar að óþörfu skal ákveða einfaldaða málsmeðferð við leyfisveitingu vegna aukefna sem nú þegar eru leyfð til notkunar í matvælum.
- 11) Að því er varðar aukefni, sem nú þegar er leyft að nota án tímamarka samkvæmt tilskipun ráðsins 70/524/EBE⁽²⁾, skal umsækjandi, eftir því sem við á og ef viðeigandi rannsóknir liggja ekki fyrir, eiga þess kost að sýna fram á verkunina með einhverju öðru tiltæku efni, einkum efni er varðar langtímanotkun viðkomandi aukefnis.
- 12) Setja skal reglur um umsóknir um breytingu á leyfum í samræmi við 3. mgr. 13. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.
- 13) Einnig skal setja reglur um umsóknir um endurnýjun leyfa skv. 14. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.
- 14) Að því er varðar ákvæðin um rannsóknirnar um öryggi og verkun, sem eiga að vera umsókninni til stuðnings, er nauðsynlegt að kveða á um aðlögunartímabil en innan þess haldast núverandi reglur í gildi. Fara skal áfram með umsóknir, sem eru lagðar fram fyrir gildistöku þessarar reglugerðar, í samræmi við viðaukann við tilskipun 87/153/EBE. Í ljósi þess hve tímafrekar sumar rannsóknir eru eiga umsækjendur, sem leggja fram umsókn á tilteknu tímabili eftir gildistöku, að geta valið hvort þeir styðjast við reglurnar sem kveðið er á um í þessari reglugerð eða í viðaukanum við tilskipun 87/153/EBE. Framkvæmdarreglurnar eru samdar á grundvelli núverandi vísinda- og tækniþekkingar og þær skal aðlaga í samræmi við framfarir ef nauðsyn krefur.

- 15) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari reglugerð, eru í samræmi við álit fastanefndarinnar um matvælaferlið og heilbrigði dýra.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. gr.

Skilgreiningar

Í þessari reglugerð er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir:

- „gæludýr og önnur dýr sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis“: dýr af tegundum sem venjulega eru föðruð, ræktuð eða haldin hjá mönnum, sem neyta þeirra þó ekki, nema hestar,
- „aukadýrategundir“: dýr sem gefa af sér afurðir til manneldis, fyrir utan nautgripi (mjólkurkúr og sláturdýr, þ.m.t. kálfar), sauðfé (sláturdýr), svín, kjúklinga (þ.m.t. varphænur), kalkúna og laxfiska (Salmonidae).

2. gr.

Umsókn

- Umsókn um leyfi fyrir aukefni í föðri, eins og kveðið er á um í 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, skal lögð fram á því eyðublaði sem sett er fram í I. viðauka.

Með umsókninni skulu fylgja máls skjöl, eins og kveðið er á um í 3. gr. (hér á eftir nefnd „málsskjölin“), sem innihalda upplýsingar og skjöl sem um getur í 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

- Ef umsækjandi óskar eftir því, í samræmi við 18. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, að farið verði með tiltekna hluta máls skjalanna, sem um getur í 1. mgr., sem trúnaðarmál skal hann færa fyrir því rök, sem unnt er að sannreyna að því er varðar hvert skjal eða hvern hluta skjals, að birting þessara upplýsinga geti skaðað samkeppnisstöðu hans umtalsvert. Þeim hlutum, sem eru trúnaðarmál, skal haldið aðskildum frá öðrum hlutum máls skjalanna við framlagningu og þeir skulu ekki vera í samantektinni, sem um getur í h-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003. Umsækjandinn skal senda framkvæmdastjórninni eintak af þeim hlutum máls skjalanna sem óskað er eftir að farið sé með sem trúnaðarmál, ásamt tilheyrandi rökstuðningi.

3. gr.

Málsskjöl

- Málsskjölin skulu staðfesta á viðeigandi og fullnægjandi hátt að aukefnið uppfyllir skilyrðin sem sett eru fyrir leyfinu sem kveðið er á um í 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

⁽¹⁾ Stjótið. EB L 358, 18.12.1986, bls. 1. Tilskipuninni var breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2003/65/EB (Stjótið. ESB L 230, 16.9.2003, bls. 32).

⁽²⁾ Stjótið. EB L 270, 14.12.1970, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1800/2004 (Stjótið. ESB L 317, 16.10.2004, bls. 37).

2. Almennar kröfur um gerð og framsetningu málskjalanna eru settar fram í II. viðauka.

Sérstakar kröfur, sem gilda um málskjölin í viðkomandi tilviki, eru settar fram í III. viðauka.

Lágmarkstími langtímarannsóknar er tilgreindur í IV. viðauka.

3. Þrátt fyrir ákvæði 2. mgr. getur umsækjandi lagt fram málskjöl sem fullnægja ekki kröfunum, sem mælt er fyrir um í 2. mgr., að því tilskildu að hann leggi fram rök fyrir hverju atriði sem samræmist ekki þessum kröfum.

4. gr.

Aðlögunarráðstafanir

1. Viðaukinn við tilskipun 87/153/EBE gildir áfram um umsóknir um leyfi sem eru lagðar fram fyrir gildistöku þessarar reglugerðar.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjunum án frekari lögfestingar.

Gjört í Brussel 25. apríl 2008.

2. Að því er varðar umsóknir um leyfi, sem eru lagðar fram fyrir 11. júní 2009, geta umsækjendur valið að halda áfram að beita ákvæðum III. og IV. þáttar í I. og II. hluta viðaukans við tilskipun 87/153/EBE í stað liða 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 og 8.4 í III. viðauka og í stað ákvæðanna, sem mælt er fyrir um í dálkinum „Lágmarkstími langtímarannsókna á verkun“ í töflum IV. viðauka.

5. gr.

Gildistaka

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Sjónartíðindum Evrópusambandsins*.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Androulla VASSILIOU

framkvæmdastjóri.

I. VIÐAUKI

UMSÓKNAREYÐUBLAÐ SEM UM GETUR Í 1. MGR. 2. GR. OG STJÓRNSÝSLUGÖGN

1. UMSÓKNAREYÐUBLAÐ

FRAMKVÆMDASTJÓRN EB
AÐALSKRIFSTOFA
HEILSU- OG NEYTENDAVERNDAR
(Póstfang)

Dagsetning:

Efni: Umsóknir um leyfi fyrir aukefni í fódri í samræmi við reglugerð (EB) nr. 1831/2003.

Leyfi fyrir aukefni í fódri eða fyrir nýrri notkun aukefnis í fódri (1. mgr. 4. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003)

Leyfi fyrir fyrirliggjandi vöru (2. eða 7. mgr. 10. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003)

Breyting á fyrirliggjandi leyfi (3. mgr. 13. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003)

Endurnýjun á leyfi fyrir aukefni í fódri (14. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003)

Hraðleyfi (15. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003)

(Tilgreinið með því að merkja greinilega við í viðeigandi reit)

Umsækjandi/umsækjendur og/eða fulltrúi/fulltrúar hans í Bandalaginu (3. mgr. 4. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003), samkvæmt þeim skilyrðum sem eru tilskilin skv. a-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003 (nafn, heimilisfang...),

.....
.....

leggur/leggja fram þessa umsókn í því skyni að fá leyfi fyrir eftirtöldum vörum sem aukefni í fódri:

1.1. Auðkenni aukefnis og lýsing á eiginleikum þess

Heiti aukefnis (lýsing á eiginleikum virka efnisins eða virku efnanna eða virka efniviðarins (agent) eins og skilgreint er í undirliðum 2.2.1.1 og 2.2.1.2 í II. viðauka):

.....
.....

Viðskiptaheiti (ef við á um leyfi sem eru bundin handhafa):

.....
.....

Í eftirfarandi flokki eða flokkum og virkum hópi eða hópum aukefna ⁽¹⁾ (tilgreinið):

.....

Markdýrategund:

.....

Nafn handhafa leyfis (6. mgr. 9. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003)

.....

Þetta aukefni er nú þegar leyft í fódurlöggjöfni með tilskipun .../.../EB(E) eða reglugerð (EB) nr. .../... samkvæmt númeri ... sem (aukefnaflokkur)

.....

Þetta aukefni er nú þegar leyft í fódurlöggjöfni með tilskipun .../.../EB(E) eða reglugerð (EB) nr. .../... samkvæmt númeri ... sem

.....

til notkunar í

.....

Ef varan samanstendur af erfðabreyttum lífverum, inniheldur þær eða er framleidd úr þeim skal tilgreina eftirfarandi:

Sértákn (reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 65/2004 ⁽²⁾) (eftir því sem við á):

.....

annadhvort upplýsingar um leyfi sem er veitt í samræmi við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1829/2003 ⁽³⁾:

.....

eða upplýsingar um óafgreidda umsókn um leyfi samkvæmt reglugerð (EB) nr. 1829/2003:

.....

1.2. Skilyrði fyrir notkun

1.2.1. *Notkun í heilfóður*

Dýrategund eða -flokkur:

.....

⁽¹⁾ Fyrir virka hópinn „önnur dýræktaraukefni“ í flokknum dýræktaraukefni er nauðsynlegt að skilgreina nákvæmlega hvaða hlutverki aukefnið á að gegna.

⁽²⁾ Stjótið. ESB L 10, 16.1.2004, bls. 5.

⁽³⁾ Stjótið. ESB L 268, 18.10.2003, bls. 1. Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 298/2008 (Stjótið. ESB L 97, 9.4.2008, bls. 64).

Hámarksaldur eða -þyngd:

.....
.....

Lágmarksskammtur (ef við á): mg eða virknieiningar (*) eða þyrpingafjöldi (CFU) eða ml/kg af heilfóðri með 12% rakainnihaldi

.....
.....

Hámarksskammtur (ef við á): mg eða virknieiningar eða þyrpingafjöldi eða ml/kg af heilfóðri með 12% rakainnihaldi

.....
.....

Þegar um er að ræða fljótandi fóður má tilgreina lágmarks- og hámarksskammta á lítra.

1.2.2. *Notkun í vatni*

Lágmarksskammtur (ef við á): mg eða virknieiningar eða þyrpingafjöldi eða ml/l af vatni

.....
.....

Hámarksskammtur (ef við á): mg eða virknieiningar eða þyrpingafjöldi eða ml/l af vatni

.....
.....

1.2.3. *Sérstök skilyrði fyrir notkun (ef við á)*

Dýrategund eða -flokkur:

.....
.....

Hámarksaldur:

.....
.....

Lágmarksskammtur (ef við á): mg eða virknieiningar eða þyrpingafjöldi á kg heilfóðurs með 12% rakainnihaldi

.....
.....

(*) Umsækjandinn skal leggja fram skilgreiningu á „einingu“.

Hámarksskammtur (ef við á): mg eða virknieiningar eða þyrpingafjöldi á kg heilföðurs með 12% rakainnihaldi

.....
.....

Þegar um er að ræða fljótandi fôður má tilgreina lágmarks- og hámarksskammta á lítra.

Skilyrði fyrir notkun eða takmarkanir á notkun (ef við á):

.....
.....
.....

Sérstök skilyrði fyrir meðhöndlun eða takmarkanir á meðhöndlun (ef við á):

.....
.....
.....
.....

Hámarksmagn leifa (ef við á):

Dýrategund eða -flokkur:

.....
.....

Leifamerki:

.....
.....

Markvefir eða afurðir:

.....
.....
.....

Hámarksleifar í vefjum eða afurðum (µg/kg):

.....
.....
.....

Útskilnaðartími:

.....

1.3. **Viðmiðunarsýni**

Sýnisnúmer frá tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins (ef við á):

.....

Lotunúmer/lotukóði:

.....

Framleiðsludagur:

.....

Fyrningardagsetning:

.....

Styrkur:

.....

Þyngd:

.....

Lýsing á eðlisfræðilegum eiginleikum:

.....

Lýsing á íláti/umbúðum:

.....

Kröfur er varða geymslu:

.....

1.4. **Breytingar sem farið er fram á (ef við á)**

.....

.....

.....

.....

Eintak af þessari umsókn hefur ásamt málskjöllum verið sent beint til stofnunarinnar og ásamt viðmiðunarsýnum til tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins.

Undirskrift

1.5. **Hjálagt:**

fullnaðarmálsskjöl (eingöngu til stofnunarinnar),

opinber samantekt úr málsskjölunum,

nákvæm samantekt úr málsskjölunum,

skrá yfir þá hluta málsskjalanna sem fara skal með sem trúnaðarmál og eintak af þeim hlutum málsskjalanna (eingöngu til framkvæmdastjórnarinnar og stofnunarinnar),

eintak af stjórnýslugögnum um umsækjanda eða umsækjendur,

þrjú sýni af aukefni í föðri til tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins skv. f-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003 (eingöngu til tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins),

öryggisblað (eingöngu til tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins),

auðkennis- og greiningarvottorð (eingöngu til tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins) og

staðfesting á því að þóknun hefur verið greidd til tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins (4. gr. reglugerðar (EB) nr. 378/2005 ⁽¹⁾).

Fylla skal út viðeigandi hluta eyðublaðsins eftir því sem við á og strika yfir aðra hluta þess sem skipta ekki máli. Senda skal upprunalega umsóknareyðublaðið (ásamt hjálögðum gögnum sem farið er fram á) beint til framkvæmdastjórnar Evrópubandalaganna.

2. **STJÓRNÝSLUGÓGN UM UMSÆKJANDA EÐA UMSÆKJENDUR**

Upplýsingar um tengiliði við framlagningu umsóknar um leyfi fyrir aukefni í föðri samkvæmt reglugerð (EB) nr. 1831/2003

- 1) Fyrirtæki eða einstaklingur sem sækir um
 - a) Nafn umsækjanda eða heiti fyrirtækis
 - b) Póstfang (gata, númer, póstnúmer, borg, land)
 - c) Sími
 - d) Bréfasími
 - e) Netfang (ef það er fyrir hendi)
- 2) Tengiliður (fyrir öll bréfaskipti við framkvæmdastjórnina, stofnunina og tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins)
 - a) Nafn tengiliðar
 - b) Staða
 - c) Póstfang (gata, númer, póstnúmer, borg, land)
 - d) Sími
 - e) Bréfasími
 - f) Netfang (ef það er fyrir hendi)

⁽¹⁾ Reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 378/2005 frá 4. mars 2005 um nákvæmar reglur um framkvæmd reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1831/2003 að því er varðar skyldur og verkefni tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins í tengslum við umsóknir um leyfi fyrir aukefnum í föðri (Stjtið. ESB L 59, 5.3.2005, bls. 8). Reglugerðinni var breytt með reglugerð (EB) nr. 850/2007 (Stjtið. ESB L 188, 20.7.2007, bls. 3).

II. VIÐAUKI

ALMENNAR KRÖFUR SEM GILDA UM MÁLSSKJÖLIN SEM KVEÐIÐ ER Á UM Í 3. GR.

ALMENN ATRÍÐI

Í þessum viðauka eru settar fram kröfur er varða gerð skráar og lýsingar á þeim rannsóknum og upplýsingum um efni, örverur og efnablöndur sem á að afhenda með málsskjölunum skv. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003 að því er varðar:

- leyfi fyrir nýju aukefni í föðri,
- leyfi fyrir nýrri notkun aukefnis í föðri,
- breytingu á fyrirliggjandi leyfi fyrir aukefni í föðri eða
- endurnýjun á leyfi fyrir aukefni í föðri.

Með málsskjölunum skal vera unnt að leggja mat á aukefni á grundvelli núverandi þekkingar og að sannreyna samræmi þessara aukefna við þær grundvallarreglur um leyfisveitingu sem mælt er fyrir um í 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

Rannsóknirnar, sem á að leggja fram, og umfang þeirra fer eftir eðli aukefnisins, flokki og virkum hópi, tegund leyfis (ekki gefið út á tiltekinn handhafa eða gefið út á tiltekinn handhafa), efninu sjálfu, markdýrunum og skilyrðunum fyrir notkun. Umsækjandi skal styðjast við þennan viðauka og við III. viðauka við ákvörðun á því hvaða rannsóknir og upplýsingar skuli lagðar fram með umsókninni.

Umsækjandi skal með skýrum hætti tilgreina ástæður þess að einhverju er sleppt eða vikið er í einhverju í málsskjölunum frá þeim gögnum sem mælt er fyrir um í þessum viðauka, III. og IV. viðauka.

Í málsskjölunum skulu m.a. vera ítarlegar skýrslur um allar rannsóknir, sem gerðar hafa verið, í samræmi við númerakerfið sem tillaga er gerð um í þessum viðauka. Í málsskjölunum skulu vera tilvísanir í öll birt vísindagögn sem getið er um, svo og eintök af þeim, og eintök af öðrum viðeigandi álitserðum sem nú þegar hafa verið samdar hjá öllum öðrum viðurkenndum vísindastofnunum. Hafi þessar rannsóknir nú þegar verið metnar hjá evrópskri vísindastofnun í samræmi við gildandi löggið í Bandalaginu telst tilvísun til niðurstaðna úr matinu nægja. Það skal koma skýrt fram í gögnum úr rannsóknum, sem hafa áður verið gerðar og birtar eða sem koma úr jafningjarýni, að þau eiga við um sama aukefnið og fjallað er um í umsókninni um leyfi.

Rannsóknir, þ.m.t. þær sem hafa verið gerðar og birtar áður eða sem koma úr jafningjarýni, skulu gerðar og skjalfestar samkvæmt viðeigandi gæðastöðlum (t.d. góðum starfsvenjum við rannsóknir (GLP)) í samræmi við tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2004/10/EB frá 11. febrúar 2004 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnslufyrirmælum um beitingu meginreglna varðandi góðar starfsvenjur við rannsóknir og sampröfun á beitingu þeirra vegna prófana á íðefnum ⁽¹⁾ eða samkvæmt stöðlum Alþjóðlegu staðlasamtakanna (ISO).

Ef rannsóknir í lífi eða í glasi eru gerðar utan Bandalagsins skal umsækjandi sýna fram á að viðkomandi aðstaða samræmist meginreglum Efnahags- og framfarastofnunarinnar (OECD) um góðar starfsvenjur við rannsóknir eða ISO-stöðlum.

Ákvarða skal eðlisefnafræðilega, eiturefnafræðilega og umhverfiseiturefnafræðilega eiginleika í samræmi við aðferðirnar sem kveðið er á um í tilskipun ráðsins 67/548/EBE frá 27. júní 1967 um samræmingu ákvæða í lögum og stjórnslufyrirmælum um flokkun, þökkun og merkingu hættulegra efna ⁽²⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2004/73/EB ⁽³⁾, eða við uppfærðar aðferðir sem alþjóðlegar vísindastofnanir viðurkenna. Rökstyðja skal notkun annarra aðferða.

Hvetja skal til þess að notaðar séu aðferðir „í glasi“ eða aðferðir sem eru betri en venjulegar prófanir á tilraunadýrum eða koma í stað þeirra eða sem takmarka þann fjölda dýra sem eru notuð í þessum prófunum. Slíkar aðferðir skulu vera af sömu gæðum og veita sama öryggi og þær aðferðir sem þær koma í staðinn fyrir.

⁽¹⁾ Stjtið. ESB L 50, 20.2.2004, bls. 44.

⁽²⁾ Stjtið. EB L 196, 16.8.1967, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2006/121 (Stjtið. ESB L 396, 30.12.2006, bls. 852; leiðrétt í Stjtið. ESB L 136 29.5.2007, bls. 281).

⁽³⁾ Stjtið. ESB L 152, 30.4.2004, bls. 1; leiðrétt í Stjtið. ESB L 216, 16.6.2004, bls. 3.

Lýsing á aðferðum við greiningu í fódri eða vatni skal vera í samræmi við reglurnar um góðar starfsvenjur við rannsóknir eins og mælt er fyrir um í tilskipun 2004/10/EB og/eda EN ISO/IEC 17025. Þessar aðferðir skulu samræmast þeim kröfum sem mælt er fyrir um í 11. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 882/2004 frá 29. apríl 2004 um opinbert eftirlit til að staðfesta að lög um fóður og matvæli og reglur um heilbrigði og velferð dýra séu virt (⁴).

Í öllum málsskjölum skulu vera opinber samantekt og sundurliðuð vísindaleg samantekt svo að unnt sé að sanngreina viðkomandi aukefni og lýsa eiginleikum þess.

Í öllum málsskjölum skal vera tillaga um vöktun eftir markaðssetningu, ef það er tilskilið í g-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, og tillaga um merkingu eins og um getur í e-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

Öryggismat

Það byggist á rannsóknnum sem er ætlað að sýna fram á öryggi við notkun viðkomandi aukefnis:

- hjá markdýrategundinni í mesta magni sem lagt er til að blandað sé í fóður eða vatn og margföldu því magni til þess að setja öryggismörk,
- hjá neytendum sem neyta matvæla úr dýrum sem fengið hafa aukefnið, leifar þess eða umbrotsefni þess. Í því tilviki er öryggi tryggt með því að fastsetja hámarksgildi leifa og útskilnaðartíma á grundvelli viðtekens dagskammts eða efrir mörk fyrir þolanlegan dagskammt,
- hjá einstaklingum, sem líklegt er að verði fyrir váhrifum frá aukefninu við innöndun eða með snertingu við slimhúð, augu eða húð þegar þeir handleika efnið eða blanda því í forblöndur, heilfóður eða vatn eða nota fóður eða vatn sem inniheldur viðkomandi aukefni,
- hjá dýrum og mönnum að því er varðar val og dreifingu gena sem hafa þol gegn sýkingalyfjum og
- fyrir umhverfið, að því er varðar aukefnið sjálft eða myndefni sem verða beint eða óbeint til úr aukefninu og/eda eru í úrgangsefnum dýra.

Ef aukefni hefur marga efnisþætti má meta þá hvern fyrir sig með tilliti til öryggis neytenda og huga síðan að samanlögðum áhrifum (ef unnt er að sýna fram á að engin víxlverkun er milli efnisþáttanna). Að öðrum kosti skal meta blönduna í heild sinni.

Mat á verkun

Það byggist á rannsóknnum sem er ætlað að sýna fram á verkun aukefnisins að því er varðar markmiðið með fyrirhugaðri notkun þess eins og skilgreint er í 1. mgr. 6. gr. og I. viðauka við reglugerð (EB) nr. 1831/2003.

1. I. ÞÁTTUR: SAMANTEKT ÚR MÁLSSKJÖLUNUM

1.1. Opinber samantekt samkvæmt h-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003

Umsækjandi skal afhenda samantekt þar sem fram koma helstu eiginleikar viðkomandi aukefnis. Í samantektinni skulu ekki koma fram neinar trúnaðarupplýsingar og efnisskipan skal vera sem hér segir:

1.1.1. Efnisnihald

- nafn umsækjanda,
- auðkenni aukefnis,
- framleiðslu- og greiningaraðferð,
- rannsóknir á öryggi og verkun aukefnis,
- tillögð skilyrði fyrir notkun og
- tillaga að vöktun eftir markaðssetningu.

(⁴) Stjótið. ESB L 165, 30.4.2004; leiðrétt í Stjótið. ESB L 191, 28.5.2004, bls. 1.

1.1.2. *Lýsing*

a) Nafn og heimilisfang umsækjanda

Þessar upplýsingar skal alltaf láta í té, burtséð frá tegund leyfis fyrir aukefni í fódri (gefið út á tiltekinn handhafa eða ekki gefið út á tiltekinn handhafa). Leggi hópur umsækjenda fram málsskjöl skal tilgreina nafn hvers og eins þeirra.

b) Auðkenni aukefnis

Í auðkenni aukefnisins skal vera samantekt þeirra upplýsinga sem krafist er samkvæmt II. eða III. viðauka, allt eftir tegund leyfis fyrir aukefni í fódri. Einkum skal tilgreina: heiti aukefnisins, tillögð röðun eftir flokki og virkum hópi, marktægundir/dýraflokkar og skammtar.

c) Framleiðslu- og greiningaraðferð

Lýsa skal framleiðsluferlinu.

Lýsa skal almennri útfærslu þeirra aðferða sem ber að nota við greiningu vegna opinbers eftirlits með aukefninu sjálfu, svo og þar sem það er notað í forblöndur og fóður, eins og krafa er gerð um í þessum viðauka og III. viðauka. Á grundvelli þeirra upplýsinga, sem eru lagðar fram í samræmi við þennan viðauka og III. viðauka, skal einnig, ef við á, lýsa útfærsla aðferðarinnar eða aðferðanna sem ber að nota við greiningu vegna opinbers eftirlits með aukefnum eða umbrotsefnum þeirra í matvælum úr dýrarákinu.

d) Rannsóknir á öryggi og verkun aukefnis

Leggja skal fram niðurstöðu um öryggi og verkun aukefnisins á grundvelli hinna ýmsu rannsókna sem hafa verið gerðar. Niðurstöður rannsókna má setja fram í töflu til stuðnings ályktunum umsækjanda. Í samantektinni skal eingöngu tilgreina rannsóknir sem krafist er samkvæmt III. viðauka.

e) Tillögð skilyrði fyrir notkun

Umsækjandi leggur fram tillögu um skilyrði fyrir notkun. Umsækjandi skal einkum lýsa því magni sem er notað í vatn eða í fóður, ásamt sundurliðuðum skilyrðum fyrir notkun í fódurbæti. Ef notaðar eru aðrar aðferðir við gjöf eða íblöndun í fóður eða vatn skal einnig veita upplýsingar um það. Lýsa skal öllum sértekum skilyrðum fyrir notkun (t.d. ósamrýmanleika), sértekum kröfum um merkingu og dýrategundum sem aukefnið er ætlað fyrir.

f) Tillaga að vöktun eftir markaðssetningu

Þessi hluti varðar eingöngu aukefni sem, samkvæmt g-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, tilheyrir ekki flokkunum sem eru tilgreindir í a- eða b-lið 1. mgr. 6. gr. sömu reglugerðar og aukefni sem falla undir gildissvið löggjafar Bandalagsins um markaðssetningu vara sem samanstanda af erfðabreyttum lifverum, innihalda erfðabreyttar lifverur eða eru framleiddar úr þeim.

1.2. **Vísindaleg samantekt úr málsskjölunum**

Leggja skal fram vísindalega samantekt með nánari upplýsingum um hvern hluta þeirra skjala sem eru lögð fram umsókninni til stuðnings, samkvæmt þessum viðauka og III. viðauka. Niðurstöður umsækjanda skulu koma fram í samantektinni.

Í samantektinni skal fylgja sömu efnisröð og er í þessum viðauka, hún skal taka til allra hluta hans og vísa skal til viðeigandi blaðsíðutals í málsskjölunum.

1.3. **Skrá yfir skjöl og aðrar upplýsingar**

Umsækjandi skal tilgreina fjölda og fyrirsagnir skjalabinda sem lögð eru fram umsókninni til stuðnings. Bæta skal við sundurliðaðri atriðaskrá þar sem vísað er til viðeigandi binda og síðna.

1.4. **Skrá yfir þá hluta málskjalanna sem fara skal með sem trúnaðarmál, eftir því sem nauðsyn krefur**

Í skránni skulu vera tilvísanir til viðeigandi binda og síðna málskjalanna.

2. **II. ÞÁTTUR: AUÐKENNI, LÝSING Á EIGINLEIKUM OG SKILYRÐI FYRIR NOTKUN AUKEFNIS; GREININGARADFERÐIR**

Nauðsynlegt er að veita fullnægjandi upplýsingar til samgreiningar aukefnisins og fullnægjandi lýsingu á eiginleikum þess.

2.1. **Auðkenni aukefnis**

2.1.1. *Heiti aukefnis*

Ef við á skal gera tillögu að viðskiptaheiti fyrir aukefni sem eru bundin handhafa leyfis.

2.1.2. *Tillaga að flokkun*

Gera skal tillögu að röðun aukefnis í einn eða fleiri flokka og virka hópa samkvæmt meginhlutverki þess samkvæmt 6. gr. og I. viðauka við reglugerð (EB) nr. 1831/2003.

Leggja skal fram öll gögn varðandi aðra þekktu notkun sama virka efnisins eða efniviðarins (t.d. notkun í matvæli, til lækninga manna eða dýra, í landbúnaði og iðnaði). Tilgreina skal öll önnur leyfi fyrir notkun sem aukefni í föðri eða aukefni í matvælum eða sem dýralyf eða aðra tegund leyfa fyrir virka efninu.

2.1.3. *Eigindleg og meginndleg samsetning (virkt efni/virkur efniviður, aðrir efnisþættir, óhreinindi, frávik frá einni framleiðslulotu til annarrar)*

Tilgreina skal virka efnið eða virku efnin/virka efniviðinn og alla aðra efnisþætti aukefnisins, og gefa upp hlutfall hvers þeirra af þyngd fullunnu vörunnar. Ákvarða skal eigindlegt og meginndlegt frávik fyrir virka efnið eða virku efnin/efniviðinn milli framleiðslulota.

Fyrir örverur skal ákvarða fjölda lífvænlegra frumna eða gróa, gefið upp sem þyrpingafjöldi (CFU) á gramm.

Fyrir ensím skal lýsa hverri tilgreindri (helstu) virkni og tilgreina fjölda eininga fyrir hverja virkni í fullunnu vörunni. Einnig skal getið um viðkomandi aukavirkni. Skilgreina skal virknieiningarnar, helst sem μmól þess myndefnis sem losnar frá hvarfefninu á mínútu, og tilgreina einnig pH-gildi og hitastig.

Ef virki efnisþátturinn í aukefninu er blanda af virkum efnum eða efniviði, sem unnt er að skilgreina nákvæmlega (eigindlega og meginndlega) hvert um sig, verður að lýsa efnisþáttum virka efnisins eða virku efnanna/virka efniviðarins sérstaklega og tilgreina hlutfall þeirra í blöndunni.

Öðrum blöndum, þar sem ekki er hægt að lýsa innihaldsefninum með einfaldri efnaformúlu og/eða ekki er hægt að skilgreina öll innihaldsefnin, skal lýst eftir innihaldsefninu eða -efnunum eftir því hversu mikinn þátt þau eiga í virkinni með tilliti til eiginleika þeirra, með innihaldsefni eða innihaldsefnum sem stuðla að virkinni og/eða dæmigerðu megininnihaldsefni eða dæmigerðum megininnihaldsefnum.

Með fyrirvara um beiðni um viðbótarupplýsingar frá stofnuninni samkvæmt 2. mgr. 8. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003 getur umsækjandi sleppt því að lýsa öðrum efnisþáttum, sem ekki gefa tilefni til að óttast um öryggisþáttinn, fyrir utan virk efni eða virkan efnivið sem ekki tilheyrja flokkum dýraræktaraukefna, hníslalyfja og vefsvipungalyfja og falla ekki undir gildissvið reglugerðar (EB) nr. 1829/2003. Í öllum tilvikum skulu allar rannsóknir, sem um getur í málskjölunum, varða það sérstaka aukefni sem umsóknin tekur til, auk þess sem í þeim kunna að felast upplýsingar um aðrar efnablöndur sem hugsanlegt er að unnt sé að framleiða. Leyfa má innra kennimerki, í skjölum þriðja aðila, en þá skal vera skrá yfir þau og yfirlýsing þess efnis að þau varði þá samsetningu eða þær samsetningar sem umsóknin varðar.

2.1.4. *Hreinleiki*

Umsækjandi skal sanngreina og ákvarða magn efnafræðilegra og örverufræðilegra óhreininda, efna sem búa yfir eitrefeiginleikum eða hafa aðra óæskilega eiginleika sem ekki er bætt við af ásetningi og stuðla ekki að virkni aukefnis. Þegar um er að ræða gerjunarafurðir skal umsækjandi enn fremur staðfesta að framleiðslulífverur finnist ekki í aukefninu. Lýsa skal þeirri aðferð sem er notuð við venjubundna skimun eftir aðskotaefnum og óhreinindum í framleiðslulotum.

Öll gögn, sem lögð eru fram, skulu renna stöðum undir tillöguna að forskrift fyrir aukefnið.

Sértækar kröfur sem eru gerðar, allt eftir framleiðsluferlinu, í samræmi við gildandi löggjöf Bandalagsins, eru tilgreindar hér á eftir.

2.1.4.1. Aukefni þar sem leyfi er bundið handhafa

Þegar leyfi fyrir aukefni er bundið handhafa skal veita viðeigandi upplýsingar er varða það ferli sem framleiðandi hefur notað, á grundvelli fyrirliggjandi staðla sem eru notaðir í öðrum skyldum tilgangi. Nota má forskriftir frá sameiginlegu sérfræðinganefnd Matvæla- og landbúnaðarstofnunar Sameinuðu þjóðanna og Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar um aukefni í matvælum eða forskriftir úr leyfum fyrir aukefnum í matvælum sem veitt hafa verið í Evrópubandalaginu.

2.1.4.2. Aukefni þar sem leyfi er ekki bundið handhafa

Þegar leyfi fyrir aukefni í föðri er ekki bundið handhafa má nota fyrirliggjandi staðla sem eru notaðir í öðrum skyldum tilgangi eða innihalda forskriftir fyrir aukefni í matvælum sem eru leyfð í Evrópubandalaginu eða af sameiginlegri sérfræðinganefnd Matvæla- og landbúnaðarstofnunar Sameinuðu þjóðanna og Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar. Veita skal a.m.k. eftirfarandi upplýsingar ef slíkir staðlar liggja ekki fyrir eða þær varða framleiðsluferlið, ásamt því að tilgreina styrk eftir því sem við á:

- fyrir örverur: örverufræðileg mengun, sveppaeitur, þungmálmar,
- fyrir gerjunarafurðir (sem innihalda ekki örverur sem virkan efnivið): þær skulu fullnægja sömu kröfum og örveruafurðir (sjá hér að framan). Einnig skal tilgreina í hve miklum mæli fullunna varan inniheldur notað vaxtaræti,
- fyrir efni sem eru unnin úr plöntum: örverufræðileg og grasafræðileg mengun (t.d. kristpálmi, illgresisfræ og þó einkum grasdrjólaspurpur), sveppaeitur, mengun frá varnarefnum, hámarksgildi fyrir leysa og, ef við á, efni sem valda áhyggjum í eitrefnafræðilegu tilliti og vitað er að koma fyrir í upprunalegu plöntunni,
- fyrir efni sem eru unnin úr dýrum: örverufræðileg mengun, þungmálmar og hámarksgildi fyrir leysa, eftir því sem við á,
- fyrir steinefni: þungmálmar, díoxín og PCB-efni,
- fyrir vörur sem eru framleiddar með efnaefni og efnaferlum: tilgreina skal öll íðefni sem eru notuð í smíðuferlinu og öll milliefni, sem verða eftir í fullunnu vörunni, ásamt styrk þeirra.

Val á sveppaeitri til greiningar skal, eftir því sem við á, ráðast af mismunandi uppruna þeirra.

2.1.5. *Eðlisástand hvers forms vörunnar*

Fyrir efnablöndur í föstu formi skal leggja fram gögn um dreifingu kornastærðar, lögun korna, þéttleika, rúmpýngd, getu til að mynda ryk og notkun ferla sem hafa áhrif á eðlisfræðilega eiginleika. Fyrir efnablöndur í fljótandi formi skal leggja fram gögn um seigju og yfirborðsspennu. Ef aukefni er ætlað til notkunar í vatni skal sýna fram á leysni- eða dreifingarhæfni.

2.2. **Lýsing á eiginleikum virka efnisins eða virku efnanna eða virka efniviðarins**2.2.1. *Lýsing*

Gefa skal eiginlega lýsingu á virka efninu eða efniviðnum. Hún skal taka til hreinleika og uppruna efnisins eða efniviðarins og auk þess til allra annarra eiginleika sem skipta máli.

2.2.1.1. Hrein efni

Lýsa skal efnafræðilega vel skilgreindum efnum með almennu heiti, efnaheiti samkvæmt flokkunarkerfi Alþjóðasamtaka um hreina og hagnýta efnafræði (IUPAC), öðrum almennum, alþjóðlegum heitum og skammstöfunum og/eða CAS-númeri. Tilgreina skal byggingarformúlu, sameindaformúlu og mólþyngd.

Fyrir efnafræðilega skilgreint efnasamband, sem er notað sem bragðefni, skal tilgreina FLAVIS-númer í tengslum við viðkomandi efnahópa. Fyrir plöntuútdrátt skal tilgreina plöntuefnafræðileg merkefni.

Blöndum, þar sem ekki er hægt að lýsa innihaldsefnunum með einfaldri efnaformúlu og/eða ekki er unnt að skilgreina þau öll, skal lýst með innihaldsefninu eða -efnunum eftir því hversu mikinn þátt þau eiga í virkninni og/eða dæmigerðu megininnihaldsefni eða dæmigerðum megininnihaldsefnum Tilgreina skal merkefni svo að unnt sé að meta stöðugleika og tryggja rektanleika.

Fyrir ensím og ensímblöndur skal gefa upp það númer og kerfisnafn, sem Alþjóðasamtök um lífefnafræði (IUB) leggja til í nýjustu útgáfu „Enzyme Nomenclature“, fyrir hverja virkni sem er tilgreind. Fyrir virkni, sem er ekki tilgreind í því flokkunarkerfi enn sem komið er, skal nota kerfisheiti sem er í samræmi við nafnakerfi Alþjóðasamtakanna um lífefnafræði. Samþykkja má hefðbundin heiti, að því tilskildu að þau séu ótvíræð, séu notuð af samkvæmni í málskjöllum og að tengja megi þau á skýran hátt við kerfisnafnið og IUB-númerið þar sem þau koma fyrst fram. Tilgreina skal líffræðilegan uppruna hvers ensíms.

Einnig skal lýsa örverufræðilegum uppruna hreinna efna sem eru framleidd með gerjun (sjá 2.2.1.2 Örverur).

2.2.1.2. Örverur

Tilgreina skal uppruna allra örvera, hvort sem þær eru notaðar sem vara eða framleiðslustofn.

Fyrir örverur, sem eru notaðar sem vara eða framleiðslustofn, skal tilgreina allar fyrri breytingar. Tilgreina skal heiti og flokkunarfræðilega röðun hverrar örveru, í samræmi við nýjustu, birtu upplýsingar í alþjóðlega nafnakerfinu (ICN). Örverustofna skal afhenda til vörslu á alþjóðlega viðurkenndu stofnasafni (helst í Evrópusambandinu) og varðveita þá í safninu svo lengi sem aukefnið er leyft. Leggja skal fram afhendingarvottorð frá stofnasafninu þar sem vörslunúmerið, sem stofninn er geymdur undir, kemur fram. Að auki skal lýsa öllum útlitslegum, lífeðlisfræðilegum og sameindafræðilegum eiginleikum, sem skipta máli og eru nauðsynlegir til að unnt sé að sanngreina stofninn, og aðferðum við að staðfesta erfðafræðilegan stöðugleika hans. Fyrir erfðabreyttar lífverur skal gefa lýsingu á erfðabreytingum. Tilgreina skal fyrir hverja erfðabreytta lífveru sértáknið, sem um getur í reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 65/2004 frá 14. janúar 2004 um að koma á kerfi til þess að búa til og úthluta sértáknum fyrir erfðabreyttar lífverur.

2.2.2. *Eiginleikar sem skipta máli*

2.2.2.1. Hrein efni

Gefa skal lýsingu á eðlisfræðilegum og efnafræðilegum eiginleikum. Eftir því sem við á skal tilgreina klofnunarstuðul, pK_a, rafstöðueiginleika, bræðslumark, suðumark, eðlismassa, gufuþrýsting, leysni í vatni og líffrænum leysum, K_{ow} og K_d/K_{oc}, massagreiningu og gleypnilitróf, segulómunargögn, hugsanlegar hverfur og hvers kyns aðra efniseiginleika.

Efni, framleitt með gerjun, má ekki búa yfir neinni virkni gegn sýklum sem getur haft áhrif á notkun sýklalyfja hjá mönnum eða dýrum.

2.2.2.2. Örverur

— Eiturefni og meinvirkniþættir

Sýna skal fram á að hvorki eiturefni né meinvirkniþættir séu fyrir hendi eða að þeir skipti ekki máli. Stofnar baktería, sem tilheyra flokkunarfræðilegum hópi sem nær yfir bakteríur sem vitað er að geta framleitt eiturefni eða aðra meinvirkniþætti, skulu prófaðir á viðeigandi hátt til að sýna fram á það á sameindastigi og, ef nauðsyn krefur, á frumustigi að engin ástæða sé til áhyggna.

Ef um er að ræða stofna örvera sem eiga sér ekki sögu um það sem virðist vera örugg notkun og ef líffræði þeirra er ekki vel þekkt er nauðsynlegt að fullkomnar eiturefnafræðilegri fari fram.

— Framleiðsla sýklalyfja og þol gegn sýklalyfjum

Örverur, notaðar sem aukefni eða sem framleiðslustofn, mega ekki búa yfir sýkladrepani virkni eða vera færar um að mynda sýkladrepani efni sem geta haft þýðingu sem sýklalyf fyrir menn og dýr.

Stofnar örvera, ætlaðir til notkunar sem aukefni, mega ekki verða til þess að fjölga þeim genum sem valda þoli gegn sýklalyfjum og eru nú þegar fyrir hendi í þarmaflóru dýra og í umhverfinu. Því skal prófa þol allra stofna bakteria gegn sýklalyfjum sem eru nú í notkun við lækningar á mönnum og dýrum. Ef þol greinist skal ákvarða erfðafræðilegar forsendur þess og líkurnar á að þolið færist yfir til annarra lífvera sem þrífast í þörmum.

Ekki skal nota örverur af stofnum, sem bera áunnið þol gegn sýkingalyfjum, sem aukefni í föðri, nema sýna megi fram á að þolið stafi af stökkbreytingu eða stökkbreytingum í litningum og að sú breyting sé ekki yfirfærænanleg.

2.3. **Framleiðsluferli, þ.m.t. allar sértækar vinnsluáðferðir**

Lýsa skal framleiðsluferlinu til þess að skilgreina mikilvæga staði í ferlinu sem geta haft áhrif á hreinleika virka efnisins eða efniviðarins eða aukefnisins. Leggja skal fram öryggisblað fyrir þau iðefni sem eru notuð í framleiðsluferlinu.

2.3.1. *Virkt efni eða virk efni/virkur efniviður*

Leggja skal fram lýsingu á framleiðsluferlinu (t.d. efnasmíði, gerjun, ræktun, útdrætti úr lífrænu efni, eimingu) sem er notað við gerð virka efnisins eða virku efnanna/virka efniviðarins í aukefninu, og nota flæðirit ef við á. Tilgreina skal samsetningu miðilsins sem er notaður við gerjun eða ræktun. Gefa skal nákvæma lýsingu á hreinsunaraðferðum.

Erfðabreyttar örverur, sem eru notaðar í aukefni og ræktaðar við stýrðar aðstæður, falla undir tilskipun ráðsins 90/219/EB^(*). Lýsa skal gerjunarferlum (ræktunarmiðli, gerjunarskilyrðum og úrvinnslu gerjunararfurða).

2.3.2. **Aukefni**

Leggja skal fram nákvæma lýsingu á framleiðsluferli aukefnisins. Mikilvægustu stigin í framleiðslu aukefnisins, þ.m.t. á hvaða stöðum virka efninu eða virku efnunum/virka efniviðnum og öðrum efnisþáttum er bætt við, og öll síðari vinnslustig, sem hafa áhrif á aukefnablönduna, skulu tilgreind, hugsanlega með því að nota flæðirit.

2.4. **Eðlisefnafræðilegir og tæknilegir eiginleikar aukefnis**2.4.1. *Stöðugleiki*

Stöðugleiki er yfirleitt mældur með eftirfylgnigreiningu á virka efninu eða virku efnunum eða efniviðnum eða virkni eða lífvænleika þeirra. Fyrir ensím má skilgreina stöðugleika út frá skerðingu á hvatavirkni; fyrir örverur út frá skertum lífvænleika; fyrir bragðefni út frá skertu bragði. Aðrar efnablöndur/aðra útdrætti má meta með því að fylgjast með styrk eins eða fleiri viðeigandi merkefna.

Stöðugleiki aukefnis

Rannsaka skal stöðugleika hverrar samsetningar aukefnisins gagnvart mismunandi umhverfisaðstæðum (ljósi, hita, sýrustigi, raka, súrefni og umbúðaeefni). Áætlað geymsluþol aukefnisins, eins og það er markaðsett, skal byggjast á a.m.k. tveimur sviðsmyndum sem ná yfir líklegt svið notkunarskilyrða (t.d. við 25 °C við 60% loftraka og við 40 °C við 75% loftraka).

(*) Stjótið. EB L 117, 8.5.1990, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar 2005/174/EB (Stjótið. ESB L 59, 5.3.2005, bls. 20).

Stöðugleiki aukefnis sem er notað í forblöndur og fóður

Fyrir aukefni, sem eru notuð í forblöndur og fóður, að undanskildum bragðefnum, skal rannsaka stöðugleika hværrar samsetningar aukefnisins við almenn framleiðslu- og geymsluskilyrði fyrir forblöndur og fóður. Rannsóknir á stöðugleika í forblöndum skulu standa yfir í a.m.k. sex mánuði. Stöðugleika skal helst prófa með forblöndum sem innihalda snefilefni; að öðrum kosti skal merkja aukefnið með „má ekki blandast snefilefnum“.

Rannsóknir á stöðugleika í fóðri skulu vara í þrjú mánuði hið minnsta. Alla jafna skal kanna stöðugleika í blautfóðri og köggluðu fóðri (þ.m.t. áhrif af köggglun eða annars konar meðhöndlun) fyrir helstu dýrategundirnar sem umsóknin tekur til.

Þegar aukefni er ætlað til notkunar í vatni skal rannsaka hverja efnasamsetningu aukefnisins í vatni við skilyrði þar sem líkt er eftir skilyrðum við raunverulega notkun.

Ef stöðugleiki minnkar skal lýsa eiginleikum hugsanlegra niðurbrots- eða ummyndunarefna eftir því sem við á.

Leggja skal fram gögn úr greiningum sem ná yfir a.m.k. eina athugun við upphaf og eina athugun við lok geymslutímans.

Ef nauðsyn krefur skulu rannsóknirnar taka til ákvörðunar á nákvæmri meginlegri og eiginlegri samsetningu þeirra forblöndna eða þess fóðurs sem er notað í tilraunum.

2.4.2. *Einsleitni*

Sýna skal fram á að aukefni í fóðri (þó ekki bragðefni) geti dreifst á einsleitán hátt í forblöndum, fóðri eða vatni.

2.4.3. *Aðrir eiginleikar*

Lýsa skal öðrum eiginleikum, t.d. getu til að mynda ryk, rafstöðueiginleikum eða dreifanleika í vökva.

2.4.4. *Eðlisefnafræðilegur ósamrýmanleiki eða víxlverkun*

Lýsa skal eðlisefnafræðilegum ósamrýmanleika eða víxlverkun, sem gera má ráð fyrir, við fóður, burðarefni og önnur samþykkt aukefni eða lyf.

2.5. **Skilyrði fyrir notkun aukefnis**

2.5.1. *Fyrirhugaður notkunarmáti í fóðri*

Tilgreina skal dýrategund eða -flokk, aldursflokk eða framleiðslustig dýra í samræmi við þá flokka sem eru tilgreindir í IV. viðauka við þessa reglugerð. Geta skal um hugsanlegar frábendingar. Skilgreina skal fyrirhugaða notkun í fóðri eða vatni.

Veita skal upplýsingar um fyrirhugaða aðferð við inngjöf og innihald í forblöndum, fóðri eða drykkjarvatni. Ef við á skal einnig tilgreina fyrirhugaðan skammt í heilfóðri, fyrirhugað tímabil þegar efnið er gefið og fyrirhugaðan útskilnaðartíma. Ef lagt er til að aukefni verði notað á sérstakan hátt í fóðurbæti skal rökstyðja þá notkun.

2.5.2. *Upplýsingar er varða öryggi notenda/starfsmanna*

2.5.2.1. Hrein efni

Leggja skal fram öryggisblað sem er sett fram í samræmi við kröfur í tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 91/155/EBE frá 5. mars 1991 þar sem mælt er fyrir um sérstök upplýsingakerfi er varða hættulegar efnablöndur við framkvæmd 10. gr. tilskipunar 88/379/EBE ⁽⁶⁾. Ef nauðsyn krefur skal setja fram tillögur um ráðstafanir varðandi forvarnir gegn áhættu í starfi og til verndar við framleiðslu, meðhöndlun, notkun og förgun.

⁽⁶⁾ Stjtið. EB L 76, 22.3.1991, bls. 35. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 2001/58/EB (Stjtið. EB L 212, 7.8.2001, bls. 24).

2.5.2.2. Örverur

Leggja skal fram flokkun samkvæmt tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2000/54/EB frá 18. september 2000 um verndun starfsmanna gegn áhættu vegna líffræðilegra áhrifa valda á vinnustöðum (sjöunda sértilskipun í skilningi 1. mgr. 16. gr. tilskipunar 89/391/EBE) ⁽⁷⁾. Að því er varðar örverur, sem falla ekki í hóp 1 í þessari tilskipun, skal veita viðskiptavinum upplýsingar sem gera þeim kleift að grípa til viðeigandi verndarráðstafana fyrir starfsmenn sína, eins og skilgreint er í 2. mgr. 3. gr. sömu tilskipunar.

2.5.2.3. Kröfur um merkingu

Með fyrirvara um ákvæði um merkingu og pökkun, sem mælt er fyrir um í 16. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, skal tilgreina allar sértækar kröfur um merkingu og, ef við á, sértæk skilyrði sem eru sett fyrir notkun og meðhöndlun (þ.m.t. þekktur ósamrýmanleiki og frábendingar) og leiðbeiningar um rétta notkun.

2.6. Greiningaraðferðir og viðmiðunarsýni

Afhenda skal gögn um greiningaraðferðir með þeirri stöðluðu uppsetningu sem mælt er með í ISO (þ.e. ISO-staðli 78-2).

Samkvæmt reglugerð (EB) nr. 1831/2003 og reglugerð (EB) nr. 378/2005 skal tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins meta greiningaraðferðir sem falla undir þennan lið. Tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins skal leggja matsskýrslu fyrir stofnunina þar sem fram kemur hvort þessar aðferðir eru hentugar við opinbert eftirlit með því aukefni í föðri sem umsóknin tekur til. Mat tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins skal einkum taka til þeirra aðferða sem eru tilgreindar í liðum 2.6.1 og 2.6.2.

Ef hámarksgildi leifa hefur verið fastsett fyrir efnið, sem umsóknin tekur til, með reglugerð ráðsins (EBE) nr. 2377/90 frá 26. júní 1990 þar sem mælt er fyrir um sameiginlega aðferð til að ákvarða hámarks magn leifa dýralyfja í matvælum úr dýraríkinu ⁽⁸⁾ tekur mat tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins ekki til liðar 2.6.2. Að því er varðar lið 2.6.2 skal umsækjandi nota sömu aðferð og veita sömu upplýsingar (þ.m.t. viðeigandi uppfærslur) og leggja þær fyrir Lyfjastofnun Evrópu (EMA) í samræmi við V. viðauka reglugerðar (EBE) nr. 2377/90 og í samræmi við „Tilkynningu til umsækjenda og viðmiðunarreglur“, 8. bindi í ritröðinni „Reglur um lyf í Evrópusambandinu“ (Rules governing medicinal products in the European Union).

Matið getur einnig tekið til greiningaraðferða, sem lýst er í lið 2.6.3, telji tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins, stofnunin eða framkvæmdastjórnin það nauðsynlegt.

Í samræmi við reglugerð (EB) nr. 378/2005 skal umsækjandi afhenda viðmiðunarsýni beint til tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins áður en mat er lagt á tæknilegu málsskjölin og ný sýni fyrir fyrmingardaginn.

Umsækjendur skulu fara eftir ítarlegum leiðbeiningum tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins í samræmi við 12. gr. reglugerðar (EB) nr. 378/2005.

2.6.1. Aðferðir til greiningar á virku efni

Leggja skal fram nákvæma lýsingu á eigindlegum og, eftir atvikum, meginlægum aðferðum sem eru notaðar til að skera úr um það hvort farið er að tillögðum hámarks- eða lágmarksgildum fyrir virka efnið eða virku efnið/virka efniviðinn í aukefni, forblöndu, föðri og, eftir því sem við á, í vatni.

2.6.1.1. Þessar aðferðir skulu fullnægja þeim kröfum sem gilda um greiningaraðferðir, sem eru notaðar við opinbert eftirlit, sem mælt er fyrir um í 11. gr. reglugerðar (EB) nr. 882/2004.: Þær skulu fyrst og fremst fullnægja a.m.k. einni af eftirfarandi kröfum:

- vera í samræmi við viðeigandi reglur Bandalagsins (t.d. greiningaraðferðir Bandalagsins) ef þær eru fyrir hendi,
- vera í samræmi við alþjóðlega viðurkenndar reglur eða aðferðarlýsingar, t.d. þær sem Staðlasamtök Evrópu (CEN) hafa samþykkt eða þær sem samþykktar hafa verið í landsbundinni löggjöf (t.d. staðalaðferðir Staðlasamtaka Evrópu),

⁽⁷⁾ Stjótið. EB L 262, 17.10.2000, bls. 21.

⁽⁸⁾ Stjótið. EB L 224, 18.8.1990, bls. 1. Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 203/2008 (Stjótið. ESB L 60, 5.3.2008, bls. 18).

- vera hentugar í fyrirhuguðum tilgangi, þróaðar í samræmi við vísindalegar aðferðarlýsingar og fullgiltar með hringprófun í samræmi við alþjóðlega viðurkennda aðferðarlýsingu á samstarfsprófunum (t.d. ISO 5725 eða IUPAC) eða
 - hafa hlotið innri fullgildingu samkvæmt alþjóðlegum, samhæfðum viðmiðunarreglum um innri fullgildingu greiningaraðferða ⁽⁹⁾ að því er varðar þá lýsandi þætti sem um getur í 2.6.1.2.
- 2.6.1.2. Nákvæm lýsing á aðferðinni eða aðferðunum skal taka til viðeigandi eiginleika sem eru settir fram í III. viðauka reglugerðar (EB) nr. 882/2004.
- 2.6.1.3. Nothæfiseiginleika aðferða, sem hafa hlotið fullgildingu innan stofnunar, skal sannreyna með því að prófa aðferðina á annarri, faggiltri og óháðri rannsóknarstofu. Leggja skal fram niðurstöður slíkra prófana ásamt öllum öðrum upplýsingum sem sýna fram á að einnig sé hægt að nota aðferðina á opinberri rannsóknarstofu sem sinnir eftirliti. Ef hin rannsóknarstofa á aðild að samtökum landsbundinna tilvísunarrannsóknarstofa sem aðstoðar tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins, eins og mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 378/2005, skal hún, af ástæðum er varða óhæði og aðkomu að mati á gögnum umsækjanda, um leið og tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins hefur tekið við umsókninni, senda hagsmunayfirlýsingu til tilvísunarrannsóknarstofunnar þar sem vinnu rannsóknarstofunnar við umsóknina er lýst og skal rannsóknarstofan ekki koma að mati á umsókninni.
- 2.6.1.4. Tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins getur í matsskýrslu sinni til stofnunarinnar valið viðeigandi eiginleika sem um getur í III. viðauka reglugerðar (EB) nr. 882/2004.
- 2.6.1.5. Ítarlegu leiðbeiningarnar, sem tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins lætur í té í samræmi við 12. gr. reglugerðar (EB) nr. 378/2005, geta innihaldið nothæfisviðmiðanir fyrir aðferðir er varða sérstaka hópa efna (t.d. ensím).
- 2.6.2. *Greiningaraðferðir til að ákvarða leifar aukefnisins eða umbrotsefni þess í matvælum*
- Leggja skal fram nákvæma lýsingu á eigindlegum og meginlegum greiningaraðferðum til að ákvarða leifamerki og/eða umbrotsefni aukefnisins í markvefjum og dýraafurðum.
- 2.6.2.1. Þessar aðferðir skulu fullnægja þeim kröfum sem gilda um greiningaraðferðir, sem eru notaðar við opinbert eftirlit, eins og mælt er fyrir um í 11. gr. reglugerðar (EB) nr. 882/2004.: Þær skulu fyrst og fremst fullnægja a.m.k. einni af þeim kröfum sem um getur í 2.6.1.1.
- 2.6.2.2. Nákvæm lýsing á aðferðum skal taka til viðeigandi eiginleika sem eru settir fram í III. viðauka reglugerðar (EB) nr. 882/2004 og skal taka mið af þeim kröfum sem eru settar fram í ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar 2002/657/EB ⁽¹⁰⁾. Taka skal tillit til sömu viðeigandi nothæfisviðmiðana og mælt er fyrir um í ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar um greiningaraðferðir til greiningar á tilteknum efnum og leifum þeirra í lifandi dýrum samkvæmt tilskipun ráðsins 96/23/EB.
- Magngreiningarmörk (LOQ) fyrir hverja aðferð mega ekki vera yfir helmingi samsvarandi hámarksgilda leifa og verða að vera fullgilt á bili sem nær a.m.k. frá helmingi til tvöfaldrá hámarksgilda leifa.
- 2.6.2.3. Nothæfiseiginleika aðferða, sem hafa hlotið fullgildingu innan stofnunar, skal sannreyna með því að prófa aðferðina á annarri, faggiltri og óháðri rannsóknarstofu. Leggja skal fram niðurstöður slíkra prófana. Ef hin rannsóknarstofa á aðild að samtökum landsbundinna tilvísunarrannsóknarstofa sem aðstoðar tilvísunarrannsóknarstofu Bandalagsins, eins og mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 378/2005, skal hún, af ástæðum er varða óhæði og aðkomu að mati á gögnum umsækjanda, um leið og tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins hefur tekið við umsókninni, senda hagsmunayfirlýsingu til tilvísunarrannsóknarstofunnar þar sem vinnu rannsóknarstofunnar við umsóknina er lýst og skal rannsóknarstofan ekki koma að mati á umsókninni.
- 2.6.2.4. Tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins getur í matsskýrslu sinni til stofnunarinnar valið viðeigandi eiginleika af þeim sem um getur í lið 2.6.2.2.

⁽⁹⁾ M. Thompson et al.: *Harmonized Guidelines For Single Laboratory Validation Of Methods Of Analysis* (IUPAC Technical Report) Pure Appl. Chem., 74. bindi, nr. 5, bls. 835–855, 2002.

⁽¹⁰⁾ Stjótið. EB L 221, 17.8.2002, bls. 8. Ákvörðuninni var síðast breytt með ákvörðun 2004/25/EB (Stjótið. ESB L 6, 10.1.2004, bls. 38).

2.6.2.5. Ítarlegu leiðbeiningarnar, sem tilvísunarrannsóknarstofa Bandalagsins lætur í té í samræmi við 12. gr. reglugerðar (EB) nr. 378/2005, geta innihaldið nothæfisviðmiðanir fyrir aðferðir er varða sérstaka hópa efna (t.d. ensim).

2.6.3. *Greiningaraðferðir sem tengjast auðkenni aukefnisins og lýsingu á eiginleikum þess*

Umsækjandi skal leggja fram lýsingu á þeim aðferðum sem eru notaðar til að ákvarða þá eiginleika sem eru tilgreindir í liðum 2.1.3, 2.1.4, 2.1.5, 2.2.2, 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3 og 2.4.4.

Í samræmi við II. viðauka við reglugerð (EB) nr. 1831/2003, eins og henni var breytt með reglugerð (EB) nr. 378/2005, má einnig meta þær aðferðir sem er lýst samkvæmt þessum lið telji stofnunin eða framkvæmdastjórnin það skipta máli við mat á umsókninni.

Þær aðferðir, sem lýst er samkvæmt þessum lið, skulu hafa hlotið alþjóðlega viðurkenningu. Nauðsynlegt er að lýsa nákvæmlega þeim aðferðum sem ekki hafa hlotið alþjóðlega viðurkenningu. Í þeim tilvikum skal vinna rannsóknirnar á viðurkenndum og óháðum rannsóknarstofum og skjalfesta þær samkvæmt viðeigandi gæðastöðlum (t.d. góðum starfsvenjum við rannsóknir í samræmi við tilskipun 2004/10/EB eða ISO-staðla).

Aðferðir við sanngreiningu og lýsingu á eiginleikum aukefnisins skulu fullnægja þeim kröfum sem gilda um greiningaraðferðir sem eru notaðar við opinbert eftirlit, sbr. 11. gr. reglugerðar (EB) nr. 882/2004, einkum þegar viðeigandi lagaákvæði hafa verið sett (t.d. er varða óhreinindi, óæskileg efni).

3. III. ÞÁTTUR: RANNSÓKNIR Á ÖRYGGI AUKEFNIS

Þeim rannsóknnum, sem fjallað er um í þessum lið og í sérstöku viðaukunum, er ætlað að gera kleift að meta:

- öryggi við notkun aukefnisins hjá marktegundunum,
- hvers kyns áhættu sem tengist vali og/eða flutningi á þoli gegn sýkingalyfjum og aukinni þrífestu og losun iðrasjúkdómsvalda,
- hættu sem neytendum gæti stafað af matvælum sem eru unnin úr dýrum sem fengu föður sem inniheldur aukefnið eða hefur verið meðhöndlað með því eða sem neytendum gæti stafað af neyslu matvæla sem innihalda leifar aukefnisins eða umbrotsefni þess,
- hættu við innöndun eða annars konar snertingu við slímhúð, augu eða húð þeirra sem líklegt er að handleiki aukefnið sjálf eða þegar því er blandað í forblöndur eða föður og
- hættu á skaðlegum áhrifum á umhverfið af völdum aukefnisins sjálfs eða af völdum myndefna sem verða til beint úr aukefninu og/eða eru í úrgangsefnum dýra.

3.1. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin

Þeim rannsóknnum, sem fjallað er um í þessum lið, er ætlað að gera kleift að meta:

- öryggi við notkun aukefnisins í þeim marktegundum sem efnið er ætlað og
- hvers kyns áhættu sem tengist vali og/eða flutningi á þoli gegn sýkingalyfjum og aukinni þrífestu og losun iðrasjúkdómsvalda.

3.1.1. Rannsóknir á þoli hjá marktegundum

Markmiðið með þolprófuninni er að fá takmarkað mat á skammtímaeiturhrifum aukefnisins í markdýrum. Hún er einnig notuð til að ákvarða öryggismörk ef stærri skammtur af aukefninu er tekinn inn en ráðlagt er. Slíkar þolprófanir skulu gerðar til að staðfesta öryggi viðkomandi aukefnis fyrir hverja markdýrategund/hvern dýraflokk sem umsóknin tekur til. Í sumum tilvikum er leyft að nýta vissa hluta þolprófunar í einni af prófununum á verkun, að því tilskildu að kröfunum fyrir þessar prófanir, sem um getur hér á eftir, sé fullnægt. Allar rannsóknir, sem vísað er til í þessum lið, skulu varða aukefnið sem lýst er í II. þætti.

3.1.1.1. Þolprófun skal taka til þriggja hópa hið minnsta:

- hóps, sem ekki fær aukefnið,
- hóps, sem fær stærsta ráðlagða skammt og
- tilraunahóps sem fær skammt sem er margfaldur stærsti ráðlagði skammtur.

Tilraunahópurinn skal alla jafna fá skammt sem er tífalt stærri en stærsti ráðlagði skammtur. Á tilraunadýrum skal eiga sér stað reglubundin athugun á sýnilegum merkjum um klínísk áhrif, nothæfiseiginleikum, gæðum aukefnisins ef við á, blóðfræðirannsóknum og venjubundnum blóðefnarannsóknnum ásamt öðrum þáttum sem líkur eru á að tengist líffræðilegum eiginleikum aukefnisins. Taka skal tillit til mikilvægra endapunkta, sem eru þekktir úr eiturefnarannsóknnum á tilraunadýrum. Í þessum lið skal tilgreina hvers kyns skaðleg áhrif sem greinast meðan prófanir á verkun standa yfir. Óútskýrð dauðsföll, sem verða í þolprófuninni, skulu rannsökuð með krufningu og, ef við á, vefjafræðirannsókn.

Ef hægt er að sýna fram á að dýrið þoli skammt, sem er 100 sinnum stærri en stærsti ráðlagði skammtur, er ekki krafist neinnar blóðfræðirannsóknar eða venjubundinnar blóðefnarannsóknar. Ef dýrið þolir einungis skammt sem er minni en tífaltur stærsti ráðlagði skammtur skal haga rannsókninni þannig að hægt sé að reikna út öryggismörk fyrir aukefnið og einnig frekari endapunkta (með krufningu, vefjafræðirannsókn ef við á og öðrum viðeigandi viðmiðunum).

Verið getur að ekki þurfi að nota þolprófanir fyrir sum aukefni, allt eftir eiturefnafræðilegum þáttum, umbrotsefnum eða notkun.

Skipuleggja skal tilraunina með tilliti til tölfraðilegs styrks.

3.1.1.2. Tímalengd þolprófana

Tafla 1

Tímalengd þolprófana: svín

Markdýr	Tímalengd rannsókna	Eiginleikar markdýra
Mjólkurgrísir	14 dagar	Helst frá 14 daga aldri fram að fráfarum
Grísir, vandir undan	42 dagar	Í 42 daga eftir fráfarur
Eldissvín	42 dagar	Líkamsþyngd við upphaf rannsóknar ≤ 35 kg
Gyltur til undaneldis	Einn gangmálahringur	Frá sæðingu fram að lokum fráfarerna

Ef umsókn varðar grísi, sem eru á spena, og grísi, sem eru ekki lengur á spena, telst samsett rannsókn (grísir, sem eru á spena, í 14 daga og grísir, sem eru ekki lengur á spena, í 28 daga) fullnægjandi. Ef sýnt hefur verið fram á þolmörk hjá grísum, sem eru ekki lengur á spena, er ekki krafist sérstakrar rannsóknar á eldissvínunum.

Tafla 2

Tímalengd þolprófana: alifuglar

Markdýr	Tímalengd rannsókna	Eiginleikar markdýra
Eldiskjúklingar/kjúklingar sem eru aldir til að verða varphænur	35 dagar	Frá útungun
Varphænur	56 dagar	Helst á fyrsta þriðjungu varptímans
Eldiskalkúnar	42 dagar	Frá útungun

Nota má upplýsingar um þol hjá eldiskjúklingum eða -kalkúnum til að sýna fram á þol hjá kjúklingum eða kalkúnum sem eru aldir til að verða varphænur eða eldiskalkúnar.

Tafla 3

Tímalengd þolprófana: nautgripir

Markdýr	Tímalengd rannsóknna	Eiginleikar markdýra
Eldiskálfar	28 dagar	Líkamsþyngd við upphaf prófunar ≤ 70 kg
Kálfar til eldis; nautgripir til sláturreldis eða undaneldis	42 dagar	
Mjólkurkúr	56 dagar	

Ef umsóknin varðar kálfa til eldis og nautgripi til sláturreldis telst sameinuð rannsókn (28 dagar fyrir hvert tímabil) fullnægjandi.

Tafla 4

Tímalengd þolprófana: sauðfé

Markdýr	Tímalengd rannsóknna	Eiginleikar markdýra
Lömb til eldis og sláturreldis	28 dagar	

Tafla 5

Tímalengd þolprófana: laxfiskar og aðrir fiskar

Markdýr	Tímalengd rannsóknna	Eiginleikar markdýra
Lax og urriði	90 dagar	

Í stað rannsókna, sem stendur yfir í 90 daga, getur farið fram rannsókn þar sem fiskarnir tvöfalda að lágmarki líkamsþyngd sína frá upphafi rannsókna.

Ef aukefnið er eingöngu ætlað fyrir fiska til undaneldis skulu þolprófanir eiga sér stað eins nálægt hrygningar-tímanum og unnt er. Þolprófanir skulu vara í 90 daga og fylgjast skal með gæðum hrognanna og lifun þeirra.

Tafla 6

Tímalengd þolprófana: gæludýr og önnur dýr sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis

Markdýr	Tímalengd rannsóknna	Eiginleikar markdýra
Hundar og kettir	28 dagar	

Tafla 7

Tímalengd þolprófana: kanínur

Markdýr	Tímalengd rannsóknna	Eiginleikar markdýra
Eldiskanínur	28 dagar	
Kanínur til undaneldis	Einn gangmálahringur	Frá sæðingu fram að lokum fráferna

Ef umsóknin varðar kanínur sem eru á spena og sem eru ekki lengur á spena telst tímabil sem er 49 dagar (og hefst einni viku eftir fæðingu) fullnægjandi og skal rannsóknin taka til kvendýranna fram að fráferum.

Ef aukefni er notað á tilteknu tímabili, sem er styttra en það sem er tiltekið fyrir dýraflokkinn, skal það gefið í samræmi við fyrirhuguð skilyrði fyrir notkun. Eftirlitstímabilið skal þó ekki vera styttra en 28 dagar og skal taka til viðeigandi endapunkta (fyrir gyltur til undaneldis: t.d. fjöldi grisa sem fæðast lifandi að því er varðar meðgöngutímabilið eða fjöldi og þyngd grisa sem hafa verið vandir undan að því er varðar mjólkurskeiðið).

3.1.1.3. Tilraunaskilyrði

Leggja skal fram gögn um hverja rannsókn um sig með upplýsingum um alla tilraunahópa. Vanda skal til tilraunalýsingar með tilliti til almennra, lýsandi gagna. Einkum og sér í lagi skal gera grein fyrir eftirfarandi atriðum:

- 1) Hjörð eða hópur: staðsetning og stærð; fôðrun og eldisskilyrði, aðferð við fôðrun; fyrir lagartegundir: stærð og fjöldi búra eða kvía í eldisstöðinni, birtuskilyrði og vatnsgæði, þ.m.t. hita- og seltustig vatnsins.
- 2) dýr: tegundir (lagartegundir, ætlaðar til manneldis, skal tilgreina með því heiti sem er notað yfir þær í daglegu máli en á eftir fylgi latneska heitið innan sviga), kyn, aldur (stærð lagartegunda), kynferði, auðkenningaraðferð, lífeðlisfræðilegt ástand og almennt heilbrigði.
- 3) Dagsetning og nákvæm tímalengd prófunar: Dagsetning og eðli þeirra rannsókna sem eru gerðar.
- 4) Fôður: Lýsing á framleiðslu og megindlegri samsetningu fôðurs að því er varðar innihaldsefni sem notuð eru, viðeigandi næringarefni (gildi sem greind hafa verið) og orkugildi. Skýrslur um inntöku fôðurs.
- 5) Ákvarða skal styrk virka efnisins eða virku efnanna eða virka efniviðarins (og, þar sem það á við, efna sem eru notuð til samanburðar) í fôðri með samanburðargreiningu þar sem notuð er viðeigandi, viðurkennd aðferð: tilvísunarnúmer framleiðslulotnanna.
- 6) Fjöldi prófunar- og samanburðarhópa og fjöldi dýra í hverjum hópi. Tilraunirnar verða að taka til svo margra dýra að tölfræðileg greining sé gerleg. Tilgreina skal þær aðferðir sem eru notaðar við tölfræðilegt mat. Í skýrslunni skal tilgreina öll dýr og/eda tilraunaefningar sem eru notuð í tilraununum. Gera skal grein fyrir tilvikum sem ekki er hægt að meta vegna þess að gögn vantar eða þau hafa glatast ásamt dreifingu þeirra innan dýrahópa sem flokkaðir hafa verið.
- 7) Tilgreina skal tímasetningu og algengi hvers kyns óæskilegra afleiðinga sem meðhöndlun á einstaka dýri eða dýrahópum hefur í för með sér (veita upplýsingar um athugunarætlunina sem notuð er í rannsókninni).
- 8) Meðferðarúrræði eða fyrirbyggjandi meðhöndlun, sem kann að vera nauðsynlegt að grípa til, mega ekki hafa áhrif á fyrirhugaðan verkunarmáta aukefnisins og skal skrá hvert tilvik fyrir sig.

3.1.2. Örverufræðilegar rannsóknir

Rannsóknir skulu gerðar til að ákvarða getu aukefnisins til að kalla fram vixlþol gegn sýklalyfjum sem eru notuð til lækninga manna eða dýra, til að velja þolna bakteríustofna við vettvangsaðstæður í marktægundunum, hafa áhrif á tækifærissýkla sem finnast í meltingarvegi, valda losun eða útskilnaði örvera sem valda sjúkdómum sem berast milli manna og dýra.

Ef virka efnið eða virku efnin búa yfir örverueyðandi virkni í þeim styrk sem það er í fôðri skal ákvarða hamlandi lágmarksstyrk fyrir viðeigandi bakteríutegundir samkvæmt stöðluðum aðferðum. Ef sýnt er fram á örverueyðandi virkni, sem skiptir máli, skal ákvarða getu aukefnisins til að velja þolna bakteríustofna í glasi og í marktægundunum og til að mynda vixlþol gegn viðkomandi sýklalyfjum⁽¹⁾.

Leggja skal fram gögn um prófanir, gerðar með ráðlögðum skammti, á öllum örverufræðilegum aukefnum og öðrum aukefnum sem gera má ráð fyrir að hafi áhrif á örveruflórana í þörmum. Þessar rannsóknir skulu sýna fram á að aukefnið skapar ekki skilyrði sem stuðla að of miklum vexti og losun örvera sem eru hugsanlega sjúkdómsvaldandi.

Val á örverum, sem fylgjast skal með, fer eftir marktægundum en skal m.a. ná yfir viðeigandi tegundir sem valda sjúkdómum sem berast milli manna og dýra, hvort sem þær framkalla einkenni í markdýrum eða ekki.

3.2. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur

Markmiðið með því að meta öryggi aukefnisins fyrir neytendur og ákvarða hugsanlegar leifar aukefnisins eða umbrotsefni þess í matvælum, framleiddum úr dýrum sem fá fôður eða vatn sem inniheldur aukefnið eða hefur verið meðhöndlað með því.

⁽¹⁾ Skrá, sem er ekki tæmandi, er aðgengileg á: www.efsa.europa.eu/en/science/feedap/feedap_opinion/993.html

3.2.1. *Rannsóknir á efnaskiptum og efnaleifum*

Ákvörðun á aðrífum aukefnisins í efnaskiptum hjá marktegundum er mótandi þáttur í sanngreiningu og mælingu efnaleifa í ætum vefjum eða afurðum, úr dýrum sem fá fóður eða vatn sem inniheldur aukefnið. Leggja skal fram rannsóknir á frásogi, dreifingu, umbroti og útskilnaði efnis (og umbrotsefna þess).

Rannsóknir skulu fara fram samkvæmt alþjóðlega fullgiltum prófunaraðferðum og vera í samræmi við gildandi Evrópulöggjöf eða viðmiðunarreglur varðandi aðferðafræðilegar upplýsingar frá Efnahags- og framfarastofnuninni og samkvæmt meginreglunum um góðar starfsvenjur við rannsóknir. Við rannsókna skal virða þær reglur um velferð dýra sem mælt er fyrir um í löggjöf Evrópubandalagsins og ekki skal endurtaka rannsóknir nema það sé nauðsynlegt.

Við rannsóknir á markdýri eða -dýrum, sem varða efnaskipti og efnaleifar, skal blanda fóðrið með virka efninu (en ekki gefa það með inngjafarslöngu nema færð séu fyrir því gild rök).

Sanngreina skal byggingu umbrotsefna sem eru meira en 10% af heildarmagni efnaleifa í ætum vefjum og afurðum og meira en 20% af heildarmagni efnaleifa í úrgangsefnum. Ef efnaskiptaferli virka efnisins veldur áhyggjum í eiturefnafræðilegu tilliti skulu umbrotsefni, sem eru undir framangreindum mörkum, sanngreind.

Hraðafræðilegar efnaleifarannsóknir skapa grundvöll fyrir útreikning á váhrifum sem neytendur verða fyrir og, ef nauðsyn krefur, fyrir ákvörðun á útskilnaðartíma og hámarksildum leifa. Leggja skal fram tillögu að leifamerki.

Að því er varðar sum aukefni er, allt eftir eðli þeirra eða notkun, ekki alltaf nauðsynlegt að framkvæma rannsóknir á efnaskiptum og efnaleifum.

3.2.1.1. *Rannsóknir á efnaskiptum*

Markmiðið með efnaskiptarannsóknum er að meta frásog, dreifingu, lífumbrot og útskilnað aukefnisins í marktegundunum.

Eftirfarandi rannsóknir eru krafist:

- 1) Rannsóknir á efnaskiptajafnvægi eftir að gefinn hefur verið stakur skammtur af virka efninu, sem samsvarar tillögðum skammti (samanlagt magn samsvarar dagskammti), og mögulega margfaldur skammtur (ef ástæða er til) í því skyni að meta hraða og umfang frásogs, dreifingar (blóðvökvi/blóð) og útskilnaðar (þvag, gall, saur, mjólk eða egg, útöndunarloft, útskilnaður um tálkn) í karl- og kvendýrum, eftir því sem við á, og
- 2) ákvarða skal efnaskiptamynstur, sanngreiningu á umbrotsefni eða -efnum í úrgangsefnum og vefjum og dreifingu í vefjum og afurðum eftir að endurtekinn skammtur af merktu efnasambandinu hefur verið gefinn dýrum sem eru í stöðugu ástandi (efnaskiptajafnvægi), ákvarðað út frá blóðvökvagildum. Skammturinn, sem er gefinn, skal samsvara stærsta, tillagða skammti og honum skal blandað í fóðrið.

3.2.1.2. *Rannsóknir á efnaleifum*

Taka skal tillit til magns og tegundar óútdraganlegra efnaleifa í ætum vefjum eða afurðum.

Rannsóknir á efnaleifum eru krafist fyrir öll efni þar sem krafist er efnaskiptarannsókna.

Ef efnið er eðlilegur hluti líkamsvökvu eða -vefja eða er náttúrulegt innihaldsefni í umtalsverðum mæli í matvælum eða fóðri nægir að bera saman styrk þess í vefjum eða afurðum hjá hópi sem hefur ekki fengið efnið og hópi sem hefur fengið stærsta skammt af efninu sem tilgreindur er í umsókninni.

Að því er varðar aðaldýrategundir skulu rannsóknirnar jafnframt taka til mats á heildarmagni efnaleifa sem hafa eiturefnafræðilega þýðingu og sanngreiningar á leifamerki virka efnisins í ætum vef (lífur, nýrum, vöðvum, húð, húð + fitu) og afurðum (mjólk, eggjum og hunangi). Leifamerkið er sú efnaleif sem er valin til magngreiningar og þar sem sýnt hefur verið fram á samhengi milli styrks þess og heildarmagns efnaleifa sem veldur áhyggjum í eiturefnafræðilegu tilliti. Rannsóknirnar skulu einnig sýna varanleika efnaleifanna í vefjunum eða afurðunum, í því skyni að ákvarða viðeigandi útskilnaðartíma.

Við ákvörðun á útskilnaðartíma er lagt til að lágmarksfjöldi dýra og/eða afurða, sem sýni eru tekin úr á hverjum tímapunkti, sé eftirfarandi:

- ætir vefir:
 - nautgripir, sauðfé, svín og aukadýrategundir: 4,
 - alifuglar: 6,
 - laxfiskar og aðrir fiskar: 10,
- afurðir:
 - mjólk: 8 sýni í hverju tilviki,
 - egg: 10 egg í hverju tilviki,
 - hunang: 8 sýni í hverju tilviki.

Leitast skal við að hafa kyndreifinguna jafna.

Mæla skal efnaleifamar við útskilnaðartímann núll (stöðugt ástand) og á minnst þremur öðrum tímupunktum við sýnatöku.

Leggia skal fram tillögu að leifamerki.

Rannsóknir á frásogi, dreifingu og útskilnaði, þ.m.t. sanngreining á helstu umbrotsefnum, verður að gera á þeirri tilraunadýrategund sem lægstu mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (lægsta NOAEL-gildi) mælast í eða að öðrum kosti á rottum (af báðum kynjum). Frekari rannsóknir á tilteknum umbrotsefnum geta verið nauðsynlegar ef þessi efni myndast hjá marktægundinni en ekki í verulegu magni í tilraunategundinni.

3.2.1.3. Rannsóknir á efnaskiptum og útskilnaði

Gera skal rannsókn á efnaskiptum sem einnig tekur til efnaskiptajafnvægis, efnaskiptamynsturs og sanngreiningar á helstu umbrotsefnum í þvagi og saur. Ef í ljós kemur að önnur tilraunategund vikur í næmi verulega frá rottunni er þörf fyrir frekari upplýsingar.

3.2.1.4. Lífaðengi efnaleifa

Við mat á áhættu fyrir neytendur, sem tengist bundnum efnaleifum í dýraafurðum, má taka tillit til annars öryggisþáttar sem byggist á ákvörðun á lífaðengi þeirra með því að nota viðeigandi tilraunadýr og viðurkenndar aðferðir.

3.2.2. Eiturefnafræðilegar rannsóknir

Öryggi aukefnisins er metið á grundvelli eiturefnafræðilegra rannsókna sem eru gerðar í glasi og í lífi á tilraunadýrum.

Þær ná alla jafna yfir eftirfarandi:

- 1) bráð eiturrhif,
- 2) erfðaeiturrhif (stökkbreytandi hrif, litningabrenslun),
- 3) hálflangvinn eiturrhif við inngjöf,
- 4) langvinn eiturrhif við inngjöf/krabbameinsvaldandi áhrif,
- 5) skaðleg áhrif á æxlun, t.d. varðandi vansköpunaráhrif (teratogenicity) og
- 6) aðrar rannsóknir.

Frekari rannsóknir, sem veita viðbótarupplýsingar sem eru nauðsynlegar við mat á öryggi virka efnisins og leifa þess, skulu fara fram ef einhver ástæða er til áhyggna.

Á grundvelli niðurstaðna þessara rannsókna skal ákvarða eiturefnafræðileg mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (NOAEL).

Frekari rannsóknir á tilteknum umbrotsefnum geta verið nauðsynlegar ef þessi efni myndast hjá marktægundinni en ekki í verulegu magni í tilraunategundinni. Ef rannsóknir á efnaskiptum manna liggja fyrir skal hafa hliðsjón af þeim gögnum við ákvörðun á því hvers eðlis hugsanlegar, frekari rannsóknir skuli vera.

Gera skal eiturefnafræðilegar rannsóknir á virka efninu. Ef virka efnið finnst í gerjunarafurð skal prófa þá afurð. Gerjunarafurðin, sem er prófuð, verður að vera sú sama og er notuð í verslunarvörum.

Rannsóknir skulu fara fram samkvæmt alþjóðlega fullgiltum prófunaraðferðum og vera í samræmi við gildandi Evrópulöggjöf eða viðmiðunarreglur varðandi aðferðafræðilegar upplýsingar frá Efnahags- og framfarastofnuninni og samkvæmt meginreglunum um góðar starfsvenjur við rannsóknir. Við rannsóknir á tilraunadýrum skal virða þær reglur um velferð dýra sem mælt er fyrir um í löggjöf Evrópubandalagsins og ekki skal endurtaka rannsóknir nema það sé nauðsynlegt.

3.2.2.1. Bráð eiturhrif

Krafist er grunnrannsókn á bráðum eiturhrifum með tillit til þess að flokka og setja fram takmarkaða lýsingu á eiturhrifum efnasambandsins.

Rannsóknir á bráðum eiturhrifum skulu fara fram á a.m.k. tveimur spendýrategundum. Ef við á getur marktægund komið í stað einnar tilraunategundar.

Ekki er nauðsynlegt að sanngreina nákvæmt LD₅₀-gildi (miðgildisbanaskammt); námunduð ákvörðun á minnsta, banvæna skammtinum er talin fullnægjandi. Hámarksskammturinn skal ekki fara yfir 2 000 mg/kg líkamshæðar.

Til að fækka dýrum, sem eru notuð í tilraunum, og draga úr þjáningum þeirra er stöðugt verið að próa nýjar aðferðarlýsingar fyrir prófanir á bráðum eiturhrifum. Rannsóknir, sem eru gerðar í samræmi við þessar nýju aðferðir, verða samþykktar þegar þær hafa verið fullgiltar á viðeigandi hátt.

Fylgja skal viðmiðunarreglum Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guidelines 402 (bráð eiturhrif á húð (Acute dermal toxicity)), 420 (fastskammtaáferð (Fixed Dose Method)), 423 (áferð til að ákvarða flokk bráðra eiturhrifa (Acute Toxic Class Method)) og 425 (áferð með misstórum skömmtum (Up-and-Down Procedure)).

3.2.2.2. Rannsóknir á erfðaeiturhrifum ásamt stökkbreytandi áhrifum

Í því skyni að sanngreina virku efnin og, ef við á, umbrotsefni þeirra og niðurbrotsefni sem hafa stökkbreyti- og erfðaeiturhrifaeginleika skal gera prófanir með valinni samsetningu erfðaeiturhrifaþrófana. Ef við á skulu prófanir fara fram með og án virkunar efnaskipta í spendýrsfrumum og taka skal tillit til þess að hve miklu leyti prófunarefnið samrýmist prófunarkerfinu.

Mikilvægustu rannsóknir ná yfir eftirfarandi prófanir:

- 1) framköllun stökkbreytinga í bakteríum og/eða í spendýrsfrumum (helst eitlaæxlis-týmíðínkínasagreining á mús),
- 2) framköllun litningabreytinga í spendýrsfrumum og
- 3) prófanir í lífi á spendýrategundum.

Það ræðst af niðurstöðum úr fyrrgreindum prófunum og með hliðsjón af eiturhrifamynstri efnisins í heild, sem og fyrirhugaðri notkun, hvort þörf er fyrir frekari prófanir.

Aðferðarlýsingar skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglur Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 471 (*Salmonella typhimurium*-prófun á bakstökkbreytingum (Salmonella typhimurium Reverse Mutation Test)), 472 (*Escherichia coli*-prófun á bakstökkbreytingum (Escherichia coli Reverse Mutation Test)), 473 (prófun í glasi á litningabreytingum hjá spendýrum (in vitro Mammalian Chromosomal Aberration Test)), 474 (prófun á smákjörnum rauðkorna hjá spendýrum (Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test)), 475 (prófun á litningabreytingum í beinmerg spendýra (Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test)), 476 (prófun í glasi á genastökkbreytingum í spendýrsfrumum (in vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test)) eða 482 (prófun í glasi á ófyrirséðri DNA-nýmyndun í frumum spendýrs (Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells in vitro)) auk annarra viðeigandi viðmiðunarreglna Efnahags- og framfarastofnunarinnar fyrir magngreiningu í glasi og í lífi.

3.2.2.3. Rannsóknir á háflangvinnum eiturhrifum við inngjöf endurtekinnna skammta

Til að rannsaka að hve miklu leyti virka efnið kann að framkalla háflangvinn eiturhrif skal leggja fram a.m.k. eina rannsókn á nagdýrategund sem hefur staðið yfir í a.m.k. 90 daga. Ef það telst nauðsynlegt skal fara fram önnur rannsókn á annarri dýrategund en nagdýrum. Gefa skal prófunarefnið um munn í minnst þremur ólíkum skömmtum, auk samanburðarhóps, í því skyni að fá fram tengslin milli skammtastærðar og verkunar. Alla jafna er þess að vænta að hámarksskammturinn leiði í ljós skaðleg áhrif. Minnsti skammtur ætti ekki að kalla fram neinar vísbendingar um eiturhrif.

Aðferðarlýsingar við þessar rannsóknir skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglur Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guidelines 408 (nagdýr) eða 409 (önnur dýr en nagdýr).

3.2.2.4. Rannsóknir á langvinnum eiturrifum við inngjöf (þ.m.t. rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum)

Til að rannsaka hugsanleg, langvinn eiturrif og krabbameinsvaldandi áhrif skal rannsókn á langvinnum eiturrifum við inngjöf gerð á a.m.k. einni tegund og standa yfir í a.m.k. 12 mánuði. Sú tegund, sem er valin, skal vera sú sem hentar best með tilliti til allra tiltækra vísindagagna, þ.m.t. niðurstaðna úr 90-daga rannsóknum. Stöðluð verklagsregla er að nota rottur. Ef annarrar rannsóknar er óskað skal nota nagdýr eða spendýr sem er ekki nagdýr. Gefa skal prófunarefnið um munn í minnst þremur ólíkum skömmtum, auk samanburðarhóps, í því skyni að fá fram tengslin milli skammtastærðar og verkunar.

Ef rannsókn á langvinnum eiturrifum er sameinuð rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum skal hún lengjast í 18 mánuði fyrir mýs og hamstra og 24 mánuði fyrir rottur.

Ekki er nauðsynlegt að rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum fari fram ef virka efnið og umbrotsefni þess:

- 1) gefa án undantekninga neikvæðar niðurstöður í erfðaeiturrifaprófunum,
- 2) eru ekki skyld þekktum krabbameinsvöldum að byggingu og
- 3) valda engum áhrifum sem benda til hugsanlegrar (forstigs)æxlismyndunar í rannsóknum á langvinnum eiturrifum.

Aðferðarlýsingar skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 452 (rannsókn á langvinnum eiturrifum (chronic toxicity study)) eða 453 (sameinuð rannsókn á langvinnum eiturrifum/krabbameinsvaldandi áhrifum (combined chronic toxicity/carcinogenicity study)).

3.2.2.5. Rannsóknir á skaðlegum áhrifum á æxlun (þ.m.t. eiturrifum á þroskun á forburðarskeiði)

Til að greina hugsanlega skerðingu á æxlunarstarfsemi karl- eða kvendýra eða skaðleg áhrif á afkvæmi, sem hljótask af því að þeim er gefið virka efnið, verða rannsóknir á æxlunarstarfsemi að eiga sér stað með:

- 1) rannsókn á eiturrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum og
- 2) rannsókn á skaðlegum áhrifum á þroskun á forburðarskeiði (rannsókn á vansköpunaráhrifum).

Í nýjum tilraunum má nota aðrar, fullgiltar aðferðir þar sem færri dýr eru notuð.

3.2.2.5.1. Rannsókn á eiturrifum á æxlun hjá tveimur kynslóðum

Rannsóknir á æxlun skulu fara fram og ná yfir a.m.k. tvær kynslóðir (F1, F2) a.m.k. einnar tegundar, yfirleitt nagdýr, og má sameina þær rannsókn á vansköpunaráhrifum. Efnið, sem verið er að prófa, skal gefa kven- og karldýrum um munn á viðeigandi tíma áður en mökun á sér stað. Gjölf skal haldið áfram fram að fráfarum F2-kynslóðarinnar.

Fylgjast skal vandlega með öllu er varðar frjósemi, meðgöngu, got, atferli móður, mjólkurgjöf, vöxt og þroskun F1-afkvæmisins frá frjóvgun þar til það er kynþroska og þroskun F2-afkvæmisins fram að fráfarum og skrá alla þættina. Aðferðarlýsingar fyrir rannsókn á eiturrifum á æxlun skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 416.

3.2.2.5.2. Rannsókn á skaðlegum áhrifum á þroskun á forburðarskeiði (rannsókn á vansköpunaráhrifum).

Markmiðið er að greina hugsanleg, skaðleg áhrif á kvendýr með fangi og þroska fósturvísis og fósturs sem afleiðingar af váhrifum, allt frá hreiðrun fósturvísis til loka meðgöngu. Slík áhrif eru m.a. aukin eiturrif hjá kvendýrum með fangi, dauði fósturvísis/fósturdauði, breyting í vexti og afbrigðileiki í líkamsbyggingu fósturs og fósturgallar.

Yfirleitt eru rottur notaðar í fyrstu rannsókninni. Ef neikvæð eða tvírað niðurstaða um vansköpunaráhrif kemur fram skal önnur rannsókn á skaðlegum áhrifum á þroskun gerð á annari tegund, helst kaninum. Ef sýnt er fram á vansköpunaráhrif hjá rottum er ekki nauðsynlegt að rannsaka aðrar tegundir nema endurtekning á öllum mikilvægustu rannsóknum gefi til kynna að viðtekinn dagskammtur (ADI) miðist við áhrif sem valda vansköpunaráhrifum hjá rottum. Í því tilviki er nauðsynlegt að rannsaka aðra tegund til að ákvarða hvaða tegund er næmest með tilliti til þessara endapunkta. Aðferðarlýsingar skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 414.

- 3.2.2.6. Aðrar sérstakar eiturefna- og lyfjafræðilegar rannsóknir
- Frekari rannsóknir, er veita viðbótarupplýsingar sem gagnast við mat á öryggi virks efnis og leifa þess, skulu gerðar ef einhver ástæða er til áhyggna. Í slíkum rannsóknum getur farið fram athugun á lyfjafræðilegum áhrifum, áhrifum hjá ungum (ókynþroska) dýrum, ónæmiseiturhrifum eða taugaeiturhrifum.
- 3.2.2.7. Ákvörðun á mörkum um engin merkjanleg áhrif (NOEL)
- Mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (NOAEL) byggjast yfirleitt á eiturefnafræðilegum áhrifum en stundum geta lyfjafræðileg áhrif átt betur við.
- Velja skal lægstu mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif. Taka skal tillit til allra niðurstaðna úr framangreindum liðum og einnig til allra annarra viðeigandi gagna sem birt hafa verið (þ.m.t. allar upplýsingar sem máli skipta um áhrif virka efnisins á menn) og upplýsinga, eftir því sem við á, um íðefni með náskylda efnafræðilega byggingu við greiningu á lægstu mörkum sem hafa engin merkjanleg áhrif, gefið upp í mg/kg líkamsþyngdar á dag.
- 3.2.3. *Mat á öryggi neytenda*
- Öryggi neytenda er metið með því að bera saman fastsettan, viðtekinn dagskammt og reiknaða, fræðilega inntöku aukefnisins eða umbrotsefna þess úr matvælum. Þegar um er að ræða vítamín og snefilefni má nota efri mörk fyrir þolanlegan dagskammt í stað viðtekins dagskammts.
- 3.2.3.1. Tillaga að viðteknum dagskammti fyrir virka efnið eða virku efnin
- Viðtekinn dagskammtur (gefinn upp sem mg af aukefni eða efni, skyldu aukefninu, á einstakling á dag) fæst með því að deila með viðeigandi öryggisstuðli í lægstu mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (mg/kg líkamsþyngdar) og margfalda með 60 kg, sem er meðallíkamsþyngd manna.
- Leggja skal til viðtekinn dagskammt eftir því sem við á. Einnig getur komið til þess að viðtekinn dagskammtur verði ekki tilgreindur vegna lítilla eiturhrifa í prófunum á dýrum. Ekki skal leggja til viðtekinn dagskammt ef efnið sýnir erfðaeiturhrifaefninleika eða krabbameinsvaldandi eiginleika sem hafa áhrif á menn.
- Við ákvörðun viðtekins dagskammts er yfirleitt gengið út frá því að afdrif virka efnisins verði nokkurn veginn þau sömu í efnaskiptum hjá markdýrum annars vegar og í tilraunadýrum hins vegar (sjá 3.2.1.4 Lífaðgengi efnaleifa), sem tryggir að neytendur verða fyrir váhrifum af sömu efnaleifum og tilraunadýrin sem eru notuð í eiturefnafræðilegum rannsóknum. Ef svo er ekki má samt sem áður ákvarða viðtekinn dagskammt á grundvelli frekari rannsókna á annarri tilraunadýrategund eða á þeim umbrotsefnum sem eru sértæk fyrir marktægundirnar.
- Með þeim öryggisstuðli, sem er notaður til að ákvarða viðtekinn dagskammt fyrir tiltekið aukefni, er tekið tillit til eðlis líffræðilegra áhrifa og gæða þeirra gagna sem eru notuð til að ákvarða mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif, mikilvægi þessara áhrifa á menn og hvort áhrifin ganga til baka og til allrar vitneskju um bein áhrif efnaleifanna á menn.
- Nota skal öryggisstuðul, sem nemur a.m.k. 100, við að reikna út viðtekna dagskammtinn (ef niðurstöður úr öllum eiturefnafræðilegum rannsóknaráætlunum liggja fyrir). Ef til eru gögn um áhrif virka efnisins á menn getur lægri öryggisstuðull verið fullnægjandi. Nota má hærri öryggisstuðla til að mæta óvissuþáttum í gögnum eða ef mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif hafa verið ákvörðuð á grundvelli tiltekinnna, mikilvægra endapunkta á borð við vansköpunaráhrif.
- 3.2.3.2. Efri mörk fyrir þolanlegan dagskammt (UL)
- Að því er varðar sum aukefni kann að vera hentugra að öryggismatið byggist á þolanlegum dagskammti, sem er hámarksgildi fyrir samanlagðan, langvarandi dagskammt næringarefnis (frá öllum gjöfum), sem (samkvæmt landsbundnum eða alþjóðlegum visindastofnunum) er ólíklegt að hafi í för með sér hættu á skaðlegum áhrifum á heilbrigði neytenda eða sérstakra neytendahópa.
- Málsskjölin skulu innihalda gögn sem sýna fram á að notkun aukefnisins leiðir ekki til ástands þar sem hugsanlega væri farið yfir efri mörk þolanlegs dagskammts, að teknu tilliti til allra mögulegra gjafa næringarefnisins.
- Ef afurðir úr dýraríkinu innihalda meira af efnaleifum viðbætta næringarefnisins eða umbrotsefna þess en eðlilegt getur talist eða vænta mátti í þessum afurðum skal það tekið greinilega fram.
- 3.2.3.3. Váhrif sem neytendur verða fyrir
- Heildarinntaka neytanda af aukefninu og/eða umbrotsefnum þess frá öllum gjöfum skal vera undir viðteknum dagskammti eða þolanlegum dagskammti.

Fræðileg inntaka með matvælum úr dýraríkinu skal reiknuð með tilliti til styrks (heildarmagn efnaleifa sem meðaltal og hæsta einstaka gildi), mælt í vefjum og afurðum við lok notkunar á aukefninu. Ef nauðsyn krefur skal, við mismunandi útskilnaðartíma, auk þess ákvarða gildi fyrir daglega matvælaneyslu manna út frá verstu, hugsanlegu sviðsmynd.

Þegar aukefni eru ætluð fyrir margar tegundir skal reikna váhrif frá vefjum sérstaklega fyrir spendýr, fugla og fiska og nota hæsta gildið. Eftir því sem við á er váhrifum frá mjólk og eggjum bætt við þessa tölu. Ef aukefni er t.d. notað fyrir mjólkandi spendýr og varpfugla bætist viðkomandi, hæsta gildi fyrir ætan vef við gildin fyrir mjólkur- og eggjaneyslu. Ef aukefnið er notað fyrir fisk, varpfugla og mjólkandi spendýr bætist viðkomandi hæsta gildi fyrir ætan vef við gildin fyrir eggja- og mjólkurneyslu. Aðrar samsetningar skal tilgreina á sama hátt.

Í tilteknum tilvikum (t.d. að því er varðar sum viðbætt næringarefni og skynræn aukefni eða aukefni sem eru ætluð fyrir aukadýrategundir) getur verið hentugt í kjölfarið að leggja nákvæmara mat á váhrif á menn með því að nota raunhæfari neyslutölur en viðhafa þó áfram sömu varfærni. Ef unnt er skal stýðjast við gögn frá Bandalaginu.

Tafla 1

Fræðileg, dagleg neysla manna (í g af vef eða afurð)

	Spendýr	Fuglar	Fiskur	Annað
Vöðvi	300	300	300 (*)	
Lifur	100	100	—	
Nýru	50	10	—	
Fita	50 (**)	90 (***)	—	
+ Mjólk	1500	—	—	
+ Egg	—	100	—	
+ Hunang				20

(*) Vöðvi og roð í eðlilegum hlutföllum

(**) Svin: 50 g af fitu og húð í eðlilegum hlutföllum.

(***) Fita og húð í eðlilegum hlutföllum.

3.2.3.4. Tillaga að hámarksgildi leifa

Hámarksgildi leifa er hámarksstyrkur leifa (gefið upp sem µg leifamerkis á kg af ætum, blautum vef eða afurð) sem Bandalagið kann að samþykkja sem löglega viðurkenndan eða viðtekinn í eða á matvælum. Gildið er ákveðið á grundvelli tegundar og magns efnaleifa sem talið er að ekki hafi í för með sér neina eiturefnafræðilega hættu fyrir heilbrigði manna eins og gefið er upp með viðteknum dagskammti. Ekki er unnt að ákveða hámarksgildi leifa ef viðtekinn dagskammtur liggur ekki fyrir.

Við fastsetningu hámarksgildis leifa fyrir aukefni í föðri er einnig tekið tillit til efnaleifa frá öðrum gjöfum (t.d. matvælum úr jurtaríkinu). Þar að auki má lækka hámarksgildi leifa svo að það samræmist skilyrðum fyrir notkun aukefna í föðri og að því marki sem raunhæfar greiningaraðferðir liggja fyrir.

Ef við á skal fastsetja stök hámarksgildi leifa (gefin upp sem mg leifamerkis á kg af ætum, náttúrulegum vef eða afurð) fyrir mismunandi vefi eða afurðir af markdýrategundinni. Stök hámarksgildi leifa skulu endurspegla eyðingarhraða og breytileika í styrk efnaleifa í þeim vefjum eða afurðum úr dýrategundunum sem fyrirhugað er að nota. Breytileika skal yfirleitt sýna með því að beita öryggismarki sem er 95% af meðalgildinu. Ef ekki er unnt að reikna meðalgildi vegna þess hve sýnin eru fá er breytileiki gefinn upp með því að nota þess í stað hæsta, staka gildið.

Rannsóknir á hámarksgildum leifa fyrir hníslalyf og vefsvipungalyf verða að fara fram samkvæmt viðeigandi reglum sem eru í gildi um dýralyf (8. bindi „Reglur um lyf í Evrópusambandinu — tilkynning til umsækjenda og viðmiðunarreglur. Dýralyf. Fastsetning hámarksgilda leifa fyrir leifar dýralyfja í matvælum úr dýraríkinu“ („The rules governing medicinal products in European Union — Notice to applicants and guidelines. Veterinary medicinal products. Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin“), október 2005.

Ef nauðsyn krefur skulu gögn um rannsóknir sem eru gerðar til þess að fastsetja hámarksgildi leifa fyrir aðra aukefnaflokka en hnislalyf og vefsvipungalyf lagðar fram samkvæmt þessum viðauka.

Til að ákvarða þau váhrif sem neytendur verða fyrir af heildarmagni efnaleifa (samkvæmt útreikningi í lið 3.2.3.3.) skal með tillagt hámarksgildi leifa fyrir mismunandi vefi eða afurðir taka tillit til hlutfallsins milli leifamerkis og heildarmagns efnaleifa (tafla 2).

Tafla 2

Skilgreiningar, notaðar til að fastsetja hámarksgildi leifa

i_j	Stakir vefir/stakar afurðir (lifur, nýru, vöðvi, húð, roð + fita, mjólk, egg, hunang) á mismunandi tíma
MRL_{i_j}	Hámarksgildi leifa í vefjum/afurðum (mg markefnis kg^{-1})
Q_{t_j}	Dagleg neysla manna á stökum vefjum/afurðum (kg) samkvæmt töflu 1 eða nánari útfærslu hennar
TRC_{i_j}	Heildarstyrkur efnaleifa í stökum vefjum/afurðum (mg kg^{-1})
MRC_{i_j}	Styrkur leifamerkis í stökum vefjum/afurðum (mg kg^{-1})
$RMTR_{i_j}$	Hlutfallið milli MRC_{i_j} og TRC_{i_j} í stökum vefjum/afurðum
$DITR_{i_j}$	Inntekið magn eftir stökum vefjum/afurðum, reiknað út frá heildarmagni efnaleifa (mg) $DITR_{i_j} = Q_{t_j} \times TRC_{i_j}$
$DITR_{MRL_{i_j}}$	Inntekið magn, reiknað út frá hámarksgildi leifa (mg), eftir stökum vefjum/afurðum $DITR_{MRL_{i_j}} = Q_{t_j} \times MRL_{i_j} \times RMTR_{i_j}^{-1}$

Eftir því sem við á skal setja mæld gildi fyrir heildarstyrk efnaleifa (TRC) og styrk leifamerkis (MRC) í mátið, sem fram kemur í töflu 3, og reikna hin gildin. Ef fullkomið gagnamengi liggur ekki fyrir af þeim sökum að gildi eru undir greiningarmörkum (LOD) kann að vera viðunandi að framreikna RMTR.

Einungis er unnt að fastsetja hámarks magn leifa ef summan af stökum DITR-gildum er undir viðteknum dagskammti. Ef farið er yfir viðtekinn dagskammt má styðjast við gögn fyrir lengri útskilnaðartíma eða minni skammta. Vinna má fyrstu tillögu um hámarksgildi leifa með því að nota MRC-gildið sem viðmiðun og taka tillit til magngreiningarmarka (LOQ) greiningaraðferðarinnar. Summan af því $DITR_{MRL}$ -gildi, sem er reiknað út frá fyrirhuguðu hámarksgildi leifa, skal vera undir viðteknum dagskammti og leggja nálægt summunni af stökum DITR-gildum. Ef farið er yfir viðtekinn dagskammt skal leggja til lægra hámarksgildi leifa og endurtaka samanburðinn.

Að því er tiltekin aukefni varðar gætu efnaleifar komið fram undir hámarksgildum leifa í mjólk, eggjum eða kjöti en þær gætu engu að síður haft áhrif á gæði matvæla í tengslum við sérstök ferli í matvælavinnslu. Að því er slík aukefni varðar kann að vera rétt að fastsetja „hámarksgildi fyrir efnaleifar í matvælavinnslu“ (MPCR) auk þess að fastsetja hámarksgildi leifa.

Tafla 3

Mát til að semja tillögu um hámarksgildi leifa (MRL)

	Lifur	Nýru	Vöðvi	Húð eða roð + fita	Mjólk	Hrogn	Hunang	Summa
TRC ⁽¹⁾ (mg kg^{-1})								—
MRC ⁽²⁾ (mg kg^{-1})								—
RMTR ⁽²⁾								—
DITR ⁽²⁾ (mg)								—
Fyrirhugað hámarksgildi leifa (mg kg^{-1})								—
$DITR_{MRL}$ (mg)								—

⁽¹⁾ Út frá tillögðum útskilnaðartíma.

⁽²⁾ Helst ákvarðað um leið og heildarstyrkur efnaleifa (TRC).

⁽³⁾ Reiknað út frá gildum fyrir heildarstyrk efnaleifa (TRC-gildum).

3.2.3.5. Tillaga að útskilnaðartíma

Útskilnaðartími er sá tími sem það tekur styrk leifa að fara niður fyrir hámarksgildi leifa eftir að hætt hefur verið að gefa inn aukefnið.

3.3. **Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn**

Starfsmenn geta einkum orðið fyrir váhrifum við innöndun eða við staðbundin áhrif við framleiðslu, meðhöndlun eða notkun aukefnisins. Starfsmenn í landbúnaði geta t.d. orðið fyrir váhrifum við meðhöndlun eða íblöndun aukefnisins. Leggja skal fram frekari upplýsingar um það hvernig meðhöndla skuli efnið.

Leggja skal fram mat á áhættu fyrir starfsmenn. Reynsla innan framleiðslustöðvarinnar, sé hún fyrir hendi, veitir oft mikilvægar upplýsingar við mat á áhættunni fyrir starfsmenn þegar þeir verða fyrir váhrifum frá aukefninu sjálfu, bæði við innöndun og við staðbundna snertingu. Sérstakur vandi skapast vegna aukefna, föðurs, sem hefur verið meðhöndlað með aukefnum, og/eða úrgangsefna dýra, sem eru eða geta orðið að þurru dufti, og aukefnum í fóðri sem hugsanlega valda ofnæmi.

3.3.1. *Eiturefnafræðilegt áhættumat fyrir öryggi notenda/starfsmanna*

Meta skal áhættu, sem stöðjar að starfsmönnum, með röð rannsókna þar sem aukefnið er notað í því formi sem fram kemur í umsókninni. Rannsóknir á bráðum eiturhrifum við innöndun skulu fara fram nema það sé ólíklegt að varan myndi ryk eða úða sem hægt er að anda að sér. Rannsóknir á húðertingu skulu fara fram og ef þær gefa neikvæðar niðurstöður skal meta ertingu í slímhúð (t.d. í auga). Einnig skal meta hvort efnið getur valdið ofnæmi eða húðnæmingu. Gögnin um eiturhrif, sem er aflað með tilliti til öryggis neytenda (sjá 3.2.2), skulu notuð til að meta hugsanleg útbreidd eiturhrif aukefnisins. Allt þetta skal, ef nauðsyn krefur, metið með beinum mælingum og sérstökum rannsóknum.

3.3.1.1. Áhrif á öndunarferi

Færa skal sönnur á að magn ryks eða úða frá aukefninu í lofti stofni ekki heilbrigði notenda/starfsmanna í hættu. Ef nauðsyn krefur skal færa sönnur á þetta með eftirfarandi:

- innöndunarprófunum á tilraunadýrum,
- faraldsfræðilegum gögnum sem birt hafa verið og/eða eigin gögnum umsækjanda varðandi vinnslustöðina og/eða prófunum á ertingu og
- prófunum á næmingu í öndunarfærum.

Rannsaka skal bráð eiturhrif við innöndun ef agnir eða dropar, sem eru minni en 50 µm að þvermáli, eru meira en 1% af vörinni (miðað við þyngd).

Aðferðarlýsingar fyrir rannsóknir á bráðum eiturhrifum við innöndun skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 403. Ef talið er að rannsóknir á hálflangvinnum eiturhrifum séu nauðsynlegar skulu þær gerðar samkvæmt viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 412 (eiturhrif við innöndun við endurtekna skammta: 28 eða 14 daga rannsókn (Repeated Dose Inhalation Toxicity: 28-day or 14-day study)) eða OECD Guideline 413 (hálflangvinn eiturhrif við innöndun: 90 daga rannsókn (Sub-chronic Inhalation Toxicity: 90-day study)).

3.3.1.2. Áhrif á augu og húð

Ef fyrir liggja beinar sannanir þess að ekki sé um að ræða ertingu og/eða næmingu við þekktar aðstæður manna skal leggja þær fram. Við þetta skal bæta niðurstöðum úr fullgiltum prófunum á ertingu í húð og augum dýra og hvort efnið veldur næmingu og er viðeigandi aukefni notað í þessum prófunum. Einnig skal meta hvort efnið kann að valda ofnæmi/húðnæmingu. Aðferðarlýsingar fyrir þessar rannsóknir skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglur Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 404 (húðerting/húðætting (Dermal Irritation/Corrosion)), OECD Guideline 405 (augnerting/augnætting (Eye Irritation/Corrosion)), OECD Guideline 406 (húðnæming (Skin Sensitisation)), OECD Guideline 429 (húðnæming — eitlagreining (Skin Sensitisation — local lymph-node assay)).

Ef vitað er, annaðhvort úr opinberum gögnum eða eftir sérstakar prófanir í glasi, um eiginleika, sem eru ætandi, eru frekari prófanir í lífi óþarfar.

Ef aukefni er eitrað við innöndun skal taka eiturhrif á húð til athugunar. Rannsóknir skulu vera í samræmi við viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 402 (bráð eiturhrif á húð (Acute Dermal Toxicity)).

3.3.1.3. Útbreidd eiturhrif

Gögnin um eiturhrif, sem er aflað til að uppfylla kröfur um öryggi neytenda og aðrar kröfur (þ.m.t. prófanir á eiturhrifum við endurtekna skammta, prófanir á stökkbreytandi og krabbameinsvaldandi áhrifum og prófanir á æxlun og afdrif í efnaskiptum), skulu notuð til að meta útbreidd eiturhrif.

3.3.1.4. Mat á váhrifum

Leggja skal fram upplýsingar um það hvernig notkun á aukefninu er líkleg til að valda váhrifum varðandi allar leiðir (innöndun, um húð og við inntöku). Þessar upplýsingar skulu fela í sér megindlegt mat, liggja það fyrir, t.d. á dæmigerðum styrk í lofti, snertingu við húð eða inntöku. Ef megindlegar upplýsingar liggja ekki fyrir skal veita nægar upplýsingar til að kleift sé að vinna fullnægjandi mat á váhrifum.

3.3.2. Ráðstafanir til að takmarka váhrif

Með hlíðsjón af upplýsingunum úr eiturefnafræðilega matinu og matinu á váhrifum skal álykta um áhættu fyrir heilbrigði notenda/starfsmanna (innöndun, erting, næmi og útbreidd eiturhrif). Leggja má til varúðarráðstafanir til að takmarka eða útiloka váhrif. Þó skal einungis líta á notkun hlífðarbúnaðar sem síðasta úrræði til varnar gegn hvers kyns áhættu af völdum efnaleifa þegar ráðstafanir til að takmarka váhrif hafa verið gerðar. Frekar ætti til dæmis að ihuga að breyta samsetningu vörunnar.

3.4. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið

Mikilvægt er að tekið sé tillit til umhverfisáhrifa aukefna þar eð aukefni eru að jafnaði gefin á löngu tímabili, oft er um að ræða stóra hópa dýra og virka efnið eða virku efnin kunna að skiljast út að miklu leyti með úrgangsefnum, annaðhvort sem móðurefnið eða umbrotsefni þess.

Til að ákvarða umhverfisáhrif af völdum aukefna skal notast við áfangaskipta aðferð. Meta skal öll aukefni í I. áfanga til að greina þau aukefni sem ekki þarf að prófa frekar. Fyrir önnur aukefni er annar áfangi matsins (II. áfangi) nauðsynlegur til að veita frekari upplýsingar og á grundvelli þeirra geta frekari rannsóknir talist nauðsynlegar. Þessar rannsóknir skulu fara fram samkvæmt tilskipun 67/548/EBE.

3.4.1. Mat í I. áfanga

Tilgangur mats í I. áfanga er að ákvarða hvort veruleg umhverfisáhrif af völdum aukefnisins eða umbrotsefna þess séu líkleg og hvort mat í II. áfanga er nauðsynlegt (sjá ákvarðanatré).

Hægt er að veita undanþágu frá mati í II. áfanga samkvæmt annarri af tveimur viðmiðunum, nema fyrir liggja vísindalegar heimildir sem valda áhyggjum:

a) efnafræðilegt eðli og líffræðileg áhrif aukefnisins og skilyrði fyrir notkun þess benda til þess að áhrif verði óveruleg: þ.e. ef aukefnið er:

- lífeðlisfræðilegt eða náttúrlegt efni sem leiðir ekki til verulega aukins styrks í umhverfinu eða
- það er ætlað dýrum sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis,

b) mesti, hugsanlegi styrkur aukefnisins í umhverfinu (PEC, Predicted Environmental Concentration) er minni en svo að hann sé áhyggjuefni. Meta skal áætlaðan styrk í umhverfinu fyrir hvern viðkomandi umhverfisþátt (sjá hér á eftir), þar sem gert er ráð fyrir að 100% af innbyrtum skammti skiljist út í formi móðurefnisins.

Ef umsækjandi getur ekki sýnt fram á að aukefnið falli undir einhvern þessara undanþáguflokka er þess krafist að mat í II. áfanga verði unnið.

3.4.1.1. Aukefni fyrir landdýr

Þegar úrgangsefni frá búfænaði er notað á land getur notkun aukefna í föðri leitt til mengunar í jarðvegi, grunnvatni og yfirborðsvatni (með framræslu og afrennsli).

Mesti hugsanlegi styrkur aukefnisins í jarðvegi (PEC_{soil}) kemur fram ef öll efnasambönd, sem skiljast út, dreifast á landi. Ef áætlaður styrkur í jarðvegi (PEC_{soil}) (5 sm dýpt er sjálfgefin) er minni en 10 µg/kg er ekki þörf fyrir frekara mat.

Ef áætlaður styrkur fyrir grunnvatnsmengun (PEC_{gw}) er minni en $0,1 \mu\text{g/l}$ þarf ekkert mat í II. áfanga á umhverfisáhrifum aukefnisins á grunnvatn.

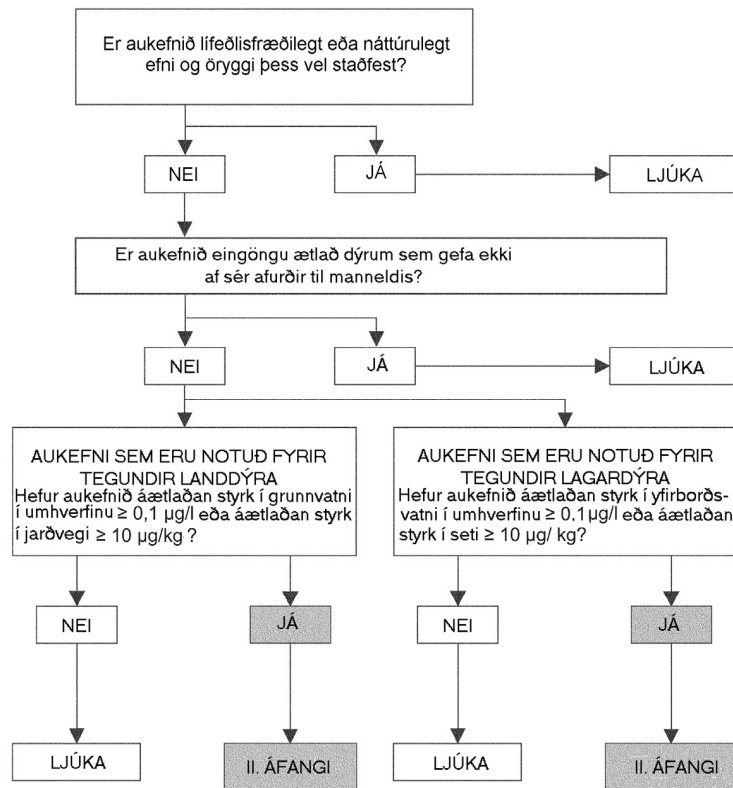
3.4.1.2. Aukefni fyrir lagardýr

Aukefni í föðri, sem eru notuð í lagareldi, geta valdið mengun í seti og vatni. Við mat á umhverfisáhættu fyrir kvíafisk telst setið vera það umhverfishólf sem helst veldur áhyggjum. Að því er varðar fisk, sem er alinn í kerfum á landi, telst helsta umhverfisáhættan stafa af því að fráveituvatn rennur í yfirborðsvatn.

Mesti hugsanlegi styrkur aukefnisins í seti (PEC_{sediment}) kemur fram ef öll útskilin efnasambönd setjast til í setinu. Ef áætlaður styrkur í seti (PEC_{sediment}) (20 sm dýpt er sjálfgefin) er minni en $10 \mu\text{g/kg}$ er ekki þörf fyrir frekara mat.

Ef áætlaður styrkur aukefnisins í yfirborðsvatni (PEC_{sw}) er minni en $0,1 \mu\text{g/l}$ er ekki þörf fyrir frekara mat.

Ákvarðanatré — I. áfangi



3.4.2. *Mat í II. áfanga*

Markmiðið með II. áfanga er að meta möguleikann á því að aukefni hafi áhrif á dýrategundir í umhverfinu sem eru utan markhóps, að meðtöldum bæði lagategundum og landdýrum, eða það komist í grunnvatn í óviðunandi mæli. Ekki er raunhæft að meta áhrif aukefna á hverja tegund í umhverfinu sem kann að verða fyrir váhrifum af aukefninu eftir að það hefur verið gefið marktegundum. Þeim flokkunarfræðilegu einingum, sem prófaðar eru, er ætlað að gegna hlutverki staðgengla eða vísa að því er varðar hinar ýmsu dýrategundir í umhverfinu.

Mat í II. áfanga byggist á notkun áhættuhlutfalls þar sem borin eru saman, fyrir hvert umhverfishólf, reiknað gildi fyrir áætlaðan styrk (PEC) og styrk þar sem engin áhrif eru fyrirsjáanleg (PNEC). Styrkur, þar sem engin áhrif eru fyrirsjáanleg, er ákvarðaður með því að deila viðeigandi matsstuðli í endapunkta sem eru ákvarðaðir með tilraunum. Gildið fyrir styrk, þar sem engin áhrif eru fyrirsjáanleg, skal reiknað fyrir hvert umhverfishólf.

Mat í II. áfanga hefst með nákvæmari útreikningi á áætluðum styrk í umhverfinu ef unnt er og matið á umhverfisáhættu fer fram í tveimur þrepum.

Á fyrsta stigi, II. áfanga A, er stuðst við takmarkaðan fjölda rannsókna á afdrifum og áhrifum til að semja varfærið mat á áhættu, byggðu á váhrifum og áhrifum í viðkomandi umhverfishólfi. Ef hlutfallið milli áætlaðs styrks og styrks sem áætlað er að hafi engin áhrif er undir einum (¹) er ekki þörf fyrir frekara mat, nema gert sé ráð fyrir uppsöfnun í lífverum.

Ef hlutfallið milli áætlaðs styrks í umhverfinu og styrks, þar sem engin áhrif eru fyrirsjáanleg, gefur óviðunandi áhættu til kynna (hlutfall > 1) skal umsækjandi halda áfram í II. áfanga B í því skyni að vinna nákvæmara mat á umhverfisáhættu.

3.4.2.1. II. áfangi A

Auk þeirra umhverfishólfa, sem fjallað er um í I. áfanga, verður að reikna út áætlaðan styrk fyrir yfirborðsvatn með tilliti til afrennslis og framræslu.

Með hliðsjón af gögnum, sem ekki hefur verið tekið tillit til í I. áfanga, skal reikna út nákvæmari, áætlaðan styrk í umhverfinu fyrir hvert viðkomandi umhverfishólf. Við ákvörðun á nákvæmari, áætluðum styrk í umhverfinu skal taka tillit til:

- a) styrks viðkomandi virks efnis eða virkra efna/umbrotsefna í húsdýraáburði eða saur fiska eftir að fyrirhugaður skammtur af aukefninu hefur verið gefinn dýrum. Við þessa útreikninga ætti að taka tillit til skömmunar og magns úrgangsefna,
- b) hugsanlegs niðurbrots viðkomandi virks efnis eða virkra efna/umbrotsefna sem skiljast út með úrgangsefnum við venjubundna meðhöndlun húsdýraáburðar og geymslu hans áður en hann er borinn á land,
- c) ásogs/afsogs viðkomandi virks efnis eða virkra efna/umbrotsefna í jarðvegi eða í seti þegar um lagareldi er að ræða, sem er helst ákvarðað með rannsóknum á jarðvegi/seti (OECD 106),
- d) niðurbrots í jarðvegi og í vatni/seti (viðmiðunarreglur Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD 307 og 308, eftir því sem við á) og
- e) annarra þátta, svo sem vatnsrofs, ljósrofs, uppgufunar, þynningar vegna plægingar.

Við mat á áhættu í II. áfanga skal nota hæsta gildið fyrir áætlaðan styrk í umhverfinu, sem fæst með þessum útreikningum, fyrir hvert viðkomandi umhverfishólf.

Ef búist er við mikilli þrávirkni í jarðvegi/seti (tími niðurbrots á 90% af upprunalegu magni efnasambands: DT₉₀ > 1 ár) skal uppsöfnunargetan tekin til athugunar.

Ákvarða skal styrk aukefna (eða umbrotsefna) sem framkalla alvarleg, skaðleg áhrif á mismunandi fæðuþrepum í viðkomandi umhverfishólfum. Þessar prófanir eru einkum prófanir á bráðum áhrifum og skulu fylgja viðmiðunarreglum Efnahags- og framfarastofnunarinnar eða svipuðum, almennt viðurkenndum viðmiðunarreglum. Rannsóknir á umhverfi á landi skulu ná yfir: eiturhrif á ánamaðka, þrjár landplöntur og örverur í jarðvegi (t.d. áhrif á bindingu köfnunarefnis). Rannsóknir á ferskvatsumhverfi skulu ná yfir: eiturhrif á fisk, *Daphnia magna*, þörunga og lífverur sem lifa í seti. Þegar um er að ræða sjókvíar skal rannsaka þrjár tegundir mismunandi lífvera sem lifa í seti.

Reikna skal út gildi fyrir styrk, sem áætlað er að hafi engin áhrif, fyrir hvert viðkomandi umhverfishólf. Það er venjulega ákvarðað með því að taka lágsta gildið, sem mælst hefur í fyrrgreindum prófunum, og deila í þá tölu með öryggisstuðli sem er a.m.k. 100, eftir því hver endapunkturinn er og hve margar tegundir tilraunadýra eru notaðar.

Reikna má uppsöfnunargetu í lifverum út frá gildi deilistuðuls n-oktanóls/vatns, $\text{Log } K_{ow}$. Gildi, sem eru ≥ 3 , gefa til kynna að efnið geti safnast upp í lifverum. Til þess að meta áhættuna á fylgjeitrun skal taka til athugunar hvort rannsaka skuli lifþéttistuðul (BCF) í II. áfanga B.

3.4.2.2. II. áfangi B (nákvæmari, eiturefnafræðilegar rannsóknir)

Að því er varðar þau aukefni, þar sem ekki er hægt að útiloka umhverfisáhættu eftir mat í II. áfanga A, er krafa gerð um frekari upplýsingar um áhrif á tegundir lifvera í því umhverfshólfi eða -hólfum þar sem rannsóknir, sem eru gerðar í II. áfanga A, benda til þess að hugsanlega sé ástæða til áhyggna. Við þessar aðstæður er þörf fyrir frekari prófanir til að ákvarða langvinn og sértæk áhrif á viðeigandi örveru-, plöntu- og dýrategundir. Þessar viðbótarupplýsingar gera það kleift að nota lægri öryggisstuðul.

Allmargar lýsingar á fleiri viðeigandi visteitunhrifaþrófunum hafa verið birtar, t.d. í viðmiðunarreglum Efnahags- og framfarastofnunarinnar. Vanda ber mjög valið á slíkum þrófunum til að tryggja að þær eigi við um þær aðstæður sem ríkja þegar aukefnið og/eda umbrotsefni þess eru losuð eða þeim dreift út í umhverfið. Nákvæmara mat á áhrifum í jarðvegi (PNEC_{soil}) má grundvalla á rannsóknum á langvinnum áhrifum á ánamaðka, frekari rannsóknum á örverufloðu í jarðvegi og allmörgum viðeigandi plöntutegundum, rannsóknum á hryggleysingjum í graslendi (þ.m.t. skordýrum) og villtum fuglum.

Nákvæmara mat á áhrifum í vatni/seti má grundvalla á þrófunum á langvinnum eiturrifum á viðkvæmstu vatnalífverum/botnlífverum í matinu í II. áfanga A.

Ef nauðsyn krefur skulu rannsóknir á uppsöfnun í lifverum gerðar samkvæmt viðmiðunarreglu Efnahags- og framfarastofnunarinnar: OECD Guideline 305.

4. IV. ÞÁTTUR: RANNSÓKNIR ER VARÐA VERKUN AUKEFNISINS

Rannsóknir skulu sýna fram á verkun við hverja tillagða notkun og fullnægja a.m.k. einum af þeim eiginleikum, sem eru settir fram í 3. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, í samræmi við þá flokka og virku hópa aukefna í föðri sem kveðið er á um í 6. gr. og I. viðauka þeirrar reglugerðar. Þar að auki skulu slíkar rannsóknir gera það kleift að meta verkun aukefnisins í samræmi við algengar starfsvenjur í landbúnaði í Evrópusambandinu.

Skipuleggja skal tilraunina, sem er notuð, í samræmi við notkun aukefnisins, dýrategund og -flokk. Þegar dýr eru notuð skal tilraunum þannig háttáð að heilbrigðisástand þeirra og aðbúnaður hafi ekki neikvæð áhrif á túlkun niðurstaðna. Lýsa skal jákvæðum og neikvæðum áhrifum, bæði tæknilegum og líffræðilegum, fyrir hverja tilraun. Einnig skal greina frá því ef efnið hefur ekki nein áhrif sem breyta sérkennum dýraafurða. Helst skulu tilraunir vera í samræmi við viðmiðanir viðurkennds gæðatryggingakerfis sem er undir ytra eftirliti. Ef slíkt kerfi er ekki fyrir hendi skal færa sönnur á að sérmenntað starfsfólk, sem ræður yfir viðeigandi aðstöðu og búnaði og sætir ábyrgð gagnvart nafngreindum stjórnanda rannsóknarinnar, hafi innt starfið af hendi.

Rannsóknarstjórninn skal vanda til aðferðarlýsingar þrófunarinnar með tilliti til almennra, lýsandi gagna, t.d. um aðferðir, tæki og efni sem eru notuð, upplýsingar um tegund, kyn eða stofn dýranna, fjölda þeirra og aðstæður við hýsingu og föðrun. Að því er allar rannsóknir á dýrum varðar skal lýsa tilraunaskilyrðunum samkvæmt lið 3.1.1.3. Geyma skal lokaskýrslur, óunnin gögn og rannsóknaráætlanir, auk þrófunarefna sem hefur verið lýst og samgreind, svo að vísa megi til þeirra síðar.

Rannsóknir skulu skipulagðar þannig að þær sýni verkun minnsta, ráðlagða skammts af aukefni með því að lögð er áhersla á viðkvæma þætti í samanburði við neikvæðan og e.t.v. jákvæðan samanburðarhóp. Slíkar rannsóknir skulu einnig taka til stærsta, ráðlagða skammts, ef það er lagt til. Ekki er mælt með því að nota eina, tiltekna aðferð fremur en aðra heldur er gefinn kostur á sveigjanleika þannig að skipulag og framkvæmd rannsókna byggist á vísindalegu vali.

Einnig skal gefa gaum að þekktum eða hugsanlegum, líffræðilegum eða efnafræðilegum víxlverkunum milli aukefnisins, annarra aukefna og/eda dýralýfja og/eda efnisþátta í föðrinu ef það skiptir máli fyrir verkun viðkomandi aukefnis (t.d. samrýmanleiki örverufræðilegs aukefnis og hnislalyfja og vefsvipungalyfja eða lífrænnar sýru).

4.1. Rannsóknir í glasi

Sýna skal fram á verkun allra tæknilegra aukefna og sumra skynrænna aukefna, sem hafa áhrif á eiginleika fòðurs, með rannsókn á rannsóknarstofu. Sú rannsókn skal taka til dæmigerðs úrtaks þeirra efna sem aukefnið verður notað í. Meta skal niðurstöður, helst með prófunum án breytna, og sýna skal fram á þær breytingar, sem vænta má að komi fram, með líkum sem eru $P \leq 0,05$.

Gera má rannsóknir í glasi, einkum þar sem líkt er eftir aðstæðum í meltingarvegi, til að staðfesta verkunina hjá öðrum tegundum aukefna. Þessar rannsóknir skulu vera þannig að koma megi við tölfræðilegu mati

4.2. Skammtímarannsóknir á verkun þar sem dýr eru notuð

Nota má rannsóknir á lífaðgengi til að sýna fram á að hve miklu leyti næringar- eða litarefni í nýju formi eða frá nýjum gjafa getur komið í stað samsvarandi aukefnis sem hefur nú þegar verið samþykkt eða hefur verið notað lengi.

Rannsóknir á meltingu eða jafnvægi má nota sem viðbót við rannsóknir á afurðasemi dýra, í því skyni að staðfesta verkunarmáta. Í sumum tilvikum, einkum í tengslum við umhverfislegan ávinning, er betra að sýna fram á verkunina með jafnvægisrannsóknum sem mæla má með í stað langtímarannsókna á verkun. Í slíkum rannsóknum skal nota dýr af þeim fjölda og þeim tegundum eða flokkum sem eiga við tillögð skilyrði fyrir notkun.

Leggja má til, eftir því sem við á, aðrar skammtímarannsóknir á verkun þar sem dýr eru notuð og geta þær komið í stað langtímarannsókna á verkun, þar sem dýr eru notuð, svo fremi það sé stutt fullnægjandi rökum.

4.3. Langtímarannsóknir á verkun þar sem dýr eru notuð

Rannsóknirnar skulu fara fram á a.m.k. tveimur mismunandi stöðum.

Skipuleggja skal tilraunina með tilliti til tölfræðilegs styrks og áhættu við tegund 1 og 2. Aðferðarlýsingin skal vera nógu nákvæm til að unnt sé að greina hvers kyns áhrif frá aukefninu við minnsta, ráðlagða skammt (áhætta við tegund 1- α , $P \leq 0,05$ almennt og $P \leq 0,1$ fyrir jörturdýr, aukadýrategundir, gæludýr og dýr sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis) og hafa nægan tölfræðilegan styrk til þess að tryggja að aðferðarlýsingin uppfylli markmiðið með rannsókninni. Áhætta við tegund 2- β skal almennt vera minni eða jöfn 20% og 25% fyrir tilraunir með jörturdýr, aukadýrategundir, gæludýr og dýr sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis, sem felur í sér tölfræðilegt gildi (1- β) sem er ekki undir 80% (75% fyrir jörturdýr, aukadýrategundir, gæludýr og dýr sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis).

Vitað er að sökum eðlis sumra aukefna reynist erfitt að skilgreina tilraunaskilyrði sem gera það kleift að fá fram bestu niðurstöður. Þar af leiðandi skal ihuga þann kost að nota safngreiningu þegar fyrir liggja niðurstöður úr fleiri en þremur tilraunum. Af þessari ástæðu skal nota svipaðar aðferðarlýsingar fyrir allar tilraunir svo að unnt verði að prófa gögn með tilliti til einsleitni og hópa þau (ef prófanir gefa tilefni til þess) fyrir tölfræðilegt mat við $P \leq 0,05$.

4.4. Tímalengd langtímarannsókna á verkun þar sem markdýr eru notuð

Tímalengd prófana á verkun skal yfirleitt samsvara því notkunartímabili sem er tilgreint í umsókninni.

Prófanir á verkun skulu gerðar samkvæmt búskaparháttum í Evrópusambandinu og þær mega ekki vara skemur en sem nemur þeim lágmarkstíma sem er tilgreindur í IV. viðauka.

Ef aukefni er notað á tilteknu tímabili, sem er styttra en það sem er tiltekið fyrir dýraflokkinn, skal það gefið í samræmi við fyrirhuguð skilyrði fyrir notkun. Athugunartímabilið skal þó ekki vera styttra en 28 dagar og skal taka til viðeigandi endapunkta (fyrir gyltur til undaneldis: t.d. fjöldi grisa sem fæðast lifandi að því er varðar meðgöngutímabilið eða fjöldi og þyngd grisa sem hafa verið vandir undan að því er varðar mjólkurskeiðið).

Fyrir aðrar tegundir eða dýraflokka, sem lágmarkstími rannsóknar er ekki fastsettur fyrir í IV. viðauka, skal inngjafartímabil tekið til greina samkvæmt fyrirhuguðum skilyrðum fyrir notkun.

4.5. Kröfur um verkun að því er varðar aukefnaflokka og virka hópa

Krafist er rannsókn á lífi að því er varðar öll aukefni sem ætlað er að hafa áhrif á dýr.

Að því er varðar flokka dýraræktaraukefna, hnislalyfja og vefsvipungalyfja skal sýna fram á verkun með a.m.k. þremur langtímarannsóknum á verkun. Að því er varðar sum dýraræktaraukefni og aðra aukefnaflokka, sem hafa áhrif á dýr, má þó samþykka skammtímarannsóknir á verkun ef unnt er að sýna fram á verkun svo ótvírætt sé.

Að því er varðar aðra aukefnaflokka, sem hafa ekki bein áhrif á dýr, skal a.m.k. ein rannsókn í glasi gerð með tilliti til verkunar.

4.6. **Rannsóknir á gæðum dýraafurða ef áhrifin eru ekki þau sem eru tilgreind í umsókninni**

Til að sýna fram á að aukefnið hafi ekki neikvæð áhrif eða önnur óæskileg áhrif á skynmatseinkenni eða næringarfræðilega eiginleika (með tilliti til hollustuhátta og í tæknilegu tilliti ef við á) matvæla úr dýrum, sem hafa fengið viðkomandi aukefni í fódri (og þessi verkun er ekki sú sem leitað var eftir), skal taka viðeigandi sýni í einni af prófununum á verkun. Fylgjast skal með tveimur hópum: hópi, sem fær ekki viðkomandi aukefni, og hópi sem fær stærsta, tillagða skammt af aukefninu. Í gögnunum skal vera unnt að koma við tölfraðilegu mati. Ef þessum rannsóknum er sleppt skal færa fullnægjandi rök fyrir því.

5. **V. ÞÁTTUR: ÁÆTLUN UM VÖKTUN AÐ LOKINNI SETNINGU Á MARKAÐ**

Samkvæmt g-lið 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003 skal leggja fram tillögu um vöktun að lokinni setningu á tilteknum flokkum aukefna á markað til að rekja megí og greina öll bein eða óbein, tafarlaus, tafin eða ófyrirséð áhrif af notkun aukefna í fódri á heilbrigði manna eða dýra eða umhverfið í samræmi við eiginleika viðkomandi vara.

Skipuleggja skal vöktunaráætlunina í hverju einstöku tilviki og tilgreina hver (t.d. umsækjandi, notendur) kemur til með að vinna hin ýmsu verkefni innan áætlunarinnar, hver er ábyrgur fyrir því að henni er komið á og hún framkvæmd á viðeigandi hátt og hver sér til þess að fyrir hendi séu leiðir til að upplýsa lögbær eftirlitsyfirvöld, framkvæmdastjórnina og stofnunina um öll merktanleg, skaðleg áhrif, samanber þó ákvæðin um eftirlit sem mælt er fyrir um í 12. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

Ef virka efnið er einnig viðurkennt sýklalyf og sýnt hefur verið fram á að við notkun í fódri veljist úr þolnir bakteríustofnar skal vöktun að lokinni setningu á markað fela í sér vettvangsrannsóknir til að fylgjast með því hvort bakteríur mynda þol gegn aukefninu.

Að því er varðar hnislalyf og vefsvipungalyf skal vöktun á vettvangi á þoli gegn *Eimeria* spp. og *Histomonas meleagridis* helst fara fram á síðari hluta gildistíma leyfisins.

III. VIÐAUKI

**SÉRTÆKAR KRÖFUR SEM GERÐAR ERU VARÐANDI MÁLSSKJÖLIN, SEM KVEÐIÐ ER Á UM Í 3. GR.,
MEÐ TILLITI TIL TILTEKINNA FLOKKA AUKEFNA EÐA TILTEKINNA AÐSTÆÐNA, EINS OG KVEÐIÐ
ER Á UM Í 5. MGR. 7. GR. REGLUGERÐAR (EB) NR. 1831/2003**

Í reglugerð (EB) nr. 1831/2003 er gert ráð fyrir viðbótaraðstoð við samningu málsskjala, eftir því sem nauðsyn krefur, fyrir hvern flokk aukefna eða fyrir önnur sérstök markmið samkvæmt 5. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

Skrá yfir sértækar kröfur er varða málsskjöl um eftirfarandi:

- 1) Tæknileg aukefni
- 2) Skynræn aukefni
- 3) Viðbætt næringarefni
- 4) Dýraræktaraukefni
- 5) Hnislalyf og vefsvipungalyf
- 6) Yfirfærsla frá aðaldýrategundum yfir á aukadýrategundir
- 7) Gæludýr og önnur dýr sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis
- 8) Aukefni sem nú þegar eru leyfð til notkunar í matvælum
- 9) Breyting á leyfum
- 10) Endurnýjun leyfa
- 11) Endurmat á tilteknum aukefnum sem nú þegar eru leyfð samkvæmt tilskipun 70/524/EBE.

Allar umsóknir geta varðað fleiri en eina af sértæku kröfunum sem eru tilgreindar hér að framan.

Almenn skilyrði

Ef gögn, sem tilgreind eru í þessum liðum, er ekki að finna í málsskjölunum skal tilgreina ástæðurnar.

1. TÆKNILEG AUKEFNI**1.1. I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

1.2. II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnis; greiningaraðferðir

Ákvæði II. þáttar II. viðauka gilda sem hér segir:

- fyrir aukefni þar sem leyfi er ekki bundið við tiltekinn handhafa gilda liðir 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 og 2.6,
- fyrir önnur aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þáttar.

1.3. **III. Þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins**

Liðir 3.1, 3.2 og 3.4 í II. viðauka gilda ekki um aukefni til votheysverkunar ef unnt er að sýna fram á:

- að ekkert greinanlegt magn af virka efninu eða virku efninum eða tilheyrandi umbrotsefnum eða virka efniviðnum verður eftir í endanlega fódri eða
- að virka efnið eða virku efnin og virki efniviðurinn eru eðlileg innihaldsefni í votheyi og notkun aukefnisins eykur ekki umtalsvert styrk þeirra í samanburði við vothey sem er verkað án þess að aukefnið sé notað (þ.e. ef engin veruleg breyting er á váhrifum).

Í öðrum tilvikum gilda öll ákvæði 3. liðar II. viðauka.

1.3.1. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin*

Efni sem eru lifverum ekki náttúruleg ⁽¹⁾: allur liður 3.1 í II. viðauka gildir.

1.3.1.1. Rannsóknir á þoli hjá marktegundunum

Að því er varðar aukefni til votheysverkunar:

- vörundi skal bætt við í grunnfóður og niðurstöðurnar bornar saman við neikvæðan samanburðarhóp sem fær sama fóður. Grunnfóðrið getur innihaldið eina tegund votheys sem er verkað án þess að notuð sé aukefni,
- sá skammtur, sem er notaður við rannsóknir á þoli, skal vera margfaldur sá styrkur sem er í votheysverkaða efninu á þeim tíma þegar eðlilegt er að nota það, svo fremi unnt sé að ákvarða hann með fullri vissu. Sérstaklega skal beina athyglinni að vöru sem inniheldur lífvænlegar örverur og hæfni þeirra til þess að lifa af og fjölga sér við votheysverkun.

Alla jafna er hægt að takmarka rannsóknir á þoli við jörturdýrategundir, yfirleitt mjólkurkúr. Rannsóknir á öðrum tegundum er því aðeins þörf að eðli votheysverkaða efnisins sé þannig að betra sé að nota dýr sem ekki eru jörturdýr.

Önnur efni:

fyrir önnur aukefni, sem falla undir kröfu um leyfi sem tæknileg aukefni og hafa ekki nú þegar verið leyfð til notkunar í fóður, skal sýna fram á að dýrin beri ekki skaða af mesta, tillagða magni. Þá getur verið nóg að gera eina tilraun á einni af viðkvæmstu marktegundunum eða á einni tegund tilraunadýra.

1.3.1.2. Örverufræðilegar rannsóknir

Allur liður 3.1.2 í II. viðauka gildir.

1.3.2. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur*

1.3.2.1. Rannsóknir á efnaskiptum og efnaleifum

Rannsóknir á efnaskiptum og efnaleifum er ekki krafist ef:

- 1) efnið eða umbrotsefni þess finnast ekki í fódri þegar fóðrun á sér stað eða
- 2) unnt er að sýna fram á að efni, sem skilst út í óbreyttu formi, eða umbrotsefni þess, frásogast ekki að neinu marki eða

⁽¹⁾ Efni, sem er lifverum ekki náttúrulegt, er hreint efni sem er ekki eðlilegur hluti af lifverunni sem kemst í snertingu við það. Það getur einnig tekið til efna sem eru fyrir hendi í miklu meiri styrkleika en venjulegt er.

- 3) efnið frásogast í formi lífeðlisfræðilegra efnasambanda eða
- 4) virkur efnisþáttur eða virkir efnisþættir aukefnisins samanstanda einungis af örverum eða ensímum.

Efnaskiptarannsóknir eru heldur ekki þörf ef efnið finnst í umtalsverðu magni í matvælum eða fóðri eða er eðlilegur hluti af líkamsvessum eða vefjum. Í þessum tilvikum er þó gerð krafa um rannsóknir á efnaleifum en þá nægir að bera saman styrk í vefjum eða afurðum hjá hópi sem ekki hefur fengið efnið og hópi sem hefur fengið mesta ráðlagða skammt af efninu.

1.3.2.2. Eiturefnafræðilegar rannsóknir

Eiturefnafræðilegra rannsókna er ekki krafist ef:

- 1) efnið eða umbrotsefni þess finnast ekki í fóðrinu þegar fóðrun á sér stað eða
- 2) efnið frásogast í formi lífeðlisfræðilegs efnasambands eða efnasambanda eða
- 3) varan samanstendur af örverum sem oft er að finna í efnum sem eru veruð í vothey eða eru nú þegar notuð í matvælum eða
- 4) varan samanstendur af ensímum af miklum hreinleika, sem eru fengin frá örverum með skjalfesta, langa og örugga notkun.

Að því er varðar örverur og ensím, sem ekki eru undanskilin hér að framan, er krafist eiturefnafræðilegra rannsókna (þ.m.t. stökkbreytandi hrif) og rannsóknar á hálflangvinnum eiturhrifum við inngjöf. Ekki skal gera eiturefnafræðilegar rannsóknir ef um lifandi frumur er að ræða.

Að því er varðar efni, sem eru lífverum ekki náttúruleg, og eru ekki undanskilin hér að framan, gildir allur liður 3.2.2 í II. viðauka.

Fyrir önnur efni skal fara fram mat í hverju tilviki fyrir sig með tilliti til umfangs váhrifa og váhrifamáta.

1.3.2.3. Mat á öryggi fyrir neytendur

Allur liður 3.2.3 í II. viðauka gildir að því er varðar umsóknir fyrir aukefni sem eru ætluð dýrum sem gefa af sér afurðir til manndis.

1.3.3. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir. Gert er ráð fyrir að aukefni, sem innihalda ensím og örverur, séu næmandi fyrir öndunarveg nema sannfærandi vísbendingar um hið gagnstæða liggja fyrir.

1.3.4. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið

Allur liður 3.4 í II. viðauka gildir. Að því er varðar aukefni til votheysverkunar skal taka tillit til áhrifa aukefnisins á myndun frárennslisvatns frá votheysgryfju eða -turni við votheysverkunina.

1.4. **IV. Þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins**

Tæknilegum aukefnum er ætlað að bæta eiginleika fóðurs eða halda þeim stöðugum en þau hafa sjaldnast nein bein, líffræðileg áhrif á búfjárframleiðslu. Staðfesta skal verkun aukefnisins með samanburði við viðeigandi samanburðarfóður þar sem notaðar eru viðeigandi viðmiðanir samkvæmt viðurkenndum, viðteknum aðferðum við fyrirhugaðar notkunarástæður.

Meta skal verkunina með rannsóknunum í glasi, að undanskildum efnunum til að hamla mengun af völdum geislavirkra kjarnategunda. Viðeigandi endapunktur er tilgreindur í eftirfarandi töflu yfir hina ýmsu virku hópa.

Endapunktur fyrir mismunandi, tæknileg aukefni

Virkur hópur	Endapunktur til að sýna fram á verkun
a) Rotvarnarefni	Letjandi áhrif á örverufræðilegan vöxt, einkum spillilífvera og annarra lífandi vera. Sýna skal fram á hversu lengi letjandi áhrifin, sem eru tilgreind í umsókninni, eiga að vara.
b) Þráavarnarefni	Verndun gegn skaða á helstu næringarefnum eða efnisþáttum sökum oxunar við vinnslu og/eða geymslu fódurs. Sýna skal fram á hversu lengi verndandi áhrifin, sem eru tilgreind í umsókninni, eiga að vara.
c) Ýruefni	Myndun eða viðhald á stöðugri ýrulausn innihaldsefna í fódri sem annars myndu alls ekki blandast eða aðeins lítillega.
d) Stöðgarar	Viðhald á eðlisefnafraeðilegu ástandi fódurs.
e) Þykkingarefni	Seigja föðurefna eða fódurs.
f) Hleypiefni	Myndun gels sem leiðir til breytingar á áferð fódurs.
g) Bindiefni	Köggjunarstöðugleiki eða köggjunarhaldni.
h) Efni til að hamla mengun af völdum geislavirkra kjarnategunda	Staðfesting á minnkaðri mengun matvæla úr dýraríkinu.
i) Kekkjavarnarefni	Fljótanleiki. Staðfesta skal varanleika kekkjavarnaráhrifanna sem eru tilgreind í umsókninni.
j) Sýrustillar	pH-gildi og/eða jafnarýmnd í fódri.
k) Aukefni til votheysverkunar.	<ul style="list-style-type: none"> – Bætt votheysframleiðsla – Hömlun á óæskilegum örverum – Minnkun vökva sem kemur frá votheyinu – Aukinn, loftháður stöðugleiki.
l) Eðlisbreytar	Óafmáanleg auðkenning föðurefna.

Aukefni til votheysverkunar.

Gera skal sértækar prófanir til að sýna fram á þau áhrif á votheysverkunarferlið sem til er ætlast ⁽⁷⁾. Prófanirnar skulu gerðar með einu dæmi um hvern og einn eftirtalinna flokka (sem tekur til allra eða ótilgreindra tegunda fódurjurta):

- fódur sem er auðvelt að verka í vothey: > 3% leysanleg kolvetni í fersku efni (t.d. heilum maíspöntum, rýgresi, faxgrasi (brome grass) eða sykurrófumauki),
- fódur sem er tiltölulega erfitt að verka í vothey: 1,5–3,0% leysanleg kolvetni í fersku efni (t.d. sveifgrösunum, vingli eða þurrkuðum refasmára),
- fódur sem er erfitt að verka í vothey: < 1,5% leysanleg kolvetni í fersku efni (t.d. axhnoðarpunti eða belgjurtum).

Ef umsóknir takmarkast við undirflokk fódurjurta, sem er lýst eftir þurrefni, skal styrkbil þurrefnisins koma greinilega fram. Þrjár prófanir skulu síðan gerðar með því efni sem er dæmigert fyrir þetta styrkbil, ef unnt er með sýnum af mismunandi, grasafraeðilegum uppruna.

Krafist er sértækra prófana fyrir hverja fódurtegund.

⁽⁷⁾ Í þessari reglugerð er með „votheysverkunarferli“ átt við ferli þar sem náttúrulegu niðurbroti lífræns efnis er stýrt með sýringu við loftfirrðar aðstæður sem fæst með náttúrulegri gerjun eða/og viðbót aukefna til votheysverkunar.

Rannsóknin skal yfirleitt standa yfir í 90 daga eða lengur við stöðugt hitastig (ráðlagt bil: 15–25 °C). Vari rannsóknin skemur verður að færa rök fyrir því.

Að meginreglu til skal tilgreina mælingar eftirtalinnna þátta í samanburði við neikvæðan samanburðarhóp:

- þurrefni og reiknað þurrefnistap (leiðrétt fyrir roksgjörn efni),
- lækkun pH-gildis,
- styrkur rokgjarnra fitusýrna (t.d. edik-, smjör- og própíónsýrna) og mjólkursýru,
- styrkur alkóhóls (etanóls),
- styrkur ammoníaks (g/kg af heildarköfnunarefni) og
- innihald vatnsleysanlegra kolvetna.

Auk þess skulu aðrir örverufræðilegir og efnafræðilegir þættir teknir með, eftir því sem við á, til þess að styrkja umsóknina (t.d. fjöldi gertegunda sem taka til sín laktat, fjöldi *Clostridia*-tegunda, fjöldi *Listeria*-tegunda og lífrænna amina).

Þau áhrif, sem sótt er eftir í formi minnkaðs frárennslisvatns, eru metin m.t.t. heildarmagns frárennslisvatns sem myndast á öllu tilraunatímabilinu, að teknu tilliti til líklegra áhrifa á umhverfið (t.d. vísitúrhrifa eða lífrænnar súrefnisþarfar af völdum frárennslisvatnsins). Sýna skal fram á minnkun á frárennslisvatni með beinum hætti. Vothéysturninn skal hafa nægilegt rými til þess að unnt sé að losa frárennslisvatn með því að beita þrýstingi. Rannsóknin skal yfirleitt standa yfir í 50 daga. Standi hún ekki yfir í 50 daga skal færa rök fyrir því.

Sýna skal fram á aukinn, loftháðan stöðugleika í samanburði við neikvæðan samanburðarhóp. Rannsóknir á stöðugleika skulu standa yfir í a.m.k. sjö daga eftir snertingu við loft og verður að vera hægt að færa sönnur á stöðugleika aukefnisins sem varir a.m.k. tveimur dögum lengur en sá stöðugleiki sem er staðfestur fyrir neikvæða samanburðarhópinn. Mælt er með því að tilraunin fari fram við umhverfishita sem er 20 °C og skal hækkun hitastigs, sem er 3 °C eða meira yfir umhverfishitann, teljast vísbending um óstöðugleika. Í stað hitamælingar má koma mæling á myndun koltvísýrings.

1.5. V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað

Þessi þáttur gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003. Það felur í sér að einungis er þörf fyrir áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað að því er varðar aukefni sem eru erfðabreyttar lífverur eða eru framleidd úr erfðabreyttum lífverum.

2. SKYNRÆN AUKEFNI

2.1. Litarefni

2.1.1. I. þáttur: samantekt úr málsskjölum

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

2.1.2. II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnis; greiningaraðferðir

Ákvæði II. þáttar II. viðauka gilda sem hér segir:

- um aukefni þar sem leyfi er ekki bundið við tiltekinn handhafa gilda liðir 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 og 2.6,
- fyrir önnur aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þáttar.

2.1.3. *III. þáttur: Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins*

Liður 3.3 í II. viðauka gildir að fullu að því er varðar hvert aukefni.

- 1) Að því er varðar efni, sem gefa matvælum úr dýrarákinu lit hafi þau verið gefin dýrum, gilda liðir 3.1, 3.2 og 3.4 í III. þætti II. viðauka að fullu.
- 2) Að því er varðar efni, sem gefa föðri lit eða gefa því aftur sinn fyrri lit, skulu gerðar rannsóknir varðandi lið 3.1 í III. þætti á dýrum sem fá ráðlagðan skammt af aukefninu. Einnig má leggja fram sönnunargögn með því að vísa til fyrirliggjandi fræðiritra. Liðir 3.2 og 3.4 í III. þætti II. viðauka gilda.
- 3) Að því er varðar efni, sem bæta lit skrautfiska og -fugla, skulu gerðar rannsóknir varðandi lið 3.1 í III. þætti II. viðauka á dýrum sem fá ráðlagðan skammt af aukefninu. Einnig má leggja fram sönnunargögn með því að vísa til fyrirliggjandi fræðiritra. Þó er ekki skylt að fylgja lið 3.2 eða 3.4.

2.1.4. *IV. þáttur: rannsóknir er varða verkum aukefnisins*

Allur IV. þáttur II. viðauka gildir.

- a) Að því er varðar efni sem gefa matvælum úr dýrarákinu lit hafi þau verið gefin dýrum:

breytingar á lit afurða, framleiddra úr dýrum sem fá aukefnið samkvæmt ráðlögðum skilyrðum fyrir notkun, skulu mældar með viðeigandi aðferðum. Sýna skal fram á að notkun aukefnisins hafi ekki skaðleg áhrif á stöðugleika vörunnar eða skynmats- og næringareiginleika matvælnanna. Ef áhrif tiltekins efnis á samsetningu eða eiginleika dýraafurða eru vel skjalfest geta aðrar rannsóknir (t.d. rannsóknir á lífaðgengi) að jafnaði nægt sem sönnunargögn um verkunina.

- b) Að því er varðar efni sem gefa föðri lit eða gefa því aftur sinn fyrri lit:

sýna skal fram á verkunina með viðeigandi rannsóknnum á rannsóknarstofu sem endurspeglar skilyrði fyrir notkun í samanburði við samanburðarföður.

- c) Að því er varðar efni sem bæta lit skrautfiska og -fugla:

rannsóknir, sem sýna fram á áhrif, skulu gerðar á dýrum sem fá aukefnið samkvæmt ráðlögðum notkunarskilyrðum. Breytingar á lit skulu mældar með viðeigandi aðferðum. Einnig má sýna fram á verkunina með öðrum tilraunarrannsóknnum (t.d. á lífaðgengi) eða með því að vísa til fræðiritra.

2.1.5. *V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað*

Þessi þáttur gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003. Það felur í sér að einungis er þörf fyrir áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað að því er varðar aukefni sem eru erfðabreyttar lífverur eða eru framleidd úr erfðabreyttum lífverum.

2.2. **Bragðefni**2.2.1. *I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum*

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

2.2.2. *II. þáttur: Auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir*

Þegar um er að ræða hópinn „náttúruvörur“ teljast heilar plöntur, dýr og aðrar lífverur og hlutar þeirra eða afurðir úr þeim, sem verða til við mjög takmarkaða vinnslu á borð við mulning, mölun eða þurrkun (t.d. margar kryddjurta- og kryddtegundir), yfirleitt ekki falla undir þennan virka hóp bragðefna í flokki skynrænna aukefna.

Við mat á umsóknum fyrir þessar afurðir eru bragðefni flokkuð sem hér segir:

1. Náttúruvörur:
 - 1.1. Náttúruvörur — skilgreindar á grasafræðilegan hátt.
 - 1.2. Náttúruvörur — ekki úr jurtaríkinu.
2. Náttúruleg eða samsvarandi, efnasmíðuð bragðefni, skilgreind á efnafræðilegan hátt.
3. Tilbúin efni

Tilgreina skal hvaða hópi varan, sem umsókn gildir um, tilheyrir. Ef varan raðast ekki í neinn af áðurgreindum hópum skal þess getið og það rökstutt.

2.2.2.1. Lýsing á eiginleikum virka efnisins eða virku efnanna eða virka efniviðarins

Allur liður 2.2 í II. viðauka gildir.

Þar að auki gildir eftirfarandi:

Áð því er varðar alla hópa bragðefna skal ávallt tilgreina viðeigandi kenninúmer, liggja það fyrir, (s.s. samkvæmt FLAVIS⁽³⁾, Evrópuráðinu⁽⁴⁾, JECFA, CAS⁽⁵⁾ eða öðru alþjóðlega viðurkenndu númerakerfi) sem eru notuð sérstaklega til að auðkenna bragðefni í föðri og matvælum.

1) Náttúruvörur — skilgreindar á grasafræðilegan hátt

Lýsing á eiginleikum náttúrulegra vara, skilgreindra á grasafræðilegan hátt, skal ná yfir vísindaheiti upprunaplöntunnar, flokkun hennar innan grasafræðinnar (ætt, ættkvísl, tegund og, ef við á, undirtegund og afbrigði eða yrki) og almennt heiti og samheiti á eins mörgum evrópskum tungumálum og mögulegt er eða, ef við á, á öðru tungumáli eða tungumálum (s.s. tungumálið eða tungumálin á ræktunarstað eða -stöðum eða upprunastað eða -stöðum). Tilgreina skal hvaða hlutar plöntunnar eru notaðir (lauf, blóm, fræ, aldin, hnyði o.s.frv.) ásamt því að tilgreina ræktunarstað og viðmiðanir til auðkenningar sjaldgæfra plantna og aðra þætti sem skipta máli varðandi þær. Samgreina skal og magngreina meginefnisþætti útdráttarins og tilgreina svið hans eða breytileika. Gefa skal sérstakan gaum að óhreinindum eins og getið er í lið 2.1.4 í II. viðauka. Einnig skal gera grein fyrir styrk efna sem valda áhyggjum í eiturefnafræðilegu tilliti⁽⁶⁾ ef um menn eða dýr er að ræða og geta verið fyrir hendi í plöntunni sem útdrátturinn er framleiddur úr.

Rannsaka skal nákvæmlega og tilkynna um lyfjafræðilega eiginleika eða skylda eiginleika upprunaplöntunnar, hluta hennar eða vörur sem eru framleiddar úr henni.

2) Náttúruvörur — ekki úr jurtaríkinu

Nota má framangreinda aðferð.

3) Náttúruleg eða samsvarandi, efnasmíðuð bragðefni, efnafræðilega skilgreind

Auk almennra krafna í lið 2.2.1.1 í II. viðauka skal tilgreina uppruna bragðefnis.

⁽³⁾ Kenninúmer fyrir efnafræðilega skilgreind bragðefni, sem er notað í FLAVIS, upplýsingakerfi Evrópusambandsins fyrir bragðefni, sem er gagnabanki, notaður í tengslum við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1565/2000 frá 18. júlí 2000 (Stjtið. EB L 180, 19.7.2000 bls. 8) þar sem mælt er fyrir um nauðsynlegar ráðstafanir vegna samþykktar matsáætlunar við beitingu reglugerðar (EB) Evrópuþingsins og ráðsins nr. 2232/96 (Stjtið. EB L 299, 23.11.1996, bls. 1).

⁽⁴⁾ CoE-nr.: Númer Evrópuráðsins, sem er notað fyrir bragðefni, skilgreind á grasafræðilegan hátt, í skýrslu nr. 1 frá Evrópuráðinu um náttúrulega bragðefnagjafa („Natural sources of flavourings“), I. bindi, Strassborg, 2000 og síðari bindi.

⁽⁵⁾ CAS-númer: skráningarnúmer Upplýsingaþjónustu um iðefni („Chemical Abstracts Service Registry Number“), sértákn fyrir hrein efni, almennt notað í efnafræðiskrá.

⁽⁶⁾ Í þessum þætti þessarar reglugerðar er með „efni sem veldur áhyggjum í eiturefnafræðilegu tilliti“ átt við efni með fastsettan, þolanlegan dagskammt eða þolanlegan vikuskammt (TDI eða TWI), viðtekinn dagskammt (ADI) eða sem fellur undir takmarkanir á notkun eða virknireglu, eins og skilgreint er í tilskipun ráðsins 88/388/EEB um bragðefni til notkunar í matvælum og grunnefni til framleiðslu þeirra, eða óæskilegt efni.

2.2.2.2. Framleiðsluáðferð

Allur liður 2.3 í II. viðauka gildir.

Þegar um er að ræða náttúruvörur sem eru ekki vel skilgreindar í efnafraeðilegu tilliti, yfirleitt flóknar blöndur margra efnasambanda sem fást með útdrætti, skal lýsa útdrattarferlinu nákvæmlega. Mælt er með því að í lýsingunni séu notuð viðeigandi hugtök, s.s. ilmkjarnaolía, algildur, tinktúra, útdrattur og skyld hugtök (*) sem eru almennt notuð fyrir bragðefnavörur, sem eru skilgreindar á grasafræðilegan hátt, til að lýsa útdrattarferlinu. Tilgreina skal hvaða útdrattarleysar eru notaðir, hvaða varúðarráðstafanir eru gerðar til að komast hjá efnaleifum leysisins og, ef ekki verður komist hjá leifum, magn efnaleifa sem veldur áhyggjum í eiturefnafraeðilegu tilliti. Þau hugtök sem eru notuð til að lýsa eiginleikum útdrattarins geta falið í sér tilvísun til útdrattaraðferðarinnar.

2.2.2.3. Greiningaraðferðir

1) Að því er varðar náttúruvörur (skilgreindar á grasafræðilegan hátt eða sem eru ekki úr jurtaríkinu), sem innihalda ekki efni sem valda áhyggjum í eiturefnafraeðilegu tilliti ef um menn eða dýr er að ræða, má skipta á þeim staðalkröfum, er varða greiningaraðferðir liðar 2.6 í II. viðauka, og einfaldari, eiginlegri greiningaraðferð, sem skilar tilætluðum árangri, að því er varðar meginefnisþætti eða sérkennandi efnisþætti vörunnar.

2) Að því er varðar náttúruleg bragðefni eða samsvarandi, efnasmíðuð bragðefni, efnafraeðilega skilgreind, sem eru ekki efni sem valda áhyggjum í eiturefnafraeðilegu tilliti ef um menn eða dýr er að ræða, má skipta á þeim staðalkröfum, er varða greiningaraðferðir liðar 2.6 í II. viðauka, og einfaldari, eiginlegri greiningaraðferð sem skilar tilætluðum árangri.

Allur liður 2.6 í II. viðauka gildir um öll önnur bragðefni, s.s. um þá náttúrulegu útdrætti sem innihalda efni sem valda áhyggjum í eiturefnafraeðilegu tilliti, náttúruleg bragðefni eða samsvarandi, efnasmíðuð bragðefni, efnafraeðilega skilgreind, sem sjálf eru efni, sem valda áhyggjum í eiturefnafraeðilegu tilliti, og tilbúin bragðefni.

2.2.3. III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins

Að því er varðar öll bragðefni skal tilgreina váhrif á dýr og reiknaða inntöku, bæði vegna náttúrulegra váhrifa og eftir að bragðefni hefur verið bætt í fôður.

Að því er varðar bragðefni, sem tilheyra höpnum tilbúin efni, gildir allur III. þáttur í II. viðauka.

2.2.3.1. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin

1) Náttúruvörur (sem eru annaðhvort skilgreindar á grasafræðilegan hátt eða sem eru ekki úr jurtaríkinu)

Meta má öryggi þessara vara á grundvelli meginefnisþátta þeirra og sérkennandi efnisþátta og einnig með tilliti til þekktra efna sem valda áhyggjum í eiturefnafraeðilegu tilliti. Ef meginefnisþættirnir eða sérkennandi efnisþættirnir eru ekki leyfðir nú þegar sem efnafraeðilega skilgreind bragðefni eða sem aukefni í fôðri skal sannprófa hvort um er að ræða efni sem valda áhyggjum í eiturefnafraeðilegu tilliti ef um menn eða dýr er að ræða og tilgreina skal eiturefnafraeðilega eiginleika þeirra í samræmi við lið 3.1 í II. viðauka.

2) Náttúruleg eða samsvarandi efnasmíðuð bragðefni, efnafraeðilega skilgreind

Ef þessi efni eru leyfð sem bragðefni handa mönnum má meta öryggi fyrir marktegundirnar með hliðsjón af samanburði milli inntekins magns í fôðri marktegundanna, sem umsækjandi ráðleggur, og inntöku manna með fæðu. Leggja skal fram þau gögn um efnaskipti og eiturhrif sem eru notuð við matið að því er varðar menn.

Í öllum öðrum tilvikum, þar sem inntekið magn er misjafnt hjá mönnum og dýrum, t.d. ef inntaka markdýrs, sem umsækjandi ráðleggur, er umtalsvert meiri en inntaka manna með fæðu eða ef efnið er ekki leyft í matvælum, má meta öryggi fyrir markdýrið með hliðsjón af eftirfarandi gögnum: meginreglunni um viðmiðunarmörk fyrir áhyggjur í eiturefnafraeðilegu tilliti (*), tiltækum gögnum um efnaskipti og eiturhrif að því er varðar skyld efnasambönd og með hliðsjón af hættuvisbindingum sem tengjast byggingu efna (á hliðstæðan hátt við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (EB) nr. 1565/2000 frá 18. júlí 2000 þar sem mælt er fyrir um nauðsynlegar ráðstafanir vegna samþykktar matsáætlunar við beitingu reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 2232/96 (**).

Einingis er þörf fyrir rannsóknir á þoli ef farið er yfir viðmiðunargildi eða ekki er unnt að fastsetja þau.

7) Skilgreint í 4. viðbæti í skýrslu nr. 1 frá Evrópuráðinu um náttúrulega bragðefnagjafa („Natural sources of flavourings“), I. bindi, Strassborg, 2000.

8) Þau viðmiðunargildi, sem JECFA (FAO/WHO, 1996, Food additive series 35, IPCS, WHO Geneva) hefur fastsett fyrir markdýr, skulu aðlöguð með tilliti til þyngdar og fôðrinntöku dýra.

9) Stjtið. EB L 180, 19.7.2000, bls. 8.

2.2.3.2. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur

Leggja skal fram sönnunargögn þess efnis að umbrotsefni bragðefnisins leiði ekki til uppsöfnunar í dýrinu á efnunum sem valda áhyggjum í eiturefnafræðilegu tilliti ef um menn er að ræða. Ef notkun þess bragðefnis, sem umsóknin gildir um, sem aukefnis í fódur hefur í för með sér efnaleifar í matvælum úr dýraríkinu skal leggja fram nákvæman útreikning á váhrifum sem neytendur verða fyrir.

a) Rannsóknir á efnaskiptum og efnaleifum

1) Náttúruvörur (sem eru annaðhvort skilgreindar á grasafræðilegan hátt eða sem eru ekki úr jurtaríkinu)

Öryggi þessara vara fyrir menn með tilliti til efnaskipta, þegar þær eru notaðar sem bragðefni í fódur, má byggja á efnaskiptarannsóknunum (á markdýrinu) og efnaleifarannsóknunum á meginefnisþáttum og sérkennandi efnisþáttum þeirra og því hvort útdrátturinn er án efnis sem valda áhyggjum í eiturefnafræðilegu tilliti.

Ef meginefnisþættirnir eða sérkennandi efnisþættirnir eru ekki leyfðir nú þegar sem efnafraðilega skilgreind bragðefni eða ef inntekið magn markdýrs með fódri er umtalsvert meira en inntaka manna með fæðu gildir allur liður 3.2.1 í II. viðauka.

2) Náttúruleg eða samsvarandi efnasmíðuð bragðefni, efnafraðilega skilgreind

Ef þessar vörur eru ekki leyfðar nú þegar sem bragðefni fyrir menn eða ef inntekið magn markdýrs með fódri, eins og umsækjandi ráðleggur, er umtalsvert meira en inntaka manna með fæðu skal leggja fram öll tiltæk gögn um afdrif í efnaskiptum og þau notuð til að meta mögulega uppsöfnun í ætum vefjum og afurðum samkvæmt lið 3.2.1 í II. viðauka.

b) Eiturefnafræðilegar rannsóknir

1) Náttúruvörur (sem eru annaðhvort skilgreindar á grasafræðilegan hátt eða sem eru ekki úr jurtaríkinu)

Við mat á öryggi þessara vara fyrir menn, þegar þær eru notaðar sem bragðefni í fódri, má styðjast við eiturefnafræðileg gögn um meginefnisþætti eða sérkennandi efnisþætti þeirra og því hvort útdrátturinn er án efnis sem valda áhyggjum í eiturefnafræðilegu tilliti.

Krafist er fullkominnar, eiturefnafræðilegrar rannsóknar ef efnaskiptarannsóknir á meginefnasamböndum eða sérkennandi efnasamböndum leiða í ljós uppsöfnun í vefjum eða afurðum og farið er yfir viðmiðunarmörkin fyrir áhyggjur í eiturefnafræðilegu tilliti að því er varðar markdýrið. Þessi fullkomna eiturefnafræðilega rannsókn skal taka til rannsókna á erfðaeiturhrifum, þ.m.t. stökkbreytandi hrif og rannsókn á hálfangvinnum eiturhrifum við inngjöf, samkvæmt lið 3.2.2 í II. viðauka.

2) Náttúruleg eða samsvarandi efnasmíðuð bragðefni, efnafraðilega skilgreind

Krafist er fullkominnar eiturefnafræðilegrar rannsóknar sem felur í sér rannsóknir á eiturhrifum, þ.m.t. stökkbreytandi hrif og rannsókn á hálfangvinnum eiturhrifum við inngjöf, samkvæmt lið 3.2.2 í II. viðauka þegar efnaskiptarannsóknir á þessum vörum leiða í ljós uppsöfnun í dýravefjum eða afurðum og farið er yfir viðmiðunarmörk fyrir áhyggjur í eiturefnafræðilegu tilliti að því er varðar markdýrið.

2.2.3.3. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir.

2.2.3.4. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið

Allur liður 3.4 í II. viðauka gildir.

2.2.4. *IV. þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins*

Færa skal sönnur á eiginleika bragðefna, yfirleitt á grundvelli birtra heimilda. Einnig má styðja þetta rökum sem byggjast á reynslu af raunverulegri notkun en að öðrum kosti getur verið nauðsynlegt að gera rannsóknir á dýrum.

Ef varan, sem umsóknin varðar, gegnir öðrum hlutverkum í fódri, dýri eða matvælum úr dýraríkinu en tilgreint er í skilgreiningu bragðefna í I. viðauka við reglugerð (EB) nr. 1831/2003 skal rannsaka það til fulls og gera grein fyrir því.

2.2.5. *V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað*

Þessi þáttur gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003. Það felur í sér að einungis er þörf fyrir áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað að því er varðar aukefni sem eru erfðabreyttar lifverur eða eru framleidd úr erfðabreyttum lifverum.

3. **VIÐBÆTT NÆRINGAREFNI**3.1. **I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

3.2. **II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir**

Ákvæði II. þáttar II. viðauka gilda sem hér segir:

- fyrir aukefni þar sem leyfi er ekki bundið við tiltekinn handhafa gilda liðir 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 og 2.6,
- fyrir önnur aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þáttar.

3.3. **III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins**3.3.1. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir marktegundirnar*

3.3.1.1. Þol hjá marktegundunum

1. Ekki er krafist rannsókna fyrir þvagefni og aminosýrur, sölt þeirra eða hliðstæð efni, sem hafa verið leyfð með tilskipun 82/471/EBE, eða fyrir efnasambönd snefilefna og vítamína, forvítamína og efnafræðilega vel skilgreindra efna með áþekka verkun sem hafa ekki getu til að safnast fyrir og eru nú þegar leyfð sem aukefni í föðri samkvæmt tilskipun 70/524/EBE.
2. Að því er varðar þau aukefni, sem falla undir virka hópinn „vítamín, forvítamín og efnafræðilega vel skilgreind efni með áþekka verkun“ og hafa getu til að safnast fyrir, þarf einungis að sýna fram á þol þegar um er að ræða efnasambönd þar sem þess er vænst að þau séu frábrugðin vítamíni eða vítamínunum sem löng reynsla er komin á. Í vissum tilvikum má sameina þætti úr þolprófun (framsetningu eða viðmiðunum) og eina af prófununum á verkun.
3. Sýna skal fram á þol að því er varðar afleiður þvagefnis, hliðstæður aminosýrna og snefilefnasambönd sem ekki hafa verið leyfð áður. Sýna skal fram á þol að því er varðar gerjunarafurðir, nema virka efnið sé skilið frá ómeðhöndluðu gerjunarafurðinni og hreinsað mjög vel eða framleiðslulífveran eigi sér sögu um notkun, sem virðist örugg, og fyrir liggja næg vitaneska um líffræði hennar til að útilokað sé að eitruð umbrotsefni myndist úr henni.
4. Ef umsóknin varðar allar dýrategundir eða -flokka nægir að gera eina rannsókn á þoli á viðkvæmstu tegundinni (eða bara einu viðeigandi tilraunadýri) samkvæmt nýjustu þekkingu.

3.3.1.2. Örverufræðilegar rannsóknir

Allur liður 3.1.2 í II. viðauka gildir.

3.3.2. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur*

3.3.2.1. Rannsóknir á efnaskiptum og efnaleifum

Yfirlætt er ekki krafist rannsókna á efnaskiptum. Fyrir afleiður þvagefnis skal rannsaka efnaskiptin í vömbinni í prófunum á verkun.

Einungis er krafist rannsókna á leifum eða útfellingu fyrir þau akefni sem falla undir virka hópinn „vítamín, forvítamín og efnafræðilega vel skilgreind efni með áþekka verkun“ og hafa getu til að safnast fyrir í líkamanum og fyrir virkan hóp efnasambanda snefilefna þar sem lífaðgengið hefur verið aukið. Í því tilviki gildir ekki sú aðferð sem er lýst í lið 3.2.1 í II. viðauka. Krafan takmarkast við samanburð á leifunum í vefjum eða afurðum milli hópsins sem fékk stærsta skammtinn af efninu, sem umsóknin tekur til, og jákvæðs samanburðarhóps (viðmiðunarefnasamband).

3.3.2.2. Eiturefnafræðilegar rannsóknir

Þeirra er krafist að því er varðar gerjunarafurðir og akefni sem ekki hafa verið leyfð. Þegar um er að ræða gerjunarafurðir er krafist rannsókna á erfðaeiturhrifum og hálflangvinnum eiturhrifum nema:

1. virka efnið sé skilið frá ómeðhöndluðu gerjunarafurðinni og hreinsað mjög vel eða
2. framleiðslulífveran eigi sér sögu um notkun, sem virðist örugg, og fyrir liggi næg vitneskja um líffræði hennar til að útilokað sé að eitruð umbrotsefni myndist úr henni.

Ef framleiðslulífveran tilheyrir hópi, sem vitað er að inniheldur stofna sem mynda eiturefni, skal ganga úr skugga um það sérstaklega að þeir séu ekki fyrir hendi.

3.3.2.3. Mat á öryggi fyrir neytendur

Allur liður 3.2.3 í II. viðauka gildir.

3.3.3. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun akefnisins fyrir notendur/starfsmenn*

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir.

3.3.4. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun akefnisins fyrir umhverfið*

Allur liður 3.4 í II. viðauka gildir um ný, virk efni sem tilheyra flokknum „efnasambönd snefilefna“.

3.4. **IV. Þáttur: rannsóknir er varða verkun akefnisins**

Ekki er krafist rannsókna á verkun fyrir þvagefni, aminosýrur, sölt þeirra og hliðstæð efni, sem hafa nú þegar verið leyfð sem akefni í fódri, efnasambönd snefilefna, sem hafa verið leyfð sem akefni í fódri, eða fyrir vítamín, forvítamín og efnafræðilega vel skilgreind efni með áþekka verkun sem hafa verið leyfð sem akefni í fódri.

Krafist er skammtímarannsóknar á verkun fyrir afleiður þvagefnis, sölt aminosýrna og hliðstæð efni, sem hafa ekki verið leyfð sem akefni í fódri, efnasambönd snefilefna, sem hafa ekki verið leyfð sem akefni í fódri, og fyrir vítamín, forvítamín og efnafræðilega vel skilgreind efni með áþekka verkun sem hafa ekki verið leyfð sem akefni í fódri.

Að því er varðar önnur efni, sem næringaráhrif eru tilgreind fyrir, er krafist a.m.k. einnar langtímarannsóknar á verkun samkvæmt ákvæðum 4. liðar í II. viðauka.

Ef þess er krafist skulu rannsóknir sýna fram á að akefnið geti fullnægt næringarþörf dýranna. Prófanir skulu taka til prófunarhóps sem fær fóður sem inniheldur minna af viðkomandi næringarefni en sem nemur næringarþörf dýranna. Þó skal ekki gera tilraunir með samanburðarhóp sem fær allt of lítið af efninu. Yfirleitt nægir að sýna fram á verkun hjá einni dýrategund eða -flokki, að meðtöldum tilraunadýrum.

3.5. **V. Þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað**

Þessi þáttur gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

4. DÝRARÆKTARAUKEFNI**4.1. Dýraræktaraukefni, önnur en ensím og örverur****4.1.1. I. þáttur: samantekt úr málskjöllumum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

4.1.2. II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir

Allur II. þáttur II. viðauka gildir.

4.1.3. III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins**4.1.3.1. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin**

Allur liður 3.1 í II. viðauka gildir.

4.1.3.2. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur**1) Rannsóknir á efnaskiptum og efnaleifum**

Þessara rannsókna er ekki krafist ef:

- unnt er að sýna fram á að efnið eða umbrotsefni þess skiljist út í óbreyttu formi og frásogist ekki að neinu marki eða
- efnið frásogast í lífeðlisfræðilegu formi og í lífeðlisfræðilegum styrk eins eða fleiri efnasambanda.

Ekki er þörf fyrir efnaskiptarannsóknir ef efnið finnst í umtalsverðu magni í matvælum eða fóðri eða það er eðlilegur hluti af líkamsvessum eða vefjum. Í þessum tilvikum er þó gerð krafa um rannsóknir á efnaleifum en þá nægir að bera saman styrk í vefjum eða afurðum hjá hópi sem hefur ekki fengið efnið og hópi sem hefur fengið stærsta, ráðlagða skammt af efninu.

Í öllum öðrum tilvikum gilda öll ákvæði liðar 3.2.1 í II. viðauka.

2) Eiturefnafræðilegar rannsóknir

Eiturefnafræðilegra rannsókna er ekki krafist ef efnið frásogast í lífeðlisfræðilegu formi eins eða fleiri efnasambanda.

Allur liður 3.2.2 í II. viðauka gildir að því er varðar efni sem eru ekki náttúruleg í lífverum.

Að því er varðar önnur efni skal fara fram mat í hverju tilviki fyrir sig með tilliti til umfangs váhrifa og váhrifamáta og ef einhverjum gögnum, sem mælt er fyrir um í þessum lið, er sleppt verður að styðja það fullnægjandi rökum.

3) Mat er varðar öryggi fyrir neytendur

Allur liður 3.2.3 í II. viðauka gildir að því er varðar dýr sem gefa af sér afurðir til manneldis.

4.1.3.3. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir.

4.1.3.4. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið

Allur liður 3.4 í II. viðauka gildir.

4.1.4. *IV. þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins*

Allur IV. þáttur II. viðauka gildir.

- 1) Aukefni, sem bæta búfjárframleiðslu og afköst og velferð dýra, auk virka hópsins „önnur dýraræktar- aukefni“.

Einungis er unnt að sýna fram á áhrifin í tengslum við hverja markdýrategund eða hvern markdýraflokk. Mat á niðurstöðum getur, allt eftir eiginleikum aukefnisins, annaðhvort grundvallast á nothæfiseiginleikum (t.d. fôðurgildi, daglegum meðalvexti, aukinni afurðasemi), skrokkbyggingu, gæðum hjarðarinnar, æxlunar- þáttum eða velferð dýra. Hægt er að sýna fram á verkunarmátann með skammtímarannsóknnum á verkun eða rannsóknnum á rannsóknarstofu þar sem viðeigandi endapunktur eru mældir.

- 2) Aukefni sem hafa jákvæð áhrif á afleiðingar búfjárframleiðslu fyrir umhverfið,

Að því er varðar þessi aukefni, sem hafa jákvæð áhrif á umhverfið (t.d. minni útskilnaður kófnunarefnis eða fosfórs, minni metanframleiðsla, betra bragð af dýraafurðum), má sýna fram á verkun hjá markdýra- tegundunum með þremur skammtímarannsóknnum á verkun, þar sem notuð eru dýr, sem sýna marktækar, jákvæðar niðurstöður. Í rannsóknunum skal taka tillit til möguleikans á aðlögun að aukefninu.

4.1.5. *V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað*

Þessi þáttur gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

4.2. **Dýraræktaraukefni: ensím og örverur**4.2.1. *I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum*

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

4.2.2. *II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir*

Allur II. þáttur II. viðauka gildir.

4.2.3. *III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins*

4.2.3.1. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin

Allur liður 3.1.1 í II. viðauka gildir.

Ef unnt er eru umsækjendur hvattir til þess að nota a.m.k. hundraðfalda ofskömmtun í tilraunahópnum og fækka síðan tilskildum endapunktum. Nota má þykkt aukefni í þessu skyni. Stilla skal styrkleika þykkisins með því að minnka magn burðarefnis, en hlutfall virks efniviðar, virks efnis eða virkra efna og annarra gerjunarafurða skal alltaf vera það sama og í fullunnu vörunni. Að því er varðar ensím skal fôðrið innihalda viðeigandi hvarfefni.

Allur liður 3.1.2 í II. viðauka gildir fyrir allar örverur og fyrir þau ensím sem hafa bein hvataáhrif á hluta örveruflórunnar eða sem eru, samkvæmt umsókninni, talin hafa annars konar áhrif á þarmaflóruna.

Með nýjum eða umtalsvert auknum váhrifum á örverur kann að vera nauðsynlegt að gera viðbótarannsóknir til að sýna fram á að gistiörverur af þessu tagi í meltingarvegi verði ekki fyrir skaðlegum áhrifum. Fyrir jörturdýr er bein talning örvera einungis nauðsynleg ef hvatinn að henni er vísbending um skaðlega breytingu á starfsemi vambar (mælt í glasi sem breyting á styrk rok-gjarnra fitusýrna, minni styrkur própíónats eða minna vatnsrof sellulósa).

4.2.3.2. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur

- 1) Ekki er krafist rannsókna á efnaskiptum og efnaleifum
- 2) Eiturefnafræðilegar rannsóknir, samkvæmt lið 3.2.2 í II. viðauka.

Ensim og örverur eru aðeins hluti af öllu aukefninu sem í flestum tilvikum getur innihaldið aðra efnisþætti sem eiga uppruna sinn í gerjunarferlinu. Þar af leiðandi er nauðsynlegt að prófa aukefnið til þess að tryggja að það innihaldi ekki stökkbreytandi efni eða annað efni, sem kann að skaða neytendur matvæla sem eru framleidd úr dýrum, sem fá fôður eða vatn sem hefur verið meðhöndlað með þessum aukefnum.

Flestar lífvænlegar bakteríur, sem reiknað er með að spendýr (þ.m.t. menn) innbyrði, beint eða óbeint, eru þó valdar úr hópi lífvera sem eiga sér sögu um notkun, sem virðist örugg, eða úr hópum þar sem hætta á eiturhrifum er vel skilgreind. Á sama hátt er hætta, sem tengist örverum, sem um þessar mundir eru notaðar við framleiðslu ensima, yfirleitt almennt þekkt og hefur minnkað umtalsvert með nútímaframleiðsluaðferðum. Prófanir á eiturhrifum (t.d. prófun á eiturhrifum við inngjöf eða prófun á erfðaeiturhrifum) teljast því ekki nauðsynlegar þegar um er að ræða ensím úr örverugjöfum og örverur sem eiga sér sögu um notkun, sem virðist örugg, og þar sem efnisþættir gerjunarferlis eru vel skilgreindir og þekktir. Bæði að því er varðar lifandi lífverur og lífverur, sem eru notaðar til framleiðslu ensima, skal þó alltaf taka tillit til þeirra þátta sem valda áhyggjum/í lið 2.2.2.2 í II. viðauka.

Þegar um er að ræða nýja lífveru eða nýja notkun, og ekki liggur fyrir næg þekking á líffræði (framleiðslu)lífverunnar til að útilokað sé að eitruð umbrotsefni myndist, skal rannsaka erfðaeiturhrif og eiturhrif við inngjöf að því er varðar aukefni sem innihalda lífvænlegar örverur eða ensím. Í því tilviki skulu rannsóknirnar beinast að erfðaeiturhrifum, þ.m.t. stökkbreytandi hrif og hálfangvinn eiturhrif við inngjöf. Mælt er með því að slíkar rannsóknir séu gerðar með frumulausri gerjunarlausn eða, ef um er að ræða gerjun í föstu formi, heppilegum útrætti.

4.2.3.3. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir nema:

- gert sé ráð fyrir að ensím og örverur, sem efni sem innihalda prótín, séu ofnæmisvaldar fyrir öndunarveg nema sannfærandi vísbendingar um hið gagnstæða liggja fyrir. Þar af leiðandi er ekki krafist beinrar prófunar,
- samsetning vörunnar (t.d. ef örhyliki eru notuð) kunni að gera sumar eða allar prófanir óþarfar. Í slíkum tilvikum skal færa fyrir því viðeigandi rök.

4.2.3.4. Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið

Allur liður 3.4 í II. viðauka gildir að fullu að því er varðar örverur sem eiga ekki uppruna sinn í þörmunum eða finnast ekki hvarvetna í umhverfinu.

4.2.4. *IV. þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins*

Allur IV. þáttur II. viðauka gildir.

- 1) Aukefni, sem bæta búfjárframleiðslu og afurðasemi og velferð dýra, auk virka hópsins „önnur dýraræktaraukefni“.

Einingis er unnt að sýna fram á áhrifin í tengslum við hverja markdýrategund eða hvern markdýraflokk. Mat á niðurstöðum getur, allt eftir eiginleikum aukefnisins, annaðhvort grundvallast á nothæfiseiginleikum (t.d. fôðurgildi, daglegum meðalvexti, aukinni afurðasemi), skrokkbyggingu, gæðum hjarðarinnar, æxlunarþáttum eða velferð dýra. Hægt er að sýna fram á verkunarmátann með skammtímarannsóknum á verkun eða rannsóknunum á rannsóknarstofu þar sem viðeigandi endapunktur eru mældir.

- 2) Aukefni sem hafa jákvæð áhrif á afleiðingar búfjárframleiðslu fyrir umhverfið.

Að því er varðar þessi aukefni, sem hafa jákvæð áhrif á umhverfið (t.d. minni útskilnaður köfnunarefnis eða fosfórs, minni metanframleiðsla, betra bragð af dýraafurðum), má sýna fram á verkun hjá markdýrategundum með þremur skammtímarannsóknunum á verkun, þar sem notuð eru dýr, sem sýna marktækar, jákvæðar niðurstöður. Í rannsóknunum skal taka tillit til möguleikans á aðlögun að aukefninu.

- 4.2.5. *V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað*

Þessi þáttur gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

5. **HNÍSLALYF OG VEFSVIPUNGALYF**

5.1. **I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

5.2. **II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir**

Allur II. þáttur II. viðauka gildir.

5.3. **III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins**

- 5.3.1. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin*

Allur liður 3.1 í II. viðauka gildir.

- 5.3.2. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur*

Allur liður 3.2 í II. viðauka gildir.

- 5.3.3. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn*

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir.

- 5.3.4. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið*

Allur liður 3.4 í II. viðauka gildir.

5.4. **IV. þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins**

Þessi aukefni vernda dýrin gegn afleiðingum af innrás *Eimeria* spp. eða *Histomonas meleagridis*. Lögð skal áhersla á að sanna sérstök áhrif aukefnisins (t.d. tegundir sem eru undir eftirliti) og eiginleika að því er varðar sjúkdómsvarnir (t.d. sjúkdómstíðni, dánartíðni, fjöldi eggblaðra og umfang vefjaskemmda). Leggja skal fram upplýsingar um áhrif á vöxt og umsetningu fòðurs (eldisfuglar, staðgönguvarphænur og kanínur) og áhrif á klak eggja (fuglar til undaneldis), eftir því sem við á.

Gögnin um verkun, sem krafist er, skulu vera úr þremur tegundum tilrauna á markdýrum:

- tilbúnar, stakar og blandaðar sýkingar
- náttúruleg sýking eða tilbúin sýking til að líkja eftir notkunarskilyrðum
- raunveruleg notkunarskilyrði í prófunum á vettvangi

Tilraunum, þar sem stakar og blandaðar sýkingar eru framkallaðar (t.d. rannsóknir á alifuglum í búri), er ætlað að sýna fram á hlutfallslegan árangur gegn sniklunum og ekki þarf að endurtaka þær. Krafist er þrenns konar marktækra miðurstaðna úr rannsóknum þar sem líkt er eftir notkunarskilyrðum (t.d. rannsóknir á alifuglum í stíum, rannsóknir á kanínum í búrum). Einnig er krafist þriggja vettvangsrannsókna þar sem náttúruleg sýking finnst í tilteknum mæli.

5.5. **V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað**

Þessi þáttur II. viðauka gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

6. **FRAMREIKNINGUR FRÁ AÐALDÝRATEGUNDUM YFIR Á AUKADÝRATEGUNDIR**

Aukadýrategundir eru skilgreindar í 2. mgr. 1. gr. þessarar reglugerðar.

Að öllu jöfnu er tekið við takmarkaðri umsókn um tillagða rýmkun leyfðar notkunar þannig að hún nái til dýrategundar sem í lífeðlisfræðilegu tilliti er sambærileg við tegund sem notkun aukefnisins hefur nú þegar verið leyfð fyrir.

Eftirfarandi krafa gildir eingöngu um umsóknir um að leyfa aukefni fyrir aukadýrategundir sem nú þegar er leyft að nota fyrir aðaldýrategundirnar. Þegar um er að ræða umsóknir um leyfi fyrir nýjum aukefnum í föðri, eingöngu fyrir aukadýrategundir, gilda allir liðir að fullu, allt eftir flokki eða virkum hóp aukefnisins (sjá samsvarandi sértækar kröfur í III. viðauka).

6.1. **I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

6.2. **II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir**

Ákvæði II. þáttar II. viðauka gilda sem hér segir:

- fyrir aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þáttar,
- fyrir önnur aukefni gilda liðir 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 og 2.6.

6.3. **III. þáttur: Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins**6.3.1. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin*

6.3.1.1. Þól hjá marktegundum

Fullnægja skal þeim kröfum er varða hina ýmsu flokka eða virka hópa aukefna.

Að meginreglu til er rannsókn á þoli fyrir aukadýrategundir ekki krafist ef sýnt er fram á viðtæk öryggismörk (með stuðli sem er a.m.k. 10) fyrir aukefnið hjá viðkomandi aðaldýrategundum sem þær líkjast í lífeðlisfræðilegu tilliti.

Ef sýnt er fram á samsvarandi, viðtæk öryggismörk hjá þremur marktegundunum, sem eru aðaldýrategundir (þ.m.t. einmaga spendýrum, spendýrum, sem eru jörturdýr, og alifuglum), er frekari rannsókn á þoli ekki krafist fyrir aukadýrategundir sem líkjast þeim ekki í lífeðlisfræðilegu tilliti (t.d. hestar eða kanínur). Ef þolprófana er krafist skulu rannsóknir á aukadýrategundum (þó ekki kaninum) standa yfir í a.m.k. 28 daga fyrir dýr í vexti og 42 daga fyrir fullorðin dýr. Tímalengd rannsókna á kaninum skal vera sem hér segir: eldiskanínur: 28 dagar; kanínur til undaneldis: einn gangmálahringur (frá sæðingu fram að lokum fráferna). Ef umsóknin varðar kanínur sem eru á spena og sem eru ekki lengur á spena telst tímabil, sem er 49 dagar (og hefst einni viku eftir fæðingu), fullnægjandi og skal rannsóknin taka til kvendýra fram að fráferum. Þegar um er að ræða fisk (þó ekki laxfiska) er 90 daga rannsóknar krafist.

6.3.2. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur*

6.3.2.1. Rannsóknir á efnaskiptum

Fullnægja skal þeim kröfum er varða mismunandi flokka og virka hópa aukefna.

Rannsókn á efnaskiptum er þó ekki krafist ef aukefnið er nú þegar leyft til notkunar í dýrategund sem í lífeðlisfræðilegu tilliti er sambærileg við þær aukadýrategundir sem sótt er um leyfi fyrir. Líkist tegundirnar ekki í lífeðlisfræðilegu tilliti telst samanburður á efnaskiptamynstri, grundvallaður á rannsóknunum í glasi (t.d. rannsókn á lifrarfrumum með notkun merktis efnasambands), nægja til að meta líkindi í efnaskiptum.

Ef aukadýrategundin líkist ekki aðaldýrategund í lífeðlisfræðilegu tilliti skal sjá til þess að vísbanding fáiast um aðdrif aukefnisins í efnaskiptum hjá aukadýrategundinni.

6.3.2.2. Rannsóknir á efnaleifum

Ef tilgreint er eða sýnt er fram á líkindi í efnaskiptum er eingöngu krafist mælingar á leifamerki í ætum vefjum og afurðum. Í öllum öðrum tilvikum gildir liður 3.2.1.2 í II. viðauka að fullu.

6.3.2.3. Mat er varðar öryggi fyrir neytendur

Tillaga að hámarksgildi leifa

Við fastsetningu á hámarksgildum leifa má gera ráð fyrir að innihald efnaleifa í ætum vefjum aukadýrategunda sé ekki mjög ólíkt því sem er hjá aðaldýrategundum sem þær líkjast.

Framreikna má hámarksgildi leifa innan dýraflokka sem hér segir:

- frá jörturdýrum í vexti, sem eru í hópi aðaldýrategunda, yfir á öll jörturdýr í vexti,
- frá mjólk úr mjólkurkúm yfir á mjólk úr öðrum jörturdýrum sem eru notuð til mjólkurframleiðslu,
- frá svínunum yfir á öll einmaga spendýr, þó ekki hesta,
- frá kjúklingum eða kalkúnum yfir á aðra alifugla,
- frá varphænum yfir á aðra varpflugla og
- frá laxfiskum yfir á alla aðra fiska með uggum.

Framreikna má hámarksgildi leifa fyrir hesta þegar hámarksgildi fyrir eitt af jörturdýrunum í hópi aðaldýrategundanna og eitt af einmaga dýrunum í hópi aðaldýrategundanna liggja fyrir.

Ef sömu hámarksgildi hafa verið fastsett fyrir nautgripi (eða sauðfé), svín og kjúklinga (eða alifugla), sem eru í hópi aðaldýrategunda með mismunandi efnaskiptaeiginleika og mismunandi samsetningu vefja, má einnig fastsetja sömu hámarksgildi leifa fyrir sauðfé, dýr af hestaætt og kanínur, sem felur í sér að framreikningur yfir á öll dýr, sem gefa af sér afurðir til mannelis, nema fisk, telst mögulegur. Með hliðsjón af viðmiðunarreglu dýralyfjaneftardarinnar (CVMP) ⁽¹⁰⁾ um fastsetningu hámarksgilda leifa fyrir laxfiska og aðra fiska með uggum, sem heimila nú þegar framreikning frá hámarksgildum leifa í vöðvum aðaldýrategunda yfir á laxfiska og aðra fiska með uggum, að því tilskildu að móðurefniin séu viðtekin sem leifamerki fyrir hámarksgildi leifa í vöðvum og húð, er unnt að framreikna hámarksgildi leifa yfir á öll dýr sem gefa af sér afurðir til mannelis.

Greiningaraðferðir skulu liggja fyrir til vöktunar á efnaleifum í ætum vefjum og afurðum úr öllum dýrum sem gefa af sér afurðir til mannelis.

6.3.3. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn*

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir.

6.3.4. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið*

Mat á umhverfisáhættu má framreikna frá matinu á aðaldýrategundunum sem eru sambærilegar í lífeðlisfræðilegu tilliti. Að því er varðar aukefni, sem eru ætluð til notkunar fyrir kanínur, gildir allur liðurinn, að teknu tilliti til krafna er varða hvern flokk og virkan hóp aukefna.

6.4. **IV. Þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins**

Ef aukefni hefur verið samþykkt fyrir sama hlutverk fyrir aðaldýrategund, sem er sambærileg í lífeðlisfræðilegu tilliti, og hefur verkunarmáta, sem er þekktur eða hefur verið staðfestur, má líta á vísbendingu um sama verkunarmáta hjá aukadýrategundum sem vísbendingu um verkun. Ef ekki tekst að staðfesta slík tengsl skal sýna fram á verkunina með því að fylgja almennu reglunum í IV. þætti II. viðauka. Í sumum tilvikum kann að vera heppilegt að sameina dýrategundir á sama framleiðslustigi (t.d. geitur og sauðfé, notuð til mjólkurframleiðslu). Sýna skal fram á marktækni í hverri rannsókn ($P \leq 0,1$) eða, ef unnt er, með safngreiningu ($P \leq 0,05$).

⁽¹⁰⁾ Note for guidance of the establishment of maximum residue limits for Salmonidae and other fin fish. Lyfjastofnun Evrópu. Eining fyrir mat á dýralyfjum (Veterinary Medicines Evaluation Unit. EMEA/CVMP/153b/97-FINAL.

Ef nauðsynlegt er að sýna fram á verkunina skal tímalengd rannsókna á verkun svara til sambærilegra framleiðslustiga hjá aðaldýrategundunum sem eru sambærilegar í lífeðlisfræðilegu tilliti. Í öðrum tilvikum skal lágmarkstími rannsóknar vera í samræmi við viðkomandi ákvæði liðar 4.4 í II. viðauka og í IV. viðauka.

6.5. **V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað**

Þessi þáttur II. viðauka gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

7. **GÆLUDÝR OG ÖNNUR DÝR SEM GEFA EKKI AF SÉR AFURÐIR TIL MANNELDIS**

Gæludýr og önnur dýr sem gefa ekki af sér afurðir til manneldis eru skilgreind í 1. mgr. 1. gr. þessarar reglugerðar.

7.1. **I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

7.2. **II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir**

Ákvæði II. þáttar II. viðauka gilda sem hér segir:

- fyrir aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þáttar,
- fyrir önnur aukefni gilda liðir 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 og 2.6.

7.3. **III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins**

7.3.1. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin*

Fullnægja skal þeim kröfum er varða hina ýmsu flokka eða virka hópa aukefna. Ef krafist er rannsóknar á þoli skal hún standa yfir í a.m.k. 28 daga.

Rannsóknar á þoli er ekki krafist ef sýnt er fram á sambærileg og viðtæk öryggismörk fyrir aukefnið hjá þremur marktægundum í hópi aðaldýrategunda (þ.m.t. einmaga spendýr, jörturdýr og alifuglar).

7.3.2. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur*

Yfirleitt þarf ekki að beita þessum lið. Taka skal tillit til öryggis fyrir eigandann.

7.3.3. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn*

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir.

7.3.4. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið*

EKKI þarf að beita lið 3.4 í II. viðauka.

7.4. **IV. þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins**

Fullnægja skal þeim kröfum er varða hina ýmsu flokka eða virku hópa aukefna.

Ef aukefnið, sem dýrarannsókn er krafist fyrir, hefur verið leyft áður fyrir aðrar tegundir, sem eru líkar í lífeðlisfræðilegu tilliti, þarf ekki að gera frekari tilraunir á verkun, að því tilskildu að þau áhrif, sem leitað er eftir, og verkunarmátinn séu þau sömu. Ef aukefnið hefur ekki verið leyft áður eða þau áhrif eða verkunarmátí, sem leitað er eftir, eru frábrugðin áhrifum eða verkunarmáta samkvæmt fyrri leyfi skal sýna fram á verkunina með því að fylgja almennum reglum IV. þáttar II. viðauka.

Tímalengd langtímaprófana á verkun skal vera a.m.k. 28 dagar.

7.5. **V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað**

Þessi þáttur II. viðauka gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

8. **AUKEFNI SEM NÚ ÞEGAR ERU LEYFÐ TIL NOTKUNAR Í MATVÆLUM**8.1. **I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

8.2. **II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir**

Ákvæði II. þátta II. viðauka gilda sem hér segir:

- fyrir aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þátta,
- fyrir önnur aukefni gilda liðir 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 og 2.6.

8.3. **III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins**

Nýjasta, formlega matið á öryggi aukefnisins í matvælum skal fylgja með og því til fyllingar skulu fylgja öll gögn sem hefur verið aflað síðar.

Þegar um er að ræða aukefni, sem hafa verið samþykkt sem aukefni í matvælum eða sem efnisþættir í matvælum í Evrópusambandinu án nokkurra takmarkana, er yfirleitt ekki þörf fyrir rannsóknir er varða öryggi fyrir neytendur og starfsmenn.

Beita skal ákvæðum liða 3.1, 3.2 og 3.3 í II. viðauka með hliðsjón af núverandi þekkingu á öryggi þessara efna þegar þau eru notuð í matvæli. Til samræmis við það má flokka slík efni, sem einnig eru notuð í matvæli, sem hér segir:

- viðtekinn dagskammtur (ADI) ekki tilgreindur (án þess að efri mörk inntöku (UL) séu nánar tilgreind, á við um efni með mjög litlum eiturhrifum),
- viðtekinn dagskammtur eða efri mörk fyrir þolanlegan dagskammt ekki tilgreind eða
- enginn viðtekinn dagskammtur er fastsettur (á við um efni þegar ekki er unnt að staðfesta öryggi þeirra út frá fyrirliggjandi upplýsingum).

8.3.1. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir markdýrin*

Ef aukefnið er notað í u.þ.b. jafnmiklum mæli í fœðri og í matvælum er hægt að meta öryggi fyrir marktegundirnar út frá fyrirliggjandi gögnum um eiturhrif úr rannsóknum í glasi, með hliðsjón af efnafraeðilegri byggingu og efnaskiptaeiginleikum marktegundanna. Ef aukefnið er notað í talsvert meira mæli í fœðri en í matvælum kann rannsóknar á þoli fyrir marktegundina að verða krafist, allt eftir eðli efnisins.

8.3.2. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir neytendur*

Ef notkun aukefnis verður til þess að neytendur verða fyrir meiri váhrifum eða hún leiðir til annars efnaskiptamynsturs en leiðir af notkuninni í matvælum er þörf fyrir frekari gögn um eiturhrif og efnaleifar.

8.3.2.1. *Aukefni í matvælum sem viðtekinn dagskammtur er ekki tilgreindur fyrir*

Ekki er þörf fyrir mat á öryggi fyrir neytendur, nema notkun aukefnisins í fœðri leiði til annars efnaskiptamynsturs en leiðir af notkuninni í matvælum.

- 8.3.2.2. Aukefni í fódri þar sem viðtekinn dagsskammtur eða efri mörk fyrir þolanlegan dagsskammt hefur verið staðfest

Meta skal öryggi fyrir neytendur með hliðsjón af þeim auknu váhrifum er leiðir af notkun í fódri eða sérstökum váhrifum er tengjast efnaskiptum frá marktegundunum. Þetta er gert með því að framreikna gögn um efnaleifar í fræðiritum.

Ef rannsóknir um efnaleifar eru nauðsynlegar takmarkast krafa við samanburð á styrk í vef eða afurð hjá hópi, sem ekki hefur fengið efnið, og hópi sem hefur fengið stærsta skammt sem er tilgreindur í umsókninni.

- 8.3.2.3. Aukefni í matvælum þar sem enginn viðtekinn dagsskammtur hefur verið fastsettur

Tilgreina skal með skýrum hætti hvers vegna enginn viðtekinn dagsskammtur hefur verið fastsettur. Hafi þetta vandkvæði í för með sér og notkun aukefnisins í fódri stuðlar að umtalsvert auknum váhrifum fyrir neytendur er þörf fyrir ítarlegt mat á eiturhrifum.

Framreikna má aukin váhrif frá notkun í fódri frá upplýsingum um efnaleifar í fræðiritum.

Ef rannsóknir um efnaleifar eru nauðsynlegar takmarkast krafa við samanburð á styrk í vef eða afurð hjá hópi, sem ekki hefur fengið efnið, og hópi sem hefur fengið stærsta skammt sem er tilgreindur í umsókninni.

- 8.3.3. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir notendur/starfsmenn*

Allur liður 3.3 í II. viðauka gildir.

Við mat á öryggi fyrir notendur við notkun aukefnisins í fódri skal taka tillit til varúðarráðstafana sem eru gerðar við meðhöndlun þessara efna í matvælum.

- 8.3.4. *Rannsóknir er varða öryggi við notkun aukefnisins fyrir umhverfið*

Beita þarf lið 3.4 í II. viðauka.

- 8.4. **IV. þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins**

Ef aukefnið hefur sömu verkun í fódri og í matvælum er ekki vist að þörf sé fyrir frekari sannprófun á verkun. Að öðru leyti gilda þær kröfur fyrir verkun sem lýst er í IV. þætti II. viðauka.

- 8.5. **V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað**

Þessi þáttur II. viðauka gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

9. BREYTING Á LEYFUM

Þar eð unnt er að treysta matinu á gögnunum, sem lögð voru fram vegna fyrri leyfisveitinga, þurfa málskjöl, sem útbúið eru með tilliti til umsóknar skv. 3. mgr. 13. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, einungis að uppfylla þær kröfur sem eru tilgreindar hér á eftir.

Í umsókn um breytingu á skilmálum fyrirleggjandi leyfisreglugerðar, s.s. auðkenningu, lýsingu á eiginleikum eða skilyrðum fyrir notkun aukefnisins, skal sýna fram á að breytingin hafi engin skaðleg áhrif á marktegundir, neytendur eða umhverfið. Aukefni getur talist vera jafngilt í þessu skyni ef virka efnið eða virku efnin eða virki efniviðurinn og notkunarskilyrðin eru sams konar, hreinleiki þess er í grundvallaratriðum svipaður og engum nýjum efnisþáttum, sem gefa tilefni til áhyggna, hefur verið bætt við. Fyrir slíkar vörur má leggja fram styttri umsókn þar eð að öllu jöfnu er ekki nauðsynlegt að endurtaka rannsóknir til þess að sýna fram á öryggi fyrir markdýr, neytendur og umhverfið og verkunina.

Umsóknin skal uppfylla eftirtaldir kröfur:

1. Öll ákvæði I. viðauka gilda, þ.m.t. krafa um upplýsingar um viðkomandi breytingu.
2. Allur II. þáttur II. viðauka gildir.

3. Leggja skal fram gögn þar sem tilgreint er að efnafræðilegir eða líffræðilegir eiginleikar aukefnisins séu í grundvallaratriðum þeir sömu og vöru sem reynsla er komin á.
4. Ef við á skal leggja fram sannanir um lífjafngildi, annaðhvort með viðeigandi útskýringu, með vísun í birt fræðirit eða gögn úr sérstökum rannsóknum. Ef lífjafngildi er ekki að fullu sannað skal sýna fram á að útskilnaðartíminn sé í samræmi við hámarksgildi leifa.
5. Leggja skal fram sannanir þess efnis að í ljósi þeirrar vísindapekkingar, sem fyrir hendi er, sé aukefnið öruggt við samþykktu aðstæðurnar að því er varðar marktægund, neytendur, starfsmenn og umhverfið.
6. Gefa skal skýrslu um niðurstöður vöktunar að lokinni markaðssetningu ef kröfur um slíka vöktun eru settar fram í leyfinu.
7. Þau sértaeku gögn, sem krafan um breytingu byggist á, skulu lögð fram í samræmi við viðeigandi hluta III., IV. og V. þáttar II. viðauka.

10. ENDURNÝJUN LEYFA

Umsóknir um endurnýjun leyfa skv. 14. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003 skulu uppfylla eftirfarandi kröfur:

10.1. I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum

Allur I. þáttur II. viðauka gildir. Leggja skal fram afrit af upprunalegu leyfi Bandalagsins fyrir setningu aukefnis í fóðri á markað eða afrit af síðustu endurnýjun leyfisins. Útbúa skal uppfærð málsskjöl samkvæmt nýjustu kröfum og leggja fram skrá yfir allar breytingar sem orðið hafa frá upprunalega leyfinu eða síðustu endurnýjun leyfisins. Umsækjandinn skal leggja fram samantekt úr málsskjölunum með nánari upplýsingum um gildissvið umsóknarinnar og öllum nýjum upplýsingum um auðkenni og öryggi sem hafa komið fram frá því fyrri leyfisveiting eða endurnýjun átti sér stað.

10.2. II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir

Ákvæði II. þáttar II. viðauka gilda sem hér segir:

- fyrir aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þáttar,
- fyrir önnur aukefni gilda liðir 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 og 2.6.

Leggja skal fram sannanir sem sýna að aukefninu hafi ekki verið breytt umtalsvert að samsetningu, hreinleika eða virkni miðað við aukefnið sem var leyft Tilkynna skal hvers kyns breytingar á framleiðsluferlinu.

10.3. III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins

Leggja skal fram sannanir þess efnis að í ljósi þeirrar þekkingar, sem fyrir hendi er, sé aukefnið öruggt við samþykktu aðstæðurnar að því er varðar marktægundir, neytendur, starfsmenn og umhverfið. Leggja skal fram uppfærðar upplýsingar varðandi öryggi fyrir tímabilið frá því að upprunalega leyfið var veitt eða frá síðustu endurnýjun þess ásamt upplýsingum um eftirfarandi atriði:

- skýrslur um skaðleg áhrif, þ.m.t. slys (áður óþekkt áhrif, hvers kyns alvarleg áhrif, aukið nýgengi þekktra áhrifa), á markdýr, neytendur, notendur og umhverfið. Í skýrslunni um skaðleg áhrif skulu koma fram eðli áhrifanna, fjöldi einstaklinga/lífvera sem fyrir þeim verða, afleiðingarnar, skilyrði fyrir notkun og mat á orsakatengslum,
- skýrslur um áður óþekkt áhrif og víxlverkun og víxlmengun,
- gögn úr vöktun á efnaleifum, ef við á,

- gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum og/eða eiturefnafræðilegum rannsóknum,
- allar aðrar upplýsingar varðandi öryggi aukefnisins og áhættu sem dýrum, mönnum og umhverfinu stafar af aukefninu.

Ef frekari upplýsingar eru ekki lagðar fram að því er varðar eitthvert þessara atriða skal tilgreina ástæðu þess með skýrum hætti.

Leggja skal fram skýrslu um niðurstöður úr áætlun um vöktun að lokinni markaðssetningu, ef fyrra leyfi inniheldur slíka kröfu um vöktun.

Ef umsókn um endurnýjun leyfis inniheldur, eins og kveðið er á um í d-lið 2. mgr. 14. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, tillögu um breytingu eða viðbót á skilyrðum upprunalega leyfisins, m.a. skilyrðunum varðandi vöktun í framtíðinni, skulu sértæku gögnin, sem tillagan um breytingu byggist á, lögð fram í samræmi við viðeigandi hluta III., IV. og V. þáttar II. viðauka.

11. **ENDURMAT Á TILTEKNUM AUKEFNUM SEM NÚ ÞEGAR ERU LEYFÐ SAMKVÆMT TILSKIPUN 70/524/EBE**

Undir þennan 11. lið falla aukefni sem voru leyfð samkvæmt tilskipun 70/524/EBE og sem ber að endurmeta í samræmi við 2. mgr. 10. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003 og tilheyra eftirtöldum hópum:

- bráavarnarefni,
- bragðefni og lystaukandi efni,
- ýruefni og stöðgarar, þykkingarefni og hleypiefni,
- litgjafar, að meðtöldum litarefnum,
- rotvornarefni,
- vítamín, forvítamín og efnafræðilega vel skilgreind efni með áþekka verkun,
- snefilefni,
- bindiefni, kekkjavarnar- og storkuefni,
- sýrustillar og
- bindiefni geislavirkra kjarnategunda.

Áhættumat fyrir þessi aukefni skal vera jafnmikið að umfangi og gæðum og áhættumat fyrri önnur aukefni. Þar eð um er að ræða sögu um langvarandi, örugga notkun má þó samkvæmt ákvæðum þessarar reglugerðar styðjast við gögn úr rannsóknum, sem þegar hafa verið birt, til þess að sýna að aukefnið sé öruggt við samþykktu skilyrðin fyrir marktegundirnar, neytendurna, notendurna og umhverfið.

11.1. **I. þáttur: samantekt úr málsskjölunum**

Allur I. þáttur II. viðauka gildir.

11.2. **II. þáttur: auðkenni, lýsing á eiginleikum og skilyrði fyrir notkun aukefnisins; greiningaraðferðir**

Ákvæði II. þáttar II. viðauka gilda sem hér segir:

- fyrir aukefni þar sem leyfi er ekki bundið við tiltekinn handhafa gilda liðir 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 og 2.6,
- fyrir önnur aukefni, þar sem leyfi er bundið við tiltekinn handhafa, gilda öll ákvæði II. þáttar.

11.3. **III. þáttur: rannsóknir er varða öryggi aukefnisins**

Ef öryggi aukefnis hefur verið metið fyrir marktegundir, neytendur, notendur/starfsmenn og umhverfið skal leggja fram samantekt úr rannsóknum á öryggi, sem voru lagðar fram vegna fyrri leyfisveitingar, auk nýrra upplýsinga sem hafa komið fram frá því að fyrri leyfisveiting átti sér stað. Hafi ekki verið unnið formlegt öryggismat fyrir notkun efnis sem aukefnis í fóðri má styðjast við rannsóknir og gögn úr vísindaritum, að því tilskildu að þetta uppfylli þær kröfur sem gerðar eru til gagna í nýrri umsókn. Að öðrum kosti skal leggja fram fullkomnar rannsóknir á öryggi.

11.4. **IV. þáttur: rannsóknir er varða verkun aukefnisins**

Ef við á má sýna fram á samkvæmni við kröfurnar um verkun, sem kveðið er á um í 3. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003, með því að leggja fram annað efni en rannsóknir, einkum í tengslum við langtímanotkun.

11.5. **V. þáttur: áætlun um vöktun að lokinni setningu á markað**

Þessi þáttur II. viðauka gildir samkvæmt ákvæði g-liðar 3. mgr. 7. gr. reglugerðar (EB) nr. 1831/2003.

III. VIÐAUKI

Flokkar og skilgreiningar á markdýrum og tilgreining á lágmarkstíma rannsókna á verkun

1. tafla. Dýraflokkur: Svin

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarkstími langtímarannsókna á verkun
		Tímabil/aldur	Aldur	Þyngd	
Grísir (á spena)	Ung svin sem fá mjólk úr gyltum	Frá fæðingu	Allt að því 21–42 daga	Allt að 6–11 kg	14 dagar
Grísir (vandir undan)	Ung svin, að loknum fráferum, alin til undaneldis eða kjötframleiðslu	Frá 21–42 daga	Allt að því 120 daga	Allt að 35 kg	42 dagar
Grísir (á spena og vandir undan)	Ung svin frá fæðingu, alin til undaneldis eða kjötframleiðslu	Frá fæðingu	Allt að því 120 daga	Allt að 35 kg	58 dagar
Eldissvin	Svin, að loknum fráferum, ætluð til kjötframleiðslu, þar til daginn þegar þau eru flutt í sláturhús	Frá 60–120 daga	Allt að því 120–250 daga (eða samkvæmt venju á staðnum)	80–150 kg (eða samkvæmt venju á staðnum)	Þar til sláturþyngd er náð en ekki skemur en 70 dagar
Gyltur til undaneldis	Gyltur sem hafa verið sæddar eða fengið fang a.m.k. einu sinni	Frá fyrstu sæðingu			Frá sæðingu fram að lokum annarra fráferna (tveir gangmálahringir)
Gyltur, vegna grísanna	Gyltur sem hafa verið sæddar eða fengið fang a.m.k. einu sinni				Frá því a.m.k. tveimur vikum fyrir got fram að lokum fráferna

2. tafla. Dýraflokkur: Alifuglar

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarkstími langtímarannsókna á verkun
		Tímabil:	Aldur	Þyngd	
Eldiskjúklingar	Fuglar sem eru aldir til slátrunar	Frá útungun	Allt að því 35 daga	Allt að ~1 600 g (allt að 2 kg)	35 dagar
Kjúklingar aldir til að verða varp-hænur	Kvenfuglar, aldir til framleiðslu neyslueggja eða til undaneldis	Frá útungun	Allt að því ~ 16 vikna (allt að því 20 vikna)	—	112 dagar (ef gögn um verkun liggja ekki fyrir að því er varðar eldskjúklinga)

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarks tími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil/aldur	Aldur	Þyngd	
Varphænur	Kventfuglar sem eru haldnir til eggjaframleiðslu	Frá 16-21 vikna	Allt að því ~13 mánaða (allt að því 18 mánaða)	Frá 1 200 g (hvítar) 1 400 g (brúnar)	168 dagar
Eldiskalkúmar	Fuglar sem eru aldir til sláturéldis	Frá útungun	Allt að því ~ 14 vikna (allt að því 20 vikna) Allt að því ~ 16 vikna (allt að því 24 vikna)	Hænur: allt að ~7 000 g (allt að 10 000 g) Hánar: allt að ~12 000 g (allt að 20 000 g)	84 dagar
Kalkúmar til undaneldis	Kven- og karlfuglar sem eru haldnir til undaneldis	Allt tímabilið	Frá 30 vikna til allt að því ~ 60 vikna	Hænur: frá ~15 000 g Hánar: frá ~30 000 g	Minnst sex mánuðir
Kalkúmar, aldir til undaneldis	Ungir kven- og karlfuglar sem eru aldir til undaneldis	Frá útungun	Allt að því 30 vikna	Hænur: allt að ~15 000 g Hánar: allt að ~30 000 g	Allt tímabilið (ef gögn um verkun liggja ekki fyrir að því er varðar eldskalkúma)

3. tafla. Dýraflokkur: Nautgripir (tamdir nautgripir, þ.m.t. tegundir af ættkvíslunum *Bubalus* og *Bison*)

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarks tími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil/aldur	Aldur	Þyngd	
Kálfar til eldis	Kálfar, aldir til undaneldis eða til framleiðslu á nautakjöti	Frá fæðingu	Allt að því 4 mánaða	Allt að 60-80 kg (allt að 145 kg)	56 dagar
Eldiskálfar	Kálfar til framleiðslu á kálfa kjöti	Frá fæðingu	Allt að því 6 mánaða	Allt að 180 kg (allt að 250 kg)	Fram að slátrun en ekki styttri en 84 dagar
Nautgripir til sláturéldis	Nautgripir, að loknum fráferum, ætlaðir til kjötfraðleiðslu, þar til daginn þegar þeir eru fluttir í slátruhús	Frá því að jörrunarferlið er fullmótað	Allt að því 10-36 mánaða	Allt að 350-700 kg	168 dagar

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarks tími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil/aldur	Aldur	Þyngd	
Mjólkurkýr til mjólkurframleiðslu	Kýr sem hafa átt a.m.k. einn kálf				84 dagar (gera skal grein fyrir öllu mjólkurskeiðinu)
Kýr til undaneldis	Kýr sem hafa verið sæddar eða fengið fang a.m.k. einu sinni	Frá fyrstu sæðingu fram að lokum annarra fráferna			Tveir gangmálahringir (ef æxlunarþáttanna er krafist)

4. tafla. Dýraflokkur: Sauðfé

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarks tími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil/aldur	Aldur	Þyngd	
Lömb til eldis	Lömb sem eru alin með tilliti til undaneldis síðar meir	Frá fæðingu	Allt að því 3 mánaða	15-20 kg	56 dagar
Lömb til slátureldis	Lömb sem eru alin til framleiðslu á lambakjöti	Frá fæðingu	Allt að því 6 mánaða (eða eldri)	allt að 55 kg	Þar til sláturþyngd er náð en ekki styttri en 56 dagar
Mjólkur (til mjólkurframleiðslu)	Sauðfé sem hefur átt a.m.k. eitt lamb				84 dagar (gera skal grein fyrir öllu mjólkurskeiðinu)
Ær til undaneldis	Ær sem hafa verið sæddar eða fengið fang a.m.k. einu sinni	Frá fyrstu sæðingu fram að lokum annarra fráferna			Tveir gangmálahringir (ef æxlunarþáttanna er krafist)

5. tafla. Dýraflokkur: Geitur

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarks tími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil	Aldur	Þyngd	
Kjölingar til eldis	Ungar geitur sem eru aldar með tilliti til undaneldis síðar meir	Frá fæðingu	Allt að því 3 mánaða	15-20 kg	Mínst 56 dagar

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarksími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil	Aldur	Þyngd	
Eldiskjölingar	Ungar geitur sem eru aldar til framleiðslu á geitakjöti	Frá fæðingu	Allt að því 6 mánaða		Mínst 56 dagar
Mjólkurgeitur (til mjólkurframleiðslu)	Geitur sem hafa átt a.m.k. einn kíöling				84 dagar (gera skal grein fyrir öllu mjólkurskeiðinu)
Geitur til undaneldis	Huðnur sem hafa verið sæddar eða fengið fang a.m.k. einu sinni	Frá fyrstu sæðingu fram að lokum annarra fráferna			Tveir gangmálhringir (ef æxlunarþáttanna er krafist)

6. tafla. Dýraflokkur: Fiskur

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarksími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil	Aldur	Þyngd	
Lax og urriði				200–300 g	90 dagar eða þar til líkamsþyngd við upphaf rannsóknar hefur tvöfaldast
Lax og urriði	Hrygningarstofn	Eins nálaegt hrygningartímanum og unnt er			90 dagar

7. tafla. Dýraflokkur: Káninur

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarksími langtímarannsóknna á verkun
		Tímabil	Aldur	Þyngd	
Káninur sem eru á spena og sem eru ekki lengur á spena		Frá því einni viku eftir fæðingu			56 dagar
Eldiskáninur	Káninur sem eru aldar til kjötframleiðslu	Eftir fráferur	Allt að því 8–11 vikna		42 dagar

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarks tími langtímarannsóka á verkun
		Tímabil	Aldur	Þyngd	
Kanínur til undaneldis (til undaneldis)	Kanínur sem hafa verið sæddar eða fengið fang a.m.k. einu sinni	Frá sæðingu fram að lokum annarra fráfærna			Tveir gangmálahringir (ef æxlunarþáttanna er ktafist)
Kanínur til undaneldis (vegna kaninuunganna)	Kanínur sem hafa verið sæddar a.m.k. einu sinni	Frá fyrstu sæðingu			Frá því a.m.k. tveimur vikum fyrir got fram að lokum fráfærna (t.d. að því er varðar vörur sem innihalda örverur)

8. tafla. Dýraflokkur: hestar

Flokkur	Skilgreining á dýraflokki	Áætlað tímabil (þyngd/aldur)			Lágmarks tími langtímarannsóka á verkun
		Tímabil	Aldur	Þyngd	
Hestar	Allir flokkar				56 dagar