



HOTĂRÂRE
cu privire la aprobarea Cerințelor sanitar-veterinare față
de aditivii pentru hrana animalelor

nr. 27 din 22.01.2020

Monitorul Oficial nr.63-68/160 din 28.02.2020

* * *

În temeiul art.36 din [Legea nr.221/2007](#) privind activitatea sanitar-veterinară (republicată în Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2013, nr.125-129, art.396), cu modificările ulterioare, Guvernul

HOTĂRĂȘTE:

1. Se aprobă Cerințele sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor (se anexează).
2. La punctul 1 din [Hotărârea Guvernului nr.462/2013](#) cu privire la aprobarea unor cerințe față de furaje (Monitorul Oficial al Republicii Moldova, 2013, nr.141-144, art.551), cu modificările ulterioare, sublineatul întâi se abrogă.
3. Controlul asupra executării prezentei hotărâri se pune în sarcina Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor.

PRIM-MINISTRU

Ion CHICU

Contrasemnează:

Ministrul agriculturii, dezvoltării regionale și mediului Ion Perju

Nr.27. Chișinău, 22 ianuarie 2020.

Aprobate
prin Hotărârea Guvernului
nr.27 din 22.01.2020

CERINȚE SANITAR-VETERINARE
față de aditivii pentru hrana animalelor

Cerințele sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor (în continuare – *Cerințe*):

- transpun parțial Regulamentul (CE) nr.1831/2003 al Parlamentului European și al Consiliului din 22 septembrie 2003 privind aditivii din hrana animalelor (text cu relevanță pentru SEE), publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 268 din 18 octombrie 2003, așa cum a fost modificat ultima oară prin Regulamentul (UE) 2015/2294 al Comisiei din 9 decembrie 2015 (text cu relevanță pentru SEE);

- transpun Regulamentul (CE) nr.141/2007 al Comisiei din 14 februarie 2007 privind cererea de autorizare, în conformitate cu Regulamentul (CE) nr.183/2005 al Parlamentului European și al Consiliului, a unităților din sectorul hranei pentru animale care produc sau introduc pe piață aditivi pentru hrana animalelor din categoria „coccidiostatice și histomonostatice” (text cu relevanță pentru SEE), publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 43 din 15 februarie 2007, așa cum a fost modificat ultima oară prin Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr.1157/2014 al Comisiei din 29 octombrie 2014;

- transpun Regulamentul (CE) nr.429/2008 al Comisiei din 25 aprilie 2008 privind normele de punere în aplicare a Regulamentului (CE) nr.1831/2003 al Parlamentului European și al Consiliului cu privire la pregătirea și prezentarea cererilor, precum și la evaluarea și autorizarea aditivilor din hrana animalelor (text cu relevanță pentru SEE), publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 133 din 22 mai 2008;

- transpun Regulamentul (UE) nr.892/2010 al Comisiei din 8 octombrie 2010 privind statutul anumitor produse în ceea ce privește aditivii furajeri care intră sub incidența Regulamentului (CE) nr.1831/2003 al Parlamentului European și al Consiliului (text cu relevanță pentru SEE), publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 266 din 9 octombrie 2010;

- transpun Regulamentul (CE) nr.1876/2006 al Comisiei din 18 decembrie 2006 privind autorizarea provizorie sau permanentă a anumitor aditivi din hrana animalelor (text cu referință pentru SEE) publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 360 din 19 decembrie 2006, așa cum a fost modificat ultima oară prin Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr.403/2013 al Comisiei din 2 mai 2013;

- transpun Regulamentul (UE) nr.1270/2009 al Consiliului din 21 decembrie 2009 privind autorizarea permanentă a anumitor aditivi din hrana animalelor (text cu referință pentru SEE) publicat în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene L 339 din 22 decembrie 2009, așa cum a fost modificat ultima oară prin Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr.2017/1145 al Comisiei din 8 iunie 2017.

[Clauza de armonizare modificată prin Hot.Guv. nr.1047 din 21.12.2023, în vigoare 22.01.2024]

Capitolul I

DOMENIUL DE APLICARE ȘI TERMINOLOGIE

1. Prezentele Cerințe prevăd stabilirea unui cadru normativ pentru introducerea pe piață și utilizarea aditivilor în hrana animalelor, precum și stabilirea normelor de etichetare a aditivilor pentru hrana animalelor și a preamestecurilor, astfel încât să se asigure baza care să garanteze un nivel ridicat de protecție a mediului, a sănătății oamenilor, a sănătății și bunăstării animalelor. Prezentele Cerințe nu se aplică:

1) auxiliarilor tehnologici și medicamentelor de uz veterinar, cu excepția coccidiostaticelor și a histomonostaticelor utilizate ca aditivi pentru hrana animalelor;

2) produselor enumerate în anexa nr.4.

2. În sensul prezentelor Cerințe, se utilizează următoarele noțiuni:

aditiv pentru hrana animalelor – substanțe, microorganisme sau preparate, altele decât materiile prime pentru furaje și preamestecurile, adăugate în mod expres în furaje sau apă;

preamestecuri – amestecuri de unul sau mai mulți aditivi pentru hrana animalelor cu materii prime pentru furaje sau cu apă, folosite ca materii de bază, care nu sunt destinate hrănirii directe a animalelor;

antimicrobieni – orice substanță produsă pe cale sintetică sau naturală pentru a distruge sau a împiedica dezvoltarea de microorganisme, de exemplu bacteriile, virușii sau ciupercile, precum și paraziții, în special protozoarele.

coccidiostatice și histomonostatice – substanțe destinate distrugerii sau inhibării protozoarelor;

limită maximă de reziduuri – conținutul maxim de reziduuri rezultat din utilizarea unui aditiv în furaje, recunoscut ca acceptabil în produsele alimentare sau pe produsele alimentare;

specii minore – animalele de la care se obțin produse alimentare, altele decât bovinele (animalele crescute pentru lapte și carne, inclusiv vițeii), ovinele (animalele crescute pentru carne), porcinele, puii (inclusiv găinile ouătoare), curcanii și peștii, inclusiv din familia *Salmonidae*;

animale de companie și alte animale de la care nu se obțin produse alimentare – animale care aparțin speciilor care sunt de obicei hrănite, crescute sau deținute de către oameni, fără a fi consumate, cu excepția cailor.

Capitolul II

CLASIFICAREA ȘI UTILIZAREA ADITIVILOR PENTRU HRANA ANIMALELOR

Secțiunea 1

Categoriile de aditivi pentru hrana animalelor

3. Aditivii pentru hrana animalelor, după funcțiile și proprietățile lor, se clasifică în următoarele categorii:

1) aditivi tehnologici (substanțele adăugate furajelor în scop tehnologic):

a) conservanți (substanțe care protejează furajele de alterările cauzate de microorganisme sau de metabolizii acestora);

b) antioxidanți (substanțe care prelungesc durata de conservare a furajelor pentru animale și a materiilor prime pentru furaje, protejându-le de oxidare);

c) emulgatori (substanțe care permit formarea sau menținerea unui amestec omogen a două sau mai multe faze imiscibile în furaje);

d) stabilizatori (substanțe care permit menținerea stării fizico-chimice a furajului);

e) agenți de îngroșare (substanțe care sporesc viscozitatea furajului);

f) gelifianti (substanțe care conferă consistență furajului prin formarea unui gel);

g) lianți (substanțe care măresc capacitatea particulelor de a adera);

h) substanțe pentru controlul contaminării cu radionucleide (substanțe care elimină absorbția radionucleidelor sau favorizează eliminarea acestora);

i) agenți antiaglomeranți (substanțe care au rolul de a reduce tendința particulelor de a adera);

j) corectori de aciditate (substanțe care modifică pH-ul din furaj);

k) aditivi de însilozare (substanțe, inclusiv enzimele sau microorganismele, care se găsesc în furaje pentru a ameliora producția pentru însilozare);

l) agenți denaturanți (substanțe utilizate la fabricarea furajelor prelucrate, care permit determinarea originii anumitor materii prime pentru produsele alimentare sau furaje);

m) substanțe pentru reducerea contaminării furajelor cu micotoxine (substanțe care împiedică sau reduc absorbția, favorizează eliminarea micotoxinelor sau modifică modul de acțiune al acestora);

n) amelioratori ai condițiilor de igienă (substanțe sau microorganisme care au un efect pozitiv asupra caracteristicilor igienice ale furajelor, prin reducerea contaminării microbiologice specifice);

2) aditivi senzoriali (substanțele care, adăugate în hrana animalelor, ameliorează sau modifică proprietățile organoleptice ale furajelor sau caracteristicile produselor alimentare de origine animală):

a) coloranți;

b) substanțe care colorează furajele sau le redau culoarea;

c) substanțe care, utilizate în furaje, colorează alimentele de origine animală;

d) substanțe care au un efect pozitiv asupra culorii peștilor sau păsărilor de ornament. Această categorie poate include și unele grupe de aditivi ce intră direct în componența compușilor azotați;

e) compuși aromatizanți (substanțe care, fiind adăugate în furaj, îi sporesc mirosul);

3) aditivi nutriționali:

a) vitamine, provitamine și substanțe chimice cu efect similar;

b) compuși de oligoelemente;

c) aminoacizi, săruri ale acestora și produse analoge;

d) uree și derivați ai acesteia;

4) aditivi zootehnici (aditivii utilizați cu scopul de a influența favorabil asupra randamentului animalelor sănătoase sau mediului):

a) promotori de digestibilitate (substanțe care, utilizate în furaje, sporesc digestibilitatea regimului alimentar, prin acțiunea asupra unor materii prime pentru furaje);

b) stabilizatori ai florei intestinale (microorganisme sau substanțe chimice care, utilizate în furaje, au un efect benefic asupra florei intestinale);

c) substanțe cu efect pozitiv asupra mediului;

d) alți aditivi zootehnici;

5) coccidiostatice sau histomonostatice (substanțe destinate distrugerii sau inhibării protozoarelor).

4. La producerea și introducerea pe piață a aditivilor compuși din organisme modificate genetic, care conțin asemenea organisme ori sunt fabricați din acestea, operatorul din domeniul hranei pentru

animale trebuie să fie titularul autorizației eliberate conform [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică, cu codul unic de identificare alocat organismului modificat genetic.

5. Conținutul de aditivi pentru hrana animalelor nu poate să aibă o proporție care să depășească de peste 100 de ori valoarea maximă stabilită pentru furajele complete sau de peste 5 ori în cazul coccidiostaticelor sau al histomonostaticelor. Această valoare maximă stabilită pentru furajele complete poate fi depășită doar în cazul în care compoziția produselor corespunde scopului nutrițional special.

Secțiunea a 2-a

Plasarea pe piață și utilizarea aditivilor pentru hrana animalelor

6. Aditivii pentru hrana animalelor pot fi plasați pe piață (importați, distribuiți, comercializați sau utilizați), separat sau încorporat în alte produse, numai dacă se regăsește în Registrul aditivilor pentru hrana animalelor al Uniunii Europene sau este inclus/înregistrat în Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor de către Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor conform prevederilor prezentei hotărâri de Guvern.

7. Registrul aditivilor pentru hrana animalelor al Uniunii Europene este recunoscut și preluat integral de către Republica Moldova, actualizat la necesitate conform modificărilor operate de către Comisia UE și publicat pe pagina web oficială a Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor (în continuare – *Agentție*) în versiunea română.

8. Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor este aprobată prin ordin al directorului general al Agenției și publicată pe pagina web oficială a Agenției și în Monitorul Oficial al Republicii Moldova conform prevederilor articolului 36 alineatul (7) din [Legea nr.221/2007](#) privind activitatea sanitar-veterinară.

9. Operatorii din domeniul hranei pentru animale care produc, introduc pe piață sau importă aditivi pentru hrana animalelor și care nu întrunesc prevederile punctului 6 depun o cerere la Agenție conform anexei nr.1, în vederea includerii aditivilor respectivi în Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor.

10. La cererea de înregistrare a aditivului furajer, menționată la punctul 9, se anexează un dosar normativ tehnic întocmit conform capitolului IV și anexelor nr.2 și nr.3. Agenția confirmă în scris sau online solicitantul despre primirea cererii, inclusiv a informațiilor și documentelor care sunt anexate la cerere, în termen de cinci zile de la primirea cererii.

11. Se interzice plasarea pe piață, prelucrarea sau utilizarea unui aditiv pentru hrana animalelor în cazul în care:

1) nu se respectă următoarele condiții de utilizare:

a) cantitatea de aditivi pentru hrana animalelor prezentă în stare naturală în materiile prime pentru furaje se calculează astfel încât suma elementelor adăugate și a elementelor prezentate în stare naturală să nu depășească nivelul maxim;

b) amestecul de aditivi pentru hrana animalelor din preamestecuri și furaje poate fi admis pe piață doar dacă există o compatibilitate fizico-chimică și biologică între elementele amestecului în raport cu efectele dorite;

c) furajele complementare diluate nu pot avea un conținut de aditivi care să-l depășească pe cel stabilit pentru furajele complete;

d) la preamestecurile care conțin aditivi pentru însilozare, termenul „aditivi pentru însilozare” trebuie să fie adăugat clar pe etichetă după „preamestec”;

2) nu corespunde cerințelor de etichetare reglementate de punctele 24-28;

3) este prezentat într-o manieră ce ar putea induce în eroare utilizatorul care administrează aditivul respectiv;

4) afectează consumatorul prin modificarea caracteristicilor specifice produselor de origine animală sau induce în eroare cumpărătorul în ceea ce privește caracteristicile produselor de origine animală.

12. Aditivii pentru hrana animalelor din categoriile aditivi zootehnici și coccidiostatici sau histomonostatici pot fi plasați pe piață pentru prima dată doar de producător, precum și de succesorul

său legal sau de o persoană care acționează cu acordul scris al acestuia.

13. Operatorii care produc, depozitează, importă sau introduc pe piață aditivi pentru hrana animalelor trebuie să fie autorizați sanitar-veterinar de către Agenție în conformitate cu articolul 18 din [Legea nr.221/2007](#) privind activitatea sanitar-veterinară.

14. Aditivul pentru hrana animalelor trebuie să îndeplinească următoarele cerințe:

- 1) are un efect pozitiv asupra sănătății animalelor, oamenilor sau asupra mediului;
- 2) are un efect pozitiv asupra furajelor;
- 3) are un efect pozitiv asupra produselor de origine animală;
- 4) are un efect pozitiv asupra culorii peștilor sau păsărilor de ornament;
- 5) satisface cerințele nutriționale ale animalelor;
- 6) garantează calitatea ecologică a producției animaliere;
- 7) are un efect pozitiv asupra producției, randamentului sau bunăstării animalelor, influențând mai ales asupra florei gastrointestinale sau digestibilității furajelor;
- 8) are un efect coccidiostatic sau histomonostatic.

15. Antibioticele, altele decât coccidiostaticele sau histomonostaticele, nu sunt înregistrate și nu se permit a fi utilizate ca aditivi pentru hrana animalelor.

Secțiunea a 3-a

Sarcinile laboratorului de referință național privind aditivii pentru hrana animalelor

16. Laboratoarele acreditate trebuie să dispună de echipamente și utilaje necesare pentru efectuarea examenelor și testelor privind aditivii pentru hrana animalelor.

17. Sarcinile laboratoarelor acreditate constau în:

- 1) recepția probelor de aditivi pentru hrana animalelor, trimise de către solicitant;
- 2) realizarea testărilor de laborator;
- 3) prezentarea către Agenție a rapoartelor complete de evaluare a aditivilor;
- 4) evaluarea metodelor de analiză a aditivului furajer.

18. În calitate de laborator de referință național este desemnată Instituția Publică „Centrul Republican de Diagnostic Veterinar”.

Secțiunea a 4-a

Importul aditivilor pentru hrana animalelor

19. Importul aditivilor pentru hrana animalelor care îndeplinesc prevederile punctului 6 se efectuează în baza notificării prealabile, conform prevederilor articolului 34 din [Legea nr.221/2007](#) privind activitatea sanitar-veterinară.

20. Importul aditivilor alimentari deja înregistrați în Lista națională de aditivi alimentari în vederea introducerii pe piață și utilizării în hrana pentru animale se efectuează în conformitate cu procedura stabilită în articolul 16 din [Legea nr.306/2018](#) privind siguranța alimentelor.

Capitolul III

ETICHETAREA ȘI AMBALAREA ADITIVILOR PENTRU HRANA ANIMALELOR

Secțiunea 1

Etichetarea și ambalarea aditivilor pentru hrana animalelor și a preamestecurilor

21. Aditivul pentru hrana animalelor sau preamestecul de aditivi nu poate fi plasat pe piață fără etichetarea ambalajului sau a containerului de către un producător, ambalator, importator, vânzător sau distribuitor.

22. Aditivul pentru hrana animalelor conținut în produs trebuie să aibă plasate pe etichetă următoarele informații vizibile, lizibile și de neșters, în limba română și în una dintre limbile de circulație

internațională:

1) denumirea aditivilor pentru hrana animalelor, precum este indicată în Registrul aditivilor pentru hrana animalelor al Uniunii Europene sau în Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor, precedată de denumirea grupei funcționale;

2) denumirea firmei și adresa sau sediul înregistrat al producătorului, dacă acestea diferă;

3) greutatea netă sau, în cazul aditivilor lichizi și preamestecurilor, volumul ori greutatea netă;

4) modul de utilizare și recomandările de siguranță privind utilizarea și cerințele specifice, inclusiv speciile și categoriile de animale cărora le este destinat aditivul sau preamestecul de aditivi;

5) numărul de identificare;

6) numărul de referință al lotului și data de fabricație.

23. Suplimentar față de informațiile menționate la punctele 21 și 22, ambalajul sau containerul unui aditiv pentru hrana animalelor care face parte dintr-un grup funcțional sau dintr-un preamestec trebuie să conțină următoarele informații indicate în mod vizibil, lizibil și de neșters:

1) aditivi zootehnici, coccidiostatice și histomonostatice:

a) durata-limită de păstrare începând cu data de fabricație;

b) modul de utilizare;

c) concentrația;

2) enzime, în afară de indicațiile menționate la punctul 22;

3) microorganisme:

a) durata-limită de păstrare începând cu data de fabricație;

b) modul de utilizare;

c) numărul de identificare;

d) numărul de unități care formează colonii pe gram;

4) aditivi nutriționali:

a) conținutul de substanțe active;

b) durata-limită de păstrare începând cu data de fabricație;

c) aditivi tehnologici și senzoriali, cu excepția substanțelor aromatice (conținutul de substanțe active);

5) substanțe aromatice cu rata de încorporare în preamestecuri.

24. În ceea ce privește preamestecurile, termenul „preamestec” trebuie să figureze pe etichetă. Substanțele de bază, în cazul materiilor prime pentru furaje, sunt declarate în conformitate cu punctul 35 subpunctul 5) din anexa nr.2 la [Hotărârea Guvernului nr.462/2013](#) cu privire la aprobarea unor cerințe față de furaje, iar în cazurile în care apa este folosită ca suport, se declară conținutul de umiditate al preamestecului.

25. În cazul preamestecurilor, prevederile punctului 22 subpunctele 2), 4) și 6) nu se aplică aditivilor încorporați pentru hrana animalelor.

26. Aditivii pentru hrana animalelor și preamestecurile se comercializează în ambalaje sau containere care trebuie să fie închise astfel încât sistemul de închidere să se deterioreze la deschidere și să nu poată fi refolosit.

27. Aditivii încadrați în categoriile menționate la punctul 3 subpunctele 1)-3) și care constau în preparate vor întruni următoarele cerințe de etichetare:

1) indicarea pe ambalaj sau pe recipient a denumirii specifice, a numărului de identificare și a nivelului fiecărui aditiv tehnologic care intră în compoziția preparatului, pentru care sunt stabilite niveluri maxime;

2) denumirea oricărui produs sau a oricărei alte substanțe conținute în preparat, indicate în ordinea descrescătoare a masei.

28. Preamestecurile care conțin aditivi încadrați în categoriile menționate la punctul 3 subpunctele 1)-3) și care constau în preparate vor întruni următoarele condiții:

1) indicarea pe ambalaj sau pe recipient a faptului că preamestecul conține aditivi tehnologici incluși în preparate de aditivi, pentru care sunt stabilite niveluri maxime;

2) la cererea cumpărătorului sau a utilizatorului, indicarea informațiilor privind denumirea specifică,

numărul de identificare, precum și o indicație a nivelului de aditivi tehnologici menționați la subpunctul 1) incluși în preparatele de aditivi.

29. Produsele indicate în anexa nr.4 care sunt etichetate în calitate de aditivi pentru hrana animalelor și preamestecuri și materiile prime pentru furaje sau furajele combinate a căror etichetare menționează prezența aditivilor pot fi comercializate până la epuizarea stocurilor.

Secțiunea a 2-a

Cerințele de confidențialitate

30. Solicitantul comunică Agenției informațiile pe care le dorește tratate ca fiind cu caracter confidențial, având în vedere că divulgarea lor ar putea afecta poziția sa concurențială.

31. După consultarea solicitantului, Agenția stabilește în comun cu acesta informațiile care ar trebui să rămână confidențiale și informează solicitantul cu privire la decizia adoptată.

32. Nu pot fi considerate confidențiale următoarele informații:

- 1) denumirea și compoziția aditivului pentru hrana animalelor, datele privind locul de producție;
- 2) proprietățile fizico-chimice și biologice ale aditivului pentru hrana animalelor;
- 3) concluziile studiului privind efectele aditivului pentru hrana animalelor asupra sănătății oamenilor, animalelor și asupra mediului;
- 4) concluziile studiului privind efectele aditivului pentru hrana animalelor asupra produselor alimentare și a proprietăților nutriționale ale acestora;
- 5) metodele de identificare a aditivului pentru hrana animalelor, cerințele de supraveghere și rezumatul rezultatelor supravegherii.

33. Datele cu caracter științific și celelalte informații din dosarul normativ tehnic de la anexa nr.2 impuse în temeiul punctului 10 nu pot fi utilizate în beneficiul altui solicitant pe o perioadă de zece ani de la data înregistrării, cu excepția cazului în care celălalt solicitant a convenit cu solicitantul inițial că se pot utiliza aceste date și informații.

34. La încheierea perioadei de zece ani, rezultatele evaluărilor sau ale unei părți din evaluările efectuate în baza datelor științifice și a informațiilor cuprinse în dosarul normativ tehnic pot fi utilizate de către Agenție în beneficiul altui solicitant.

35. Agenția prezintă, la cerere, Ministerului Agriculturii, Dezvoltării Regionale și Mediului un raport privind aditivii utilizați în hrana animalelor, care include toate informațiile, inclusiv cele cu caracter confidențial.

36. Ministerul Agriculturii, Dezvoltării Regionale și Mediului și Agenția nu divulgă informația cu caracter confidențial, cu excepția cazului în care este necesar ca informațiile respective să fie făcute publice pentru a proteja sănătatea oamenilor, animalelor sau mediul.

37. În cazul în care solicitantul își retrage cererea, Agenția respectă confidențialitatea informațiilor comerciale și industriale, inclusiv a metodelor de cercetare și dezvoltare și a informațiilor față de care nu s-a căzut de acord în ceea ce privește caracterul confidențial.

38. La încheierea perioadei de funcționare a unității, informațiile cuprinse în dosarul de cerere depus la autoritatea competentă pot fi utilizate în beneficiul altui solicitant.

Capitolul IV

CONȚINUTUL DOSARULUI NORMATIV-TEHNIC.

CERINȚE GENERALE

39. Dosarul normativ-tehnic menționat la punctul 10 conține un rezumat public și un rezumat științific, pentru a permite identificarea și descrierea aditivului pentru hrana animalelor.

40. Rezumatul public și cel științific sunt întocmite conform capitolului I din anexa nr.2.

41. Prin derogare de la punctul 10, pentru anumite categorii de aditivi sau anumite situații specifice dosarul normativ-tehnic va fi întocmit conform anexei nr.3.

42. Dosarul normativ-tehnic va conține studii despre evaluarea siguranței utilizării aditivului în relație cu:

- 1) speciile țintă, la cele mai ridicate niveluri propuse de concentrație din apă sau furaje și la un

multiplu al acestui nivel, pentru stabilirea marjei de siguranță;

2) persoanele care consumă produse alimentare obținute de la animale care au primit aditivul, reziduurile și metaboliții acestuia. În acest caz, siguranța va fi asigurată prin stabilirea limitelor maxime ale reziduurilor (LMR – conținutul maxim de reziduuri rezultat din utilizarea unui aditiv în furaje) și a perioadelor de retragere pe baza dozei zilnice admise (DZA) sau a limitei superioare tolerabile (UL);

3) persoanele care se pot expune la un aditiv prin inhalarea sau contactul cu pielea, mucoasele și ochii în timpul manipulării aditivului sau al încorporării acestuia în nutrețurile combinate ori în furajele complete sau în timpul utilizării apei ori furajului care conține aditivul în cauză;

4) animalele și oamenii, în ceea ce privește selecția și răspândirea genelor de rezistență la antimicrobieni;

5) mediul, ca urmare a aditivului însuși sau a produselor derivate din aditiv, direct și/sau în excrementele animalelor.

Pentru aditivii care au constituenți multipli, fiecare constituent poate fi analizat separat pentru siguranța consumatorului și apoi se examinează efectul cumulativ (în cazul în care se poate demonstra că nu există interacțiuni între constituenți), altfel analizând amestecul final.

43. Dosarul normativ-tehnic conține studii menite să determine eficacitatea aditivului în ceea ce privește scopurile utilizării sale.

44. Studiile, inclusiv cele care au fost realizate și publicate anterior, se efectuează și se documentează conform standardelor de calitate corespunzătoare (buna practică de laborator (BPL) sau standardelor Organizației Internaționale pentru Standardizare (ISO)).

45. În cazul în care studiile *in vivo* sau *in vitro* se efectuează în afara țării, solicitantul demonstrează că echipamentele folosite respectă principiile bunei practici de laborator ale Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE) sau standardele ISO.

46. Determinarea proprietăților fizico-chimice, toxicologice și ecotoxicologice se realizează cu ajutorul metodelor stabilite în [Legea nr.277/2018](#) privind substanțele chimice sau cu ajutorul metodelor recunoscute de organismele științifice internaționale.

47. Utilizarea metodelor *in vitro* sau a metodelor de îmbunătățire sau de înlocuire a testelor obișnuite folosind animale de laborator sau reducând numărul animalelor folosite în cadrul acestor teste este încurajată. Aceste metode au aceeași calitate și oferă același nivel de siguranță ca și metoda pe care încearcă să o înlocuiască.

48. Descrierea metodelor de analiză privind hrana și apa pentru animale este conformă cu normele bunei practici de laborator, sau EN ISO/IEC 17025. Aceste metode respectă cerințele prevăzute la articolul 11 din [Legea nr.50/2013](#) cu privire la controalele oficiale pentru verificarea conformității cu legislația privind hrana pentru animale și produsele alimentare și cu normele de sănătate și de bunăstare a animalelor.

Anexa nr.1
la Cerințele sanitar-veterinare
față de aditivii pentru hrana animalelor

Model de cerere de înregistrare/includere a aditivilor pentru hrana animalelor

Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor

Adresa:

Data:

1. Numele solicitantului sau al societății
2. Adresa (strada, numărul, codul poștal, orașul, țara)
3. Telefon
4. Fax
5. E-mail (opțional)

1. Identificarea și caracterizarea aditivului

Denumirea aditivului (substanței/substanțelor sau a agentului/agenților active/activ(i) conform punctului 5 din anexa nr.2):

...

Denumirea comercială a operatorului din domeniul hranei pentru animale:

...

Încadrat în categoria/categoriile și grupa/grupurile funcționale de aditivi (listă) (se indică doar pentru grupul „alți aditivi zootehnici”):

...

speciile-țintă:

...

Numele titularului autorizației eliberate conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică (se indică în cazul aditivilor compuși din organisme modificate genetic, care conțin asemenea organisme sau fabricați din acestea):

...

Acest aditiv este înregistrat deja în Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor prin cu numărul ... drept (categoria de aditivi)

...

Acest aditiv este înregistrat deja în Lista națională a aditivilor alimentari prin ... cu numărul ... drept

...

folosit pentru

...

În cazul în care produsul este compus din organisme modificate genetic (OMG), conține asemenea organisme sau este obținut din organisme modificate genetic, introduceți următoarele informații:

identificatorul unic:

...

fie orice altă informație acordată în conformitate cu Regulamentul privind autorizarea activităților legate de obținerea, testarea, utilizarea și comercializarea organismelor modificate genetic, aprobat prin [Hotărârea Guvernului nr.1153/2003](#)

...

fie detaliile privind orice cerere de înregistrare ...

2. Condiții de utilizare

1) Utilizarea în furajele complete

Specia sau categoria de animale:

...

Vârsta sau greutatea maximă:

...

Doza minimă: mg sau unități de activitate sau unități formatoare de colonii (UFC) sau ml/kg de furaje complete cu un conținut de umiditate de 12%

...

Doza maximă: mg sau unități de activitate sau UFC sau ml/kg de furaje complete cu un conținut de umiditate de 12%

...

Pentru hrana lichidă pentru animale, dozele minime și maxime pot fi exprimate per litru.

2) Utilizarea în apă

Doza minimă: mg sau unități de activitate sau UFC sau ml/l de apă

...

Doza maximă: mg sau unități de activitate sau UFC sau ml/l de apă

...

3) Condiții speciale de utilizare (după caz)

Specia animală sau categoria de animale:

...

Vârsta maximă:

...

Doza minimă: mg sau unități de activitate sau UFC/kg de furaje complementare cu un conținut de umiditate de 12%

...

Doza maximă: mg sau unități de activitate sau UFC/kg de furaje complementare cu un conținut de umiditate de 12%

...

Pentru hrana lichidă pentru animale, dozele minime și maxime pot fi exprimate per litru.

Condiții și restricții de utilizare:

...

Condiții și restricții specifice de manipulare:

...

Limita maximă a reziduurilor:

specia animală sau categoria de animale:

...

reziduu marker:

...

țesuturi și produse vizate:

...

Reziduu maxim în țesuturi sau produse ($\mu\text{g}/\text{kg}$):

...

Perioada de retragere:

...

3. Eșantioane de referință

Numărul eșantionului acordat de laboratorul de referință național:

...

Numărul lotului/codul lotului:

...

Data de fabricație:

...

Data expirării:

...

Concentrația:

...

Greutatea:

...

Descrierea fizică:

...

Descrierea recipientului:

...

Cerințe privind depozitarea:

...

4. Modificare solicitată

...

Copia cererii a fost transmisă împreună cu dosarul direct către direcția de profil din cadrul Agenției.

Semnătura ...

5. Anexe:

- dosarul normativ-tehnic (numai pentru Agenție);
- rezumatul public al dosarului;

- rezumatul științific al dosarului;
- lista elementelor din dosar pentru care se solicită tratament confidențial și un exemplar al elementelor respective din dosar (numai pentru Agenție);
- copia datelor administrative ale solicitantului/solicitanților;
- trei eșantioane ale aditivului pentru hrana animalelor, transmise către laboratorul de referință național
- fișa tehnică de siguranță (numai pentru laboratorul de referință național);
- certificate de identificare și analiză (numai pentru laboratorul de referință național)

Anexa nr.2
la Cerințele sanitar-veterinare
față de aditivii pentru hrana animalelor

DOSARUL NORMATIV-TEHNIC

Capitolul I

REZUMATELE DOSARULUI NORMATIV-TEHNIC

1. Solicitantul prezintă rezumatul public al dosarului, care include caracteristicile principale ale aditivului, având următorul cuprins:

- 1) numele și adresa sa;
- 2) identificarea aditivului furajer, o propunere pentru clasificarea acestuia după categorie și grupă funcțională, în baza capitolului II secțiunea 1 din Cerințele sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor, și specificațiile tehnice ale acestuia, inclusiv, atunci când este cazul, criteriile de puritate;
- 3) o descriere a metodei de producție, de fabricație și a utilizării propuse pentru aditivul furajer, a metodei de analiză a aditivului din furaj în conformitate cu utilizarea destinată a acestuia și, atunci când se consideră necesar, a metodei de analiză pentru stabilirea nivelului de reziduuri al aditivului furajer sau a metaboliților acestuia în produsele alimentare;
- 4) o copie a studiilor ce au fost efectuate și orice alt material disponibil. Rezultatele studiilor pot fi incluse sub formă de tabel în susținerea concluziilor prezentate de solicitant/solicitanți. Numai studiile menționate în anexa nr.3 sunt indicate în rezumat;
- 5) condițiile de utilizare propuse. În special, solicitantul descrie nivelul de utilizare a aditivului în apa sau hrana pentru animale, precum și condițiile de utilizare în furajele complementare. De asemenea, sunt necesare informații atunci când se folosesc alte metode în legătură cu administrarea sau concentrația apei sau a hranei pentru animale. Se descriu oricare condiții de utilizare specifice (de exemplu incompatibilități), cerințe de etichetare specifice și specia de animale căreia îi este destinat aditivul.

2. Solicitantul prezintă rezumatul științific al dosarului, care cuprinde detaliile fiecărui element al documentelor prezentate în susținerea cererii, conform prezentei anexe și anexei nr.3. Rezumatul cuprinde concluziile solicitantului/solicitanților. Rezumatul trebuie să respecte ordinea din prezenta anexă și să abordeze toate elementele, făcând trimitere la paginile relevante ale dosarului.

3. Solicitantul identifică numărul și titlurile volumelor documentelor prezentate în susținerea cererii. Se adaugă un indice cu trimitere la volumele și paginile respective.

4. Solicitantul indică lista elementelor din dosar pentru care se solicită tratament confidențial, cu trimitere la volumele și paginile relevante ale dosarului.

Capitolul II

CARACTERIZAREA ȘI CONDIȚIILE DE UTILIZARE A ADITIVULUI. METODELE DE ANALIZĂ

5. Denumirea aditivilor compuși din organisme modificate genetic, care conțin asemenea organisme sau sunt fabricați din acestea, autorizați conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind

securitatea biologică, se asociază, după caz, cu denumirea comercială a titularului autorizației eliberate.

6. Se face o propunere de clasificare a unui aditiv în una sau mai multe categorii și grupuri funcționale conform principalelor sale funcții stipulate în punctul 3 din Cerințele sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor.

7. Se prezintă informații și date pentru alte utilizări cunoscute ale substanțelor sau agenților activi identici (de exemplu utilizarea în alimente, în medicina umană sau veterinară, în agricultură și în industrie) sau orice altă utilizare permisă a aditivilor alimentari, a aditivilor pentru hrana animalelor, a medicamentelor de uz veterinar sau a substanțelor active.

8. Pentru aditivii compuși din organisme modificate genetic, care conțin asemenea organisme sau sunt fabricați din acestea, autorizați conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică, se prezintă informațiile relevante privind procesul folosit de fabricant pe baza standardelor existente pentru alte scopuri corelate. Urmează a fi folosite specificațiile privind originea, criteriile de puritate și orice alte informații stabilite în anexele nr.1 și nr.2 la Regulamentul sanitar privind aditivii alimentari, aprobat prin [Hotărârea Guvernului nr.229/2013](#).

9. Pentru celelalte categorii de aditivi decât cele menționate la punctul 8 se indică standardele care conțin specificații pentru aditivii alimentari autorizați în Uniunea Europeană, sau specificațiile Comitetului mixt FAO/OMS de experți pentru aditivii alimentari (CMEEA). În cazul în care aceste standarde nu sunt disponibile sau în alte cazuri relevante pentru procesul de fabricație, se descriu cel puțin următoarele elemente și se determină concentrațiile acestora:

1) pentru microorganisme: contaminarea microbiologică, micotoxinele, metalele grele;

2) pentru produsele de fermentație (care nu conțin microorganisme drept agenți activi): acestea respectă aceleași cerințe ca în cazul microorganismelor (a se vedea mai sus). De asemenea, se indică măsura în care mediul de cultură folosit este încorporat în produsul final;

3) pentru substanțele de origine vegetală: contaminarea microbiologică și botanică (de exemplu ricinul, semințele de buruieni, cornul secarei în special), micotoxinele, contaminarea cu pesticide, valorile maxime pentru solvenți și, după caz, substanțele care prezintă risc toxicologic aflate în planta de origine;

4) pentru substanțele provenite de la animale: contaminarea microbiologică, metalele grele și valorile maxime pentru solvenți, după caz;

5) pentru substanțele minerale: metalele grele, dioxinele și bifenilii policlorurați (PCB);

6) pentru produsele realizate prin sinteză chimică și procese chimice: se identifică toate substanțele chimice folosite în procesele sintetice și produsele intermediare rămase în produsul final, specificând concentrațiile acestora.

10. Selecția micotoxinelor pentru analiză se efectuează conform diferitor matrice, după caz.

Secțiunea 1

Compoziția calitativă și cantitativă (agentul/substanța activă, alți compuși, impurități, variabilitatea de la un lot la altul)

11. Agentul sau agenții/substanța sau substanțele active și toți ceilalți constituenți ai aditivului sunt enumerați, fiind specificată proporția în masa produsului final. Se determină variabilitatea calitativă și cantitativă de la un lot la altul a agentului sau a agenților/a substanței sau a substanțelor active.

12. Pentru microorganisme: se determină numărul de spori sau de celule viabile exprimate în unități formatoare de colonii per gram.

13. Pentru enzime: se descrie fiecare activitate (principală) declarată și numărul unităților de activitate în produsul final respectiv. Se menționează, de asemenea, activitățile secundare relevante. Unitățile de activitate se definesc, de preferință, în μmoli de produs eliberați pe minut din substrat, indicând pH-ul și temperatura.

În cazul în care constituentul activ al aditivului este un amestec de agenți sau substanțe active, fiecare dintre acestea putând fi definită în mod clar (din punct de vedere calitativ și cantitativ), constituenții substanței active se descriu separat și se specifică proporțiile amestecului.

14. Celelalte amestecuri, ai căror constituenți nu pot fi descriși printr-o singură formulă chimică sau în care nu pot fi identificați toți constituenții, se descriu prin constituentul sau constituenții care contribuie

la acțiunea acestora ori prin constituentul sau constituentii tipici majori.

15. Solicitantul poate omite descrierea altor constituenți care nu presupun cerințe de siguranță, alții decât substanțele sau agenții pentru aditivii care nu se încadrează în categoria de aditivi zootehnici, coccidiostatice și histomonostatice și care nu se încadrează în domeniul de aplicare a furajelor modificate genetic, conform prevederilor Regulamentului privind autorizarea activităților legate de obținerea, testarea, utilizarea și comercializarea organismelor modificate genetic, aprobat prin [Hotărârea Guvernului nr.1153/2003](#). În orice caz, toate studiile prezentate în dosar trebuie să aibă la bază aditivul respectiv pentru care se cere înregistrarea, acestea putând oferi informații cu privire la celelalte preparate diferite care se pot realiza. Se poate permite un identificator intern, integrat în documentele terților, și se solicită un raport pentru enumerarea identificatorilor și confirmarea faptului că identificatorul sau identificatorii se referă la substanța sau substanțele pentru care se face cererea.

16. Solicitantul identifică și cuantifică impuritățile chimice și microbiene, substanțele cu proprietăți toxice sau alte proprietăți nedorite care nu sunt adăugate în mod intenționat și nu contribuie la activitatea aditivului. În plus, pentru produsele de fermentație, solicitantul confirmă absența organismelor de producție din aditiv. Se descrie protocolul folosit la examinarea de rutină a loturilor de producție pentru depistarea contaminanților și a impurităților.

17. Toate datele furnizate trebuie să susțină propunerea de clasificare a aditivului.

18. Pentru preparatele solide, se furnizează datele privind distribuția granulometrică, forma particulelor, densitatea, densitatea în vrac, potențialul de pudraj și folosirea proceselor care afectează proprietățile fizice. Pentru preparatele lichide, se specifică datele privind vâscozitatea și tensiunea superficială. Atunci când aditivul este destinat utilizării în apă, se determină solubilitatea și gradul de dispersie.

Secțiunea a 2-a

Caracterizarea substanței/substanțelor active sau a agentului/agenților activ(i)

19. Se prezintă o descriere calitativă a substanței active sau a agentului activ. Aceasta cuprinde puritatea și originea substanței sau a agentului, precum și alte caracteristici relevante.

20. Substanțele bine definite din punct de vedere chimic se descriu după denumirea generică, denumirea chimică conform nomenclurii IUPAC (Uniunea Internațională pentru Chimie Pură și Aplicată), după alte denumiri și abrevieri generice internaționale și/sau după numărul CAS (Serviciul de catalogare a chimicalelor). Se includ formula structurală și moleculară și masa moleculară.

21. Pentru compusul definit chimic folosit ca aromă, se include numărul FLAVIS (numărul de identificare pentru substanțele aromatizante definite din punct de vedere chimic, folosit în Sistemul informațional al UE privind aromele) în relație cu grupul chimic respectiv. Pentru extractele din plante, se includ markerii fitochimici.

22. Amestecurile în care constituenții nu pot fi descriși printr-o formulă chimică și/sau în care nu pot fi identificați toți constituenții se descriu prin constituentul sau constituenții care contribuie la acțiunea acestora și/sau prin constituentul sau constituenții tipici majori. Se identifică compusul marker pentru a permite evaluarea stabilității și pentru a oferi un mijloc de trasabilitate.

23. Pentru enzime și preparate enzimice, se specifică pentru fiecare acțiune declarată numărul și denumirea sistematică propusă de Uniunea Internațională de Biochimie (UIB) în cea mai recentă ediție a „Nomenclurii enzimelor”. Pentru activitățile care nu sunt incluse încă, se utilizează o denumire sistematică în conformitate cu normele de nomenclură ale Uniunii Internaționale de Biochimie. Se acceptă denumiri neștiințifice cu condiția ca acestea să nu fie ambigue, să fie utilizate în mod constant pe tot cuprinsul dosarului și să poată fi asociate în mod clar cu denumirea sistematică și cu numărul conform nomenclurii Uniunii Internaționale de Biochimie atunci când sunt menționate pentru prima dată. Se specifică originea biologică a fiecărei activități enzimice.

24. La substanțe se descriu proprietățile fizice și chimice. După caz, se furnizează constanta de disociere, pKa-ul, proprietățile electrostatice, punctul de topire, punctul de fierbere, densitatea, tensiunea de vapori, solubilitatea în apă și în solvenții organici, valorile K_{ow} și K_d/K_{oc} , spectrul de masă și de

absorbție, datele rezonanței magnetice nucleare (RMN), eventualii izomeri și orice altă proprietate fizică corespunzătoare.

25. Substanța produsă prin fermentație nu are activități antimicrobiene legate de utilizarea antibioticelor pentru oameni sau animale.

26. De asemenea, se descrie originea microbiană a substanțelor chimice produse prin fermentație conform punctului 27.

27. Pentru toate microorganismele, folosite fie drept produs, fie drept tulpină de producție, se specifică originea.

28. Pentru microorganismele folosite drept produs sau drept cultură de producție, se indică toate modificările operate. Se specifică denumirea și clasificarea taxonomică a fiecărui microorganism conform celor mai recente informații publicate în Codurile Internaționale de Nomenclatură (CIN). Tulpinile microbiene se depozitează într-o colecție de culturi recunoscută pe plan internațional (de preferat, în Uniunea Europeană) și se mențin în colecția de culturi pentru durata de valabilitate a aditivului. Se prezintă un certificat de îndepărtare din colecție care să specifice numărul de înregistrare la care este deținută cultura. În plus, sunt descrise toate caracteristicile morfologice, fiziologice și moleculare relevante necesare pentru stabilirea identificării unice a tulpinii și mijloacele de confirmare a stabilității sale genetice.

29. Se demonstrează că toxinele sau factorii de virulență sunt absenți sau nu prezintă motive de îngrijorare. Tulpinile de bacterii aparținând unui grup taxonomic care cuprinde membri despre care se cunoaște că sunt capabili să producă toxine sau alți factori de virulență fac obiectul unor teste corespunzătoare pentru a demonstra absența oricăror motive de îngrijorare la nivel molecular și, după caz, la nivel celular.

30. Pentru tulpinile de microorganismele pentru care nu există un istoric al utilizării în condiții de mare siguranță și a căror biologie nu este suficient înțeleasă, este necesar un set complet de studii toxicologice.

31. Microorganismele folosite ca aditivi sau drept tulpini de producție nu au activitate antibiotică și nu produc substanțe antibiotice care se asociază cu antibioticele folosite pentru oameni sau animale.

32. Tulpinile de microorganismele destinate utilizării ca aditivi nu trebuie să contribuie și mai mult la rezervorul genelor de rezistență la antibiotice prezente deja în flora intestinală a animalelor și în mediul înconjurător. În consecință, toate tulpinile de bacterii sunt testate pentru rezistența la antibioticele utilizate în medicina umană și veterinară. Atunci când se depistează rezistența la antibiotice, se stabilește baza genetică a rezistenței și posibilitatea ca aceasta să se transfere la alte organisme prezente în intestine.

33. Tulpinile de microorganismele care au o rezistență dobândită la antimicrobieni nu se utilizează ca aditivi pentru hrana animalelor decât dacă se poate demonstra că rezistența este rezultatul unei/unor mutații cromozomiale și că nu este transferabilă.

34. Pentru definirea punctelor critice ale procesului care pot influența puritatea agentului/substanței active sau a aditivului, se face o descriere a procesului de producție. Se prezintă o fișă tehnică de siguranță a substanțelor chimice folosite în procesul de producție.

35. Se prezintă o descriere, după caz, sub forma unei scheme, a procesului de producție (de exemplu sinteza chimică, fermentația, cultivarea, extracția din materialul organic sau distilarea) folosit la prepararea substanței/substanțelor active sau a agentului/agenților activ(i) ai aditivului. Se precizează compoziția mediilor de fermentație/cultivare. Se descriu în amănunt metodele de purificare.

36. Pentru microorganismele modificate genetic (MMG) folosite drept sursă a aditivilor și dezvoltate în condiții controlate, se aplică Regulamentul privind autorizarea activităților legate de obținerea, testarea, utilizarea și comercializarea organismelor modificate genetic, aprobat prin [Hotărârea Guvernului nr.1153/2003](#), și se include o descriere a procesului de fermentație (mediul de cultură, condițiile de fermentație și prelucrarea ulterioară a produselor de fermentație).

Secțiunea a 3-a

Proprietățile fizico-chimice și tehnologice ale aditivului

37. Se prezintă o descriere detaliată a procesului de fabricație a aditivului. Se prezintă, după caz, sub forma unei scheme, etapele cheie în prepararea aditivului, inclusiv momentul/momentele introducerii substanței/substanțelor active sau a agentului/agenților activ(i) și a altor constituenți, și toate celelalte etape de prelucrare ulterioare care contribuie la prepararea aditivului.

38. Stabilitatea se măsoară în general prin analiza ulterioară a substanței/substanțelor active sau a agentului/agenților activ(i) sau a activității/viabilității acestora. Pentru enzime, stabilitatea se poate defini în funcție de încetarea activității catalitice, pentru microorganisme – în funcție de pierderea viabilității, pentru substanțele aromatizante – în funcție de pierderea aromei. Pentru alte amestecuri sau extracte chimice, stabilitatea poate fi estimată prin monitorizarea concentrației unuia sau a mai multor markeri corespunzători.

39. Se studiază stabilitatea fiecărei preparări a aditivului în urma expunerii la diferite condiții de mediu (lumină, temperatură, pH, umiditate, oxigen și ambalaj). Termenul de valabilitate preconizat al aditivului comercializat are la bază cel puțin două situații-model care descriu limitele probabile privind condițiile de utilizare (de exemplu 25°C, 60% umiditate relativă a aerului (HR) și 40°C, 75% HR).

40. Pentru aditivii folosiți în preamestecuri și în furaje, cu excepția compușilor aromatizanți, se studiază stabilitatea fiecărui preparat aditiv în condiții comune de fabricație și depozitare privind preamestecurile și furajele. Studiile în materie de stabilitate cu privire la preamestecuri vor avea o durată de cel puțin șase luni. Stabilitatea se testează, de preferință, la preamestecurile care conțin oligoelemente; în caz contrar, aditivul ar trebui să fie etichetat astfel: „a nu se amesteca cu oligoelemente”.

41. Studiile de stabilitate cu privire la furaje se desfășoară în mod normal pe o perioadă de cel puțin trei luni. În general, stabilitatea se verifică în hrana brasată și granulată (inclusiv influența granulării sau a altor forme de tratament) pentru principalele specii de animale care fac obiectul cererii.

42. Pentru aditivii destinați utilizării în apă, stabilitatea fiecărui preparat aditiv trebuie să fie studiată în apă prin simularea utilizării practice.

43. Atunci când se înregistrează o pierdere a stabilității, în cazul în care se consideră adecvat, se descriu eventualele produse de degradare sau de descompunere.

44. Datele se furnizează în urma analizelor, care includ cel puțin o observație la începutul și la sfârșitul perioadei de depozitare.

45. Studiile trebuie să cuprindă compoziția cantitativă și calitativă completă a preamestecurilor și a furajelor folosite în experimente.

46. Capacitatea distribuției omogene a aditivului pentru hrana animalelor (altul decât compușii aromatizanți) din preamestecuri, furaje sau apă trebuie să fie determinată.

47. Alte caracteristici, precum potențialul de pudraj, proprietățile electrostatice sau gradul de dispersie în lichide, trebuie să fie determinate.

48. Trebuie indicate incompatibilitățile sau interacțiunile fizico-chimice care pot apărea cu hrana animalelor, cu agenți microbieni, cu alți aditivi sau cu medicamente.

Secțiunea a 4-a

Condițiile de utilizare a aditivului

49. La metodele de utilizare a aditivilor se indică specia animală sau categoriile de animale, grupa de vârstă sau stadiul de producție al animalelor conform categoriilor enumerate în tabelele 1-8. Se menționează eventualele contraindicații. Se definește utilizarea propusă în apa sau în hrana animalelor.

Tabelul 1

Specia porcine

Categoria	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)			Durata minimă a studiilor de
		Perioada/vârsta	Vârsta	Greutatea	

					eficiență pe termen lung
Purcei (sugari)	Porcine tinere care se hrănesc cu lapte de la scroafe	De la fătare	Până la 21-42 de zile	Până la 6-11 kg	14 zile
Purcei (înțărcați)	Porcine tinere care au ieșit din perioada de alăptare și care sunt crescute pentru reproducție sau producție de carne	De la 21-42 de zile	Până la 120 de zile	Până la 35 kg	42 de zile
Purcei (sugari și înțărcați)	Porcine tinere care sunt crescute de la fătare pentru reproducție sau pentru producție de carne	De la fătare	Până la 120 de zile	Până la 35 kg	58 de zile
Porci la îngrășat	Porcine care au ieșit din perioada de înțărcare și care sunt crescute pentru producție de carne până când sunt duse la abator	De la 60-120 de zile	Până la 120-250 de zile (sau conform obiceiurilor locale)	80-150 kg (sau conform obiceiurilor locale)	Până la atingerea greutatei necesare pentru sacrificare, însă nu mai devreme de 70 de zile
Scroafe pentru reproducție	Porcine femele care au fost inseminate/s-au împerecheat cel puțin o dată	De la prima inseminare			De la inseminare până la sfârșitul celei de-a doua perioade de înțărcare (două cicluri)
Scroafe, în beneficiul purceilor	Porcine femele care au fost inseminate/s-au împerecheat cel puțin o dată				De la cel puțin două săptămâni înainte de parturiție până la sfârșitul perioadei de înțărcare

Tabelul 2

Specia păsări

Categoria	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)	Durata minimă a
------------------	--	---	------------------------

Păsări la îngrășat	Păsări crescute pentru îngrășare	Perioada	Vârsta	Greutatea	studiilor de eficiență pe termen lung
Pui crescuți pentru ouat	Păsări femele crescute pentru producție de ouă de consum sau pentru reproducție	De la ecloziune	Până la 35 de zile	Până la ~1,6 kg (până la 2 kg)	35 de zile
		De la ecloziune	Până la ~16 săptămâni (până la 20 de săptămâni)	–	112 zile (dacă nu sunt disponibile date referitoare la eficiență pentru puii la îngrășat)
Găini ouătoare	Păsări femele productive crescute pentru producție de ouă	De la 16-21 de săptămâni	Până la ~13 luni (până la 18 luni)	De la 1,2 kg (albe), 1,4 kg (maro)	168 de zile
Curcani la îngrășat	Păsări crescute pentru îngrășare	De la ecloziune	Până la ~14 săptămâni (până la 20 de săptămâni) Până la ~16 săptămâni (până la 24 săptămâni)	Femele: până la ~7 kg (până la 10 kg) Masculi: până la ~12 kg (până la 20 kg)	84 de zile
Curcani pentru reproducție	Păsări femele și masculi crescute pentru reproducție	Întreaga perioadă	De la 30 de săptămâni până la ~60 de săptămâni	Femele: de la ~15 kg Masculi: de la ~30 kg	Cel puțin șase luni
Curcani crescuți pentru reproducție	Păsări femele și masculi crescute pentru reproducție	De la ecloziune	Până la 30 de săptămâni	Femele: până la ~15 kg Masculi: până la ~30 kg	Întreaga perioadă (dacă nu sunt disponibile date referitoare la eficiență pentru curcanii la îngrășat)

Tabelul 3

Specia bovine (bovine domestice, inclusiv speciile *Bubalus* și *Bison*)

Categoria	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)			Durata minimă a studiilor de eficiență pe termen lung
		Perioada	Vârsta	Greutatea	
Viței pentru creștere	Viței crescuți pentru reproducție sau pentru producție de carne de vită	De la fătare	Până la 4 luni	Până la 60-80 kg (până la 145 kg)	56 de zile
Viței la îngrășat	Viței pentru producție de carne de vițel	De la fătare	Până la 6 luni	Până la 180 kg (până la 250 kg)	Până la sacrificare, însă nu mai devreme de 84 de zile
Vite la îngrășat	Bovine care au ieșit din perioada de înțarcare și sunt crescute pentru producție de carne până când sunt duse la abator	De la dezvoltarea completă a funcției de rumegare	Până la 10-36 de luni	Până la 350-700 kg	168 de zile
Vaci de lapte pentru producerea de lapte	Bovine femele care au produs cel puțin un vițel				84 de zile (se va raporta întreaga perioadă de lactație)
Vaci pentru reproducție	Bovine femele care au fost inseminate/s-au împerecheat cel puțin o dată	De la prima inseminare până la sfârșitul celei de-a doua perioade de înțarcare			Două cicluri (dacă se cer parametrii de reproducție)

Tabelul 4

Specia ovine

Categoria	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)			Durata minimă a studiilor de eficiență pe termen lung
		Perioada	Vârsta	Greutatea	
Miei pentru creștere	Miei crescuți pentru reproducție în viitor	De la fătare	Până la 3 luni	15-20 kg	56 de zile
Miei la îngrășat	Miei crescuți pentru producție	De la	Până la	până la	Până la

	de carne de miel	fătare	6 luni (sau mai mult)	55 kg	atingerea greutății necesare pentru sacrificare, însă nu mai devreme de 56 de zile
Oi de lapte (pentru producerea de lapte)	Oi care au produs cel puțin un miel				84 de zile (se va raporta întreaga perioadă de lactație)
Oi pentru reproducție	Oi femele care au fost inseminate/s-au împerecheat cel puțin o dată	De la prima inseminare la sfârșitul celei de-a doua perioade de înțarcare			Două cicluri (dacă se cer parametrii de reproducție)

Tabelul 5

Specia capre

Categoría	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)			Durata minimă a studiilor de eficiență pe termen lung
		Perioada	Vârsta	Greutatea	
lezi pentru creștere	Capre tinere crescute pentru reproducție în viitor	De la fătare	Până la 3 luni	15-20 kg	Cel puțin 56 de zile
lezi la îngrășat	Capre tinere crescute pentru producție de carne de capră	De la fătare	Până la 6 luni		Cel puțin 56 de zile
Capre pentru lapte (pentru producerea de lapte)	Capre care au produs cel puțin un ied				84 de zile (se va raporta perioada totală de lactație)
Capre pentru reproducție	Capre femele care au fost inseminate/s-au împerecheat cel puțin o dată	De la prima inseminare până la sfârșitul celei de-a doua perioade de			Două cicluri (dacă se cer parametrii de reproducție)

		înțarcare			
--	--	-----------	--	--	--

Tabelul 6

Specia pești

Categoria	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)			Durata minimă a studiilor de eficiență pe termen lung
		Perioada	Vârsta	Greutatea	
Pești (crap etc.)	Alevini (material de populat)	de la 3 zile	până la 15 zile	25-30 mg	15 zile
Pești (crap etc.)	Puiet de o vară de pești (material de populat)	de la 15 zile	până la 3 luni	25-30 g	90 de zile
Pești (crap etc.)	Pești de două veri (pești de consum)	de la 12 luni	până la 16 luni	500-600 g	90 de zile
Pești (crap etc.)	Reproducătorii: pești de la patru veri	de la trei ani	de patru veri (3 ani și 5 luni) plus 5 luni pentru fiecare an următor	de la 3000 g	120 de zile
Somon și păstrăv				200-300 g	90 de zile sau până la dublarea greutateii corporale inițiale
Somon și păstrăv	Reproducători	Cît mai aproape posibil de perioada de depunere a icrelor			90 de zile

Tabelul 7

Specia iepuri

Categoria	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)			Durata minimă a studiilor de eficiență pe termen lung
		Perioada	Vârsta	Greutatea	

lepuri sugari și înțărcați		De la o săptămână după fătare			56 de zile
lepuri la îngrășat	lepuri crescuți pentru producție de carne	După perioada de înțarcare	Până la 8-11 săptămâni		42 de zile
lepuroaice pentru creștere (pentru reproducție)	lepuroaice care au fost inseminate/s-au împerecheat cel puțin o dată	De la inseminare până la sfârșitul celei de-a doua perioade de înțarcare			Două cicluri (dacă se cer parametrii de reproducție)
lepuroaice pentru creștere (în beneficiul iepurilor tineri)	lepuroaice care au fost inseminate cel puțin o dată	De la prima inseminare			De la cel puțin două săptămâni înainte de parturiție până la sfârșitul perioadei de înțarcare (de exemplu pentru microorganismele)

Tabelul 8

Specia cai

Categorია	Definiția categoriei de animale	Durata aproximativă (greutatea/vârsta)			Durata minimă a studiilor de eficiență pe termen lung
		Perioada	Vârsta	Greutatea	
Cai	Toate categoriile				56 de zile

50. Se oferă detalii privind metoda de administrare propusă și nivelul concentrației pentru preamestecuri, furaje sau apa de băut. În plus, trebuie precizate, după caz, doza propusă pentru hrana completă și durata de administrare propusă, precum și perioada de retragere propusă. Atunci când se propune o utilizare specială a unui aditiv în furajele complementare, este necesară o justificare.

51. Se întocmește o fișă tehnică de siguranță structurată pentru definirea și stabilirea normelor metodologice privind sistemul specific de informare referitor la preparatele periculoase și la expunerea la agenți biologici. Dacă este necesar, se propun măsuri de prevenire a riscurilor profesionale și mijloace de protecție în timpul fabricației, al manipulării, al utilizării și al eliminării produselor.

52. Fără a aduce atingere dispozițiilor privind etichetarea și ambalarea prevăzute în capitolul III din Cerințele sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor, se indică cerințele specifice privind etichetarea și, după caz, condițiile specifice de utilizare și manipulare (inclusiv privind incompatibilitățile și contraindicațiile cunoscute) și instrucțiunile de utilizare corespunzătoare.

Secțiunea a 5-a

Metode de analiză și eșantioane de referință

53. Metodele de analiză incluse în această secțiune sunt evaluate de laboratorul de referință național. Acesta transmite Agenției un raport de evaluare care indică dacă metodele sunt adecvate pentru a fi folosite în controalele oficiale ale aditivului pentru hrana animalelor care face obiectul cererii. Evaluarea efectuată de laboratorul de referință național se axează pe metodele specificate la punctele 54-58.

54. Se prezintă o caracterizare detaliată a metodei/metodelor analitice calitative și, după caz, cantitative pentru determinarea respectării nivelurilor maxime și minime propuse ale substanței/substanțelor active sau ale agentului/agenților activ(i) din aditivi, preamestecuri, furaje și, dacă este cazul, din apă.

55. Metodele îndeplinesc aceleași cerințe ca în cazul metodelor de analiză folosite în controalele oficiale, fiind prevăzute la articolul 11 din [Legea nr.50/2013](#) cu privire la controalele oficiale pentru verificarea conformității cu legislația privind hrana pentru animale și produsele alimentare și cu normele de sănătate și de bunăstare a animalelor. În special, metodele îndeplinesc cel puțin una dintre următoarele cerințe:

- 1) să respecte metodele de analiză relevante;
- 2) să respecte normele sau protocoalele recunoscute pe plan internațional, de exemplu cele acceptate de Comitetul European pentru Standardizare (CEN) sau cele agreate de legislația națională;
- 3) să fie adecvate scopului propus, să se realizeze conform protocoalelor științifice și să fie validate în urma unui test interlaboratoare (ring test) conform protocolului recunoscut pe plan internațional privind testele interlaboratoare (de exemplu ISO 5725 sau IUPAC);
- 4) să corespundă cerințelor prevăzute la articolul 13 din [Legea nr.50/2013](#) cu privire la controalele oficiale pentru verificarea conformității cu legislația privind hrana pentru animale și produsele alimentare și cu normele de sănătate și de bunăstare a animalelor.

56. Se furnizează o prezentare detaliată a metodei/metodelor analitice calitative și cantitative pentru determinarea reziduurilor marker și/sau a metaboliților aditivului din produsele de origine animală și țesuturile vizate.

57. Metodele îndeplinesc aceleași cerințe ca în cazul metodelor de analiză folosite în controalele oficiale, fiind prevăzute la articolul 11 din [Legea nr.50/2013](#) cu privire la controalele oficiale pentru verificarea conformității cu legislația privind hrana pentru animale și produsele alimentare și cu normele de sănătate și de bunăstare a animalelor. În special, metodele îndeplinesc cel puțin una dintre cerințele menționate la punctul 55.

58. În vederea detectării reziduurilor de substanțe din produsele de origine animală, sunt luate în considerare prevederile stipulate în Norma sanitar-veterinară privind măsurile de supraveghere și control al unor substanțe și al reziduurilor acestora la animalele vii și la produsele lor, precum și al reziduurilor de medicamente de uz veterinar în produsele de origine animală, aprobată prin [Hotărârea Guvernului nr.298/2011](#).

Limita de cuantificare (LOQ) pentru fiecare metodă nu trebuie să depășească jumătate din valoarea limitelor maxime ale reziduurilor (LRM) corespunzătoare și trebuie să fie validată pe o scară cuprinsă între cel puțin jumătate din valoarea LRM și valoarea dublă a LRM.

59. Excepție de la prevederile punctului 56 fac substanțele pentru care s-au stabilit LMR conform Regulamentului privind măsurile și procedurile de stabilire a limitelor maxime admise de reziduuri ale substanțelor farmacologic active în produsele alimentare de origine animală, aprobat prin [Hotărârea Guvernului nr.195/2011](#), și nu sunt evaluate de către laborator. Solicitantul prezintă Agenției metoda, informațiile și avizul științific.

60. Solicitantul prezintă o descriere a metodelor folosite pentru determinarea caracteristicilor enumerate la punctele 11, 16, 18, 24, 29, 38, 46, 47 și 48.

61. Metodele descrise în această secțiune trebuie să fie recunoscute pe plan internațional. În cazul metodelor care nu sunt recunoscute pe plan internațional, studiile sunt efectuate de laboratoare

acreditate.

62. Metodele de identificare și caracterizare a aditivului îndeplinesc aceleași cerințe ca în cazul metodelor de analiză folosite în controalele oficiale, fiind prevăzute la articolul 11 din [Legea nr.50/2013](#) cu privire la controalele oficiale pentru verificarea conformității cu legislația privind hrana pentru animale și produsele alimentare și cu normele de sănătate și de bunăstare a animalelor.

Capitolul III STUDIILE PRIVIND SIGURANȚA ADITIVULUI

Secțiunea 1

Studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru animalele-țintă

63. Studiile cuprinse în prezenta secțiune sunt destinate pentru evaluarea siguranței utilizării aditivului pentru speciile-țintă și evaluarea oricărui risc asociat cu selecția și/sau transferul rezistenței la antimicrobieni și cu persistența și răspândirea crescute ale enteropatogenilor.

64. Testele de toleranță pentru animalele-țintă se efectuează pentru evaluarea limitată a toxicității pe termen scurt a aditivului. De asemenea, testul stabilește o marjă de siguranță în cazul în care aditivul este consumat în doze mai mari decât cele recomandate. Testele de toleranță trebuie efectuate pentru a confirma siguranța fiecărei specii sau categorii de animale-țintă care face obiectul unei cereri. În unele cazuri, se acceptă includerea unor elemente ale testului de toleranță în unul dintre testele de eficacitate, cu condiția ca cerințele de mai jos să fie îndeplinite. Toate studiile descrise în prezenta secțiune trebuie să aibă la bază aditivul descris în capitolul II.

65. Modelul unui test de toleranță cuprinde minimum trei grupe:

- 1) un grup fără doze suplimentate;
- 2) un grup cu doza maximă recomandată;
- 3) un grup experimental cu doza maximă recomandată administrată multiplicat.

66. Pentru grupul experimental, aditivul este administrat, în general, de zece ori doza maximă recomandată. Animalele supuse testului sunt monitorizate în mod regulat pentru constatarea vizuală a efectelor clinice, a caracteristicilor de performanță, a calității produselor, după caz, pentru analiza chimică sau hematologică de rutină și pentru alți parametri care pot fi asociați cu proprietățile biologice ale aditivului. Se iau în considerare parametri critici identificați în urma studiilor toxicologice pentru animalele de laborator. De asemenea, secțiunea cuprinde orice efect advers depistat în timpul testelor de eficacitate. Decesurile neexplicate survenite în timpul testului de toleranță sunt investigate prin necropsie și, dacă este necesar, prin analiză histologică.

67. Dacă se poate demonstra că doza maximă recomandată mărită de o sută de ori este tolerată, nu se cere nicio analiză chimică a sângelui sau hematologică de rutină. În cazul în care produsul este tolerat la un nivel mai mic decât de zece ori doza maximă recomandată, studiul este conceput în așa fel încât să poată fi calculată o marjă de siguranță a aditivului, iar parametri adiționali (prin necropsie, analiză histologică, după caz, și alte criterii corespunzătoare) sunt specificați.

68. Pentru unii aditivi, în funcție de toxicologia și metabolismul sau utilizarea acestora, efectuarea testelor de toleranță poate să nu fie necesară.

69. Modelul experimental folosit trebuie să ia în considerare eficacitatea statistică adecvată.

70. Testele de toleranță pentru animalele-țintă se vor efectua conform duratelor indicate în tabelele 9-13.

Tabelul 9

Durata testelor de toleranță la porcine

Animalele-țintă	Durata studiilor	Caracteristica animalelor-țintă
Purcei de lapte	14 zile	De preferat, de la 14 zile până la înțărare
Purcei înțărcați	42 de zile	Timp de 42 de zile după înțărare

Porci la îngrășat	42 de zile	Greutatea corporală la începutul studiului ≤ 35 kg
Scroafe pentru reproducție	1 ciclu	De la inseminare până la sfârșitul perioadei de înțarcare

În cazul purceilor de lapte sau al purceilor înțărcați care fac obiectul cererii, un studiu combinat (14 zile pentru purceii de lapte și 28 de zile pentru purceii înțărcați) va fi considerat suficient. În cazul în care s-a demonstrat toleranța pentru purceii înțărcați, nu este necesar un studiu separat pentru porcii la îngrășat.

Tabelul 10

Durata testelor de toleranță la păsări

Animalele-țintă	Durata studiilor	Caracteristica animalelor-țintă
Pui la îngrășat/puicuțe pentru ouat	35 de zile	De la ecloziune
Găini ouătoare	56 de zile	De preferat, în prima treime a perioadei ouatului
Curcani la îngrășat	42 de zile	De la ecloziune

Datele privind toleranța pentru puii la îngrășat sau curcanii la îngrășat pot fi folosite pentru a demonstra toleranța pentru puii sau, respectiv, curcanii pentru ouat/reproducție.

Tabelul 11

Durata testelor de toleranță la bovine

Animalele-țintă	Durata studiilor	Caracteristica animalelor-țintă
Viței la îngrășat	28 de zile	Greutatea corporală inițială ≤ 70 kg
Viței pentru creștere; vaci la îngrășat sau pentru reproducție	42 de zile	
Vaci de lapte	56 de zile	

În cazul vițelilor pentru creștere și al vacilor la îngrășat care fac obiectul cererii, un studiu combinat (28 de zile pentru fiecare perioadă) poate fi considerat suficient.

Tabelul 12

Durata testelor de toleranță la ovine

Animalele-țintă	Durata studiilor	Caracteristica animalelor-țintă
Miei pentru creștere și la îngrășat	28 zile	

Durata testelor de toleranță la salmonide și alți pești

Animalele-țintă	Durata studiilor	Caracteristica animalelor-țintă
Somoni și păstrăvi	90 de zile	
Alevini (crap etc.)	1S zile	25-30 mg
Puiet de o vară de pești (crap etc.)	90 de zile	25-30 g
Pești, inclusiv din familia <i>Salmonidae</i>	90 de zile	500-600 g/200-300 g
Reproducătorii de pești, inclusiv din familia <i>Salmonidae</i>	90 de zile	de la 3000 g/de la 700g

Ca o alternativă la durata de 90 de zile, se poate realiza un studiu atunci când peștii își măresc de cel puțin două ori greutatea corporală inițială de la începutul testului.

71. În cazul în care aditivul este destinat exclusiv utilizării pentru stocul de material de reproducție, loturilor de reproducători de pești, testele de toleranță se efectuează cât mai aproape posibil de perioada de depunere a icrelor. Testele de toleranță durează 90 de zile, acordând atenție calității icrelor și supraviețuirii acestora și ouălor și supraviețuirii acestora.

72. Pentru animalele de companie și alte animale nedestinate producției de alimente, testele de toleranță vor avea duratele de timp indicate în tabelele 14 și 15.

Tabelul 14

Durata testelor de toleranță la animalele de companie și alte animale nedestinate producției de alimente

Animalele-țintă	Durata studiilor	Caracteristica animalelor-țintă
Câini și pisici	28 de zile	

Tabelul 15

Durata testelor de toleranță la iepuri

Animalele-țintă	Durata studiilor	Caracteristica animalelor-țintă
Iepuri la îngrășat	28 de zile	
Iepuroaice de reproducție	1 ciclu	De la inseminare până la sfârșitul perioadei de înțarcare

În cazul iepurilor de lapte și înțărcați care fac obiectul cererii, o perioadă de 49 de zile (începând după o săptămână de la fătare) va fi considerată suficientă și trebuie să includă iepuroaicele până la înțarcare.

73. În cazul în care se depune cerere pentru un aditiv pentru o perioadă specifică mai scurtă decât cea stipulată în definiția categoriei de animale, acesta se administrează conform condițiilor de utilizare propuse. Cu toate acestea, perioada de observație nu este mai scurtă de 28 de zile și trebuie să cuprindă parametrii relevanți (de exemplu, în cazul scroafelor pentru reproducție, numărul purceilor născuți vii, atunci când se ia în considerare perioada de gestație, sau numărul și greutatea purceilor înțărcați, atunci când se ia în considerare perioada de lactație).

74. Studiile se raportează individual și specifică detaliile tuturor grupurilor experimentale. Protocolul studiului se formulează în mod precis, ținând cont de datele generale descriptive. În special, se înregistrează următoarele date:

1) turma: locul și dimensiunea; condițiile de alimentație și de creștere, modul de alimentație; pentru speciile acvatice, dimensiunea și numărul bazinelor sau al parcurilor de la exploatație, condițiile de lumină și calitatea apei, inclusiv temperatura și salinitatea apei;

2) animalele: specia (pentru speciile acvatice destinate consumului uman, identificarea se face folosind numele popular urmat de denumirea latinească între paranteze), rasa, vârsta (dimensiunea pentru speciile acvatice), sexul, procedura de identificare, stadiul fiziologic și starea generală de sănătate;

3) data și durata exactă a testării: data și natura examinărilor efectuate;

4) regimurile alimentare: descrierea procesului de fabricație și a compoziției cantitative a regimului/regimurilor alimentar(e) prin specificarea ingredientelor folosite, a elementelor nutritive relevante (valorile analizate) și a valorii energetice. Date privind rația alimentară;

5) concentrația substanței/substanțelor active sau a agentului/agenților activ(i) (și, după caz, a substanțelor folosite în scopuri comparative) din furaje se stabilește printr-o analiză de control conform metodelor recunoscute adecvate: numărul sau numerele de referință ale loturilor;

6) numărul grupelor tratate și netratate, numărul animalelor din fiecare grupă: numărul animalelor folosite la teste trebuie să permită o analiză statistică. Este necesară indicarea metodelor de evaluare statistică utilizate. Raportul cuprinde toate animalele și/sau unitățile experimentale supuse testelor. Se raportează cazurile care nu pot fi evaluate din cauza unei lipse sau pierderi de date, iar distribuția acestor cazuri în cadrul grupelor de animale este clasificată;

7) apariția și frecvența oricăror efecte nedorite ale tratamentului la indivizi sau grupuri trebuie să fie semnalate (a se oferi detalii privind programul de observație utilizat în cadrul studiului);

8) tratamentele terapeutice/preventive, dacă este cazul, nu interacționează cu modul de acțiune a aditivului și se înregistrează individual.

75. Se vor efectua studiile microbiene pentru determinarea capacității aditivului de a genera o rezistență încrucișată la antibioticele folosite în medicina umană sau veterinară, de a selecționa tulpinile bacteriene rezistente în condițiile de utilizare la speciile-țintă, de a produce efecte asupra unor patogeni oportuniști prezenți în tubul digestiv, de a cauza răspândirea sau excreția de microorganisme zoonotice.

76. În cazul în care substanța sau substanțele active prezintă activitate antimicrobiană la nivelul concentrației hranei pentru animale, se determină concentrația minimă inhibitoare (CMI) pentru speciile de bacterii relevante conform procedurilor standardizate. În cazul în care este demonstrată o activitate antimicrobiană relevantă, se stabilește capacitatea aditivului de a selecționa tulpinile bacteriene rezistente *in vitro* și la speciile-țintă și de a genera o rezistență încrucișată la antibiotice.

77. Se prezintă teste la nivelul de utilizare recomandată pentru toți aditivii microbieni și pentru ceilalți aditivi la care se poate anticipa un efect asupra microflorei intestinale. Studiile demonstrează că utilizarea aditivului nu creează condiții care să genereze creșterea exagerată și răspândirea microorganismelor potențial patogene.

78. Alegerea microorganismelor care trebuie să fie monitorizate depinde de speciile-țintă, dar include speciile zoonotice relevante, fie că acestea produc sau nu simptome în rândul animalelor-țintă.

Secțiunea a 2-a

Studii privind siguranța utilizării aditivului pentru consumatori

79. Se efectuează evaluarea siguranței aditivului pentru consumator și stabilirea eventualelor reziduuri de aditiv sau de metaboliți ai acestuia în alimentele provenite de la animale hrănite cu furaje sau adăpate cu apă tratată cu aditiv.

80. Stabilirea stării metabolice a aditivului pentru speciile-țintă reprezintă un pas determinant în identificarea și cuantificarea reziduurilor din țesuturile sau produsele comestibile provenite de la animalele hrănite cu furaje sau apă având conținut de aditiv. Trebuie să se prezinte studii privind absorbția, distribuția, metabolismul și excreția substanței (sau a metaboliților acesteia).

81. Studiile trebuie să fie efectuate folosind metodele de testare validate la nivel internațional și se realizează în conformitate cu legislația europeană sau cu Orientările Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE) privind detaliile metodologice și cu principiile bune practici de laborator. Studiul respectă normele stipulate de legislația Uniunii Europene privind bunăstarea animalelor și nu se repetă dacă nu este necesar.

82. Studiile privind metabolismul și ale reziduurilor privind animalul/animalele-țintă se efectuează cu substanța activă încorporată în hrana pentru animale (și nu administrată prin gavaj, decât dacă acest lucru se justifică în mod adecvat).

83. Se efectuează identificarea structurală a metaboliților care reprezintă peste 10% din reziduurile totale din țesuturile și produsele comestibile și peste 20% din reziduurile totale din excremente. În cazul în care calea de metabolizare a substanței active ridică probleme de natură toxicologică, se identifică metaboliții aflați sub limitele menționate anterior.

84. Studiile cinetice ale reziduurilor vor forma punctul de plecare pentru determinarea expunerii consumatorilor și stabilirea perioadei de retragere și a LMR, după caz. Se prezintă o propunere de reziduu marker.

85. Pentru anumiți aditivi, în funcție de natura sau utilizarea acestora, este posibil ca efectuarea studiilor privind metabolismul și a studiilor reziduurilor să nu fie întotdeauna necesară.

86. Scopul studiilor privind metabolismul este evaluarea absorbției, a distribuției, a biotransformării și a excreției aditivului la speciile-țintă. Studiile cerute presupun:

1) bilanțul metabolic după administrarea unei singure doze de substanță activă la dozele propuse pentru utilizare (cantitatea totală corespunzătoare rației zilnice) și, eventual, o doză multiplă (dacă se justifică) pentru estimarea ratei și a gradului aproximativ de absorbție, distribuție (plasmă/sânge) și excreție (urină, bilă, fecale, lapte sau ouă, aer expirat, excreție prin branhii) la masculi și femele, după caz; și

2) profilul metabolic, identificarea metabolitului sau a metaboliților în excremente și țesuturi și distribuția în țesuturi și produse, care se stabilesc în urma administrării repetate a dozei de compus etichetat pentru animale în starea stabilă (echilibrul metabolic) identificată de nivelurile plasmatice. Doza aplicată corespunde dozei maxime propuse pentru utilizare și este încorporată în hrana pentru animale.

87. Se acordă atenție cantității și naturii reziduurilor care nu pot fi extrase, aflate în țesuturile sau produsele comestibile. Studiile reziduurilor sunt cerute în cazul tuturor substanțelor pentru care sunt necesare studii privind metabolismul.

88. În cazul în care substanța este un constituent natural al fluidelor sau al țesuturilor corporale ori este prezentă în mod natural în alimente sau furaje în cantități semnificative, cerința privind studiile reziduurilor se limitează la compararea nivelurilor de țesut/produs dintr-un grup netratat cu cele din grupul suplimentat cu doza maximă solicitată.

89. Pentru speciile majore, studiile evaluează simultan reziduurile totale cu conținut toxicologic semnificativ și identifică reziduu marker de substanță activă din țesutul comestibil (ficat, rinichi, mușchi, piele, piele + grăsimi) și din produsele comestibile (lapte, ouă și miere).

90. Reziduu marker este reziduu selectat pentru a determina concentrația aceluși produs/țesut care are legătură cu reziduu total cu conținut toxicologic din țesuturi. De asemenea, studiile arată existența permanentă a reziduurilor în țesuturi sau produse pentru stabilirea unei perioade de retragere adecvate.

91. Pentru determinarea perioadei de retragere, numărul minim recomandat al animalelor de la care se prelevă probe și/sau al produselor la fiecare punct de măsurare este după cum urmează:

1) țesuturi comestibile:

a) bovine, ovine, porcine și specii minore: 4;

b) păsări: 6;

c) pești, inclusiv din familia *Salmonidae*: 10;

2) produse:

a) lapte: 8 probe la fiecare punct de măsurare;

b) ouă: 10 ouă la fiecare punct de măsurare;

c) miere: 8 probe la fiecare punct de măsurare.

92. Se ia în considerare distribuția corespunzătoare între sexe.

93. Reziduurile se măsoară la momentul de retragere zero (starea stabilă) și la cel puțin alte trei puncte de măsurare a eșantioanelor. Se prezintă o propunere de reziduu marker.

94. Studiile privind absorbția, distribuția și excreția, inclusiv identificarea principalilor metaboliți, trebuie să se efectueze la animalele de laborator la care s-a obținut cea mai scăzută valoare a nivelului concentrației la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL) sau, prin lipsă, la șobolani (ambele sexe). Pot fi necesare studii suplimentare privind anumiți metaboliți în cazul în care acești metaboliți sunt produși de speciile-țintă și nu se dezvoltă într-o măsură semnificativă la speciile de laborator.

95. Se efectuează un studiu al metabolismului cuprinzând bilanțul metabolic și profilul metabolic, precum și identificarea principalilor metaboliți din urină și fecale. În cazul în care o altă specie de laborator prezintă o diferență clară față de șobolan în ceea ce privește sensibilitatea, vor fi solicitate informații suplimentare.

96. Evaluarea riscurilor pentru consumator legate de reziduurile înrudite din produsele animale poate lua în considerare un factor de siguranță suplimentar fondat pe biodisponibilitatea acestora, folosind animale de laborator adecvate și metode recunoscute.

97. Siguranța aditivului se determină pe baza studiilor toxicologice efectuate *in vitro* și *in vivo* la animalele de laborator. Acestea includ, în general, măsurători ale:

1) toxicității acute;

2) genotoxicității (mutagenității, clastogenității);

3) toxicității orale subcronice;

4) toxicității/cancerigenității orale cronice;

5) toxicității reproductive, inclusiv ale teratogenității;

6) alte studii.

98. Se efectuează studii suplimentare furnizând informațiile suplimentare necesare pentru evaluarea siguranței substanței active și a reziduurilor acesteia, în cazul în care există motive de îngrijorare. Pe baza rezultatelor acestor studii trebuie stabilită valoarea toxicologică NOAEL.

99. Pot fi necesare studii suplimentare privind anumiți metaboliți în cazul în care aceștia sunt produși de speciile-țintă și nu se dezvoltă într-o măsură semnificativă la speciile de laborator. În cazul în care sunt disponibile studii privind metabolismul uman, se iau în considerare toate datele în momentul stabilirii naturii eventualelor studii suplimentare.

100. Studiile toxicologice trebuie să se efectueze pe substanța activă. În cazul în care substanța activă este prezentă într-un produs de fermentație, acesta este testat. Produsul de fermentație testat trebuie să fie identic cu cel care urmează să fie folosit în produsul comercial.

101. Studiile trebuie să fie efectuate folosind metodele de testare validate la nivel internațional și se realizează în conformitate cu legislația europeană sau cu Orientările OCDE privind detaliile metodologice și cu principiile bune practice de laborator. Studiile care implică animale de laborator respectă normele stipulate de legislația Uniunii Europene privind bunăstarea animalelor și nu se repetă dacă nu este necesar.

102. Studiile de toxicitate acută sunt necesare pentru clasificarea și caracterizarea limitată a toxicității compusului. Studiile de toxicitate se realizează la cel puțin două specii de mamifere. După caz, o specie de laborator poate să fie înlocuită cu o specie-țintă.

103. Nu va fi necesară determinarea unei valori precise a LD₅₀; este suficientă determinarea aproximativă a dozei letale minime. Dozajul maxim nu depășește 2000 mg/kg de greutate corporală.

104. Pentru a reduce numărul și suferința animalelor folosite, se dezvoltă în permanență noi

proceduri vor fi acceptate în momentul validării corespunzătoare a acestora.

105. Orientările privind toxicitatea dermală acută (402), metoda dozei fixe (420), metoda toxicității acute (423), procedura variabilă (425) ale OCDE trebuie să fie respectate.

106. Pentru identificarea substanțelor active și, după caz, a metaboliților acestora, precum și a produselor de degradare cu proprietăți mutagenice și genotoxice, trebuie să se efectueze o combinație selectată de teste de genotoxicitate diferite. După caz, testele se realizează cu și fără activare metabolică asupra mamiferelor, luându-se în considerare compatibilitatea materialului de testat cu sistemul de testare.

107. Setul principal cuprinde următoarele teste:

1) detectarea mutațiilor genetice la bacterii și/sau la celule de mamifere (de preferat, analiza celulei de limfom tk de șoarece);

2) detectarea aberațiilor cromozomiale la celule de mamifere;

3) testul *in vivo* la speciile de mamifere.

108. Pot fi necesare teste suplimentare în funcție de rezultatul testelor menționate anterior și luând în considerare întregul profil de toxicitate al substanței și utilizarea preconizată a acesteia.

109. Protocoalele trebuie să respecte orientările OCDE pentru testul de mutație inversă pe *Salmonella typhimurium* (471), testul de mutație inversă pe *Escherichia coli* (472), testul *in vitro* de aberație cromozomială pe celule de mamifere (473), testul de micronucleu pe eritrocite de mamifere (474), testul de aberație cromozomială pe măduvă osoasă de mamifere (475), testul *in vitro* de mutație genică pe celule de mamifere (476) sau sinteza neprogramată a ADN-ului pe celule de mamifere *in vitro* (482), precum și alte orientări ale OCDE pentru testele *in vitro* și *in vivo*.

110. Pentru a investiga potențialul toxic subcronic al substanței active, trebuie prezentat cel puțin un studiu asupra unei specii de rozătoare cu durata de cel puțin 90 de zile. Atunci când se consideră necesar, se efectuează un al doilea studiu pe o specie de nerozătoare.

111. Elementul de testat trebuie să fie administrat pe cale orală la cel puțin trei niveluri pentru un grup de control, pentru a obține un răspuns la doza folosită. Doza maximă folosită trebuie să evidențieze efectele adverse. Dozele cele mai mici nu trebuie să producă niciun semn de toxicitate.

112. Protocoalele pentru aceste studii trebuie să se conformeze orientării 408 (rozătoare) sau 409 (nerozătoare) ale OCDE.

113. Pentru investigarea potențialului toxic cronic și a potențialului cancerigen, trebuie să se efectueze un studiu al toxicității orale cronice la cel puțin o specie cu o durată de cel puțin 12 luni. Speciile cele mai adecvate sunt alese pe baza tuturor datelor științifice disponibile, inclusiv a rezultatelor studiilor de 90 de zile.

114. Specia standard este șobolanul. În cazul în care se solicită un al doilea studiu, se folosește o specie de mamifere rozătoare sau nerozătoare. Elementul de testat trebuie să fie administrat pe cale orală la cel puțin trei niveluri pentru un grup de control, pentru a obține un răspuns la doza folosită.

115. În cazul în care studiul de toxicitate cronică se combină cu examinarea cancerigenității, durata se prelungește la 18 luni pentru șoareci și hamsteri și la 24 de luni pentru șobolani.

116. Studiile de cancerigenitate pot să nu fie necesare în cazul în care substanța activă și metaboliții acesteia:

1) dau în mod sistematic rezultate negative la testele de genotoxicitate;

2) prezintă o analogie structurală cu substanțele cancerigene cunoscute;

3) nu produc niciun efect care să indice o (pre)neoplazie în timpul testelor de toxicitate cronică.

117. Protocoalele ar trebui să se conformeze orientării 452 (studiul de toxicitate cronică) sau 453 (studiul de toxicitate cronică combinată/de cancerigenitate) a OCDE.

118. Pentru a identifica eventualele modificări ale funcției reproductive masculine sau feminine ori eventualele efecte asupra progeniei care ar putea rezulta din administrarea substanțelor active, studiile funcției reproductive trebuie să cuprindă:

1) studiul de toxicitate la nivelul reproducției pentru două generații;

2) studiul de toxicitate la nivelul dezvoltării prenatale (studiu de teratogenitate).

119. Pentru noile teste, pot fi folosite metodele alternative validate de reducere a experimentării animalelor.

120. Studiile funcției reproductive trebuie să se efectueze și să se extindă pe cel puțin două generații în linie directă (F1, F2), la cel puțin o specie, de obicei un rozător, și poate fi combinată cu un studiu de teratogenicitate. Substanța supusă studiului se administrează pe cale orală la masculi și la femele, la un moment adecvat care precede împerecherea. Administrarea continuă până la înțărirea animalelor din generația F2.

121. Toți parametrii privind fertilitatea, gestația, parturiția, comportamentul matern, alăptarea, creșterea și dezvoltarea animalelor din generația F1, de la fertilizare la maturitate, precum și dezvoltarea generației F2 până la înțărirea trebuie să fie observați și semnalati cu atenție. Protocoalele pentru studii de toxicitate la nivelul reproducției ar trebui să se conformeze orientării 416 a OCDE.

122. Obiectivul studiului de toxicitate la nivelul dezvoltării prenatale (studiul teratogenității) îl constituie depistarea efectelor adverse asupra femelei gestante și asupra dezvoltării embrionului și fătului ca urmare a expunerii, de la implantare și până la sfârșitul perioadei de gestație. Efectele includ toxicitatea crescută la femelele gestante, decesul embrionului/fătului, modificări ale creșterii fătului, precum și anomalități sau anomalii structurale ale fătului.

123. Pentru primul studiu, se alege drept specie, de obicei, șobolanul. În cazul în care se observă un rezultat negativ sau echivoc privind teratogenicitatea, se efectuează un alt studiu de toxicitate la nivelul dezvoltării la o a doua specie, de preferat, iepurele. Atunci când studiul pe șobolan este pozitiv privind teratogenicitatea, nu este necesar un studiu la o a doua specie decât în cazul în care o reexaminare a studiilor principale atestă faptul că doza zilnică admisă ar avea la bază teratogenicitatea la șobolan. În acest caz, este necesar studiul la o a doua specie pentru a determina speciile cele mai sensibile pentru acest parametru. Protocoalele ar trebui să se conformeze orientării 414 a OCDE.

124. Se efectuează studii ulterioare furnizând informații suplimentare utile pentru evaluarea siguranței substanței active și a reziduurilor acesteia, în cazul în care există motive de îngrijorare. Aceste studii pot cuprinde examinarea efectelor farmacologice, a efectelor asupra animalelor juvenile (prepubere), imunotoxicitatea sau neurotoxicitatea.

125. În general, determinarea nivelului concentrației la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL) are la bază efectele toxicologice, dar, uneori, efectele farmacologice pot fi mai adecvate.

126. Se selectează valoarea NOAEL cea mai scăzută. Toate constatările de la secțiunile anterioare împreună cu toate datele relevante publicate (inclusiv informațiile privind efectele substanței active asupra oamenilor) și informațiile, după caz, referitoare la substanțele chimice care au o structură chimică strâns corelată sunt luate în considerare în momentul identificării valorii NOAEL minime, exprimate în mg/kg de greutate corporală pe zi.

127. Siguranța consumatorilor se evaluează prin compararea DZA cu doza calculată teoretică a aditivului sau a metaboliților acestuia din alimente. În cazul vitaminelor și al oligoelementelor, se poate folosi nivelul tolerabil superior al dozei (UL) în locul DZA.

128. DZA (exprimată în mg de aditiv sau de materie înrudită cu aditivul, de persoană pe zi) se obține împărțind concentrația minimă NOAEL (mg/kg de greutate corporală) la un factor de siguranță corespunzător și înmulțind cu greutatea medie a corpului uman de 60 kg.

129. Se propune, după caz, o DZA. De asemenea, DZA poate să fie „nespecificată” datorită toxicității reduse în urma testelor pe animale. Nu se propune o DZA în cazul în care substanța prezintă proprietăți genotoxice sau cancerigene relevante pentru oameni.

130. Stabilirea unei DZA cere în mod normal ca starea metabolică a substanței active din animalele-țintă să fie similară cu cea din animalele de laborator (a se vedea punctul 96), garantând astfel că consumatorii sunt expuși la aceleași reziduuri precum animalele de laborator folosite în studiile toxicologice. În caz contrar, studiile suplimentare la o altă specie de laborator sau cu metaboliții specifici speciei-țintă pot permite stabilirea DZA.

131. Factorul de siguranță folosit la determinarea DZA pentru un anumit aditiv va lua în considerare natura efectelor biologice și calitatea datelor folosite pentru identificarea NOAEL, relevanța acestor efecte pentru om și reversibilitatea acestora, precum și orice informații referitoare la efectul/efectele

directe ale reziduurilor asupra oamenilor. Se folosește un factor de siguranță de cel puțin 100 în calcularea DZA (în cazul în care s-a prezentat un pachet toxicologic complet). Atunci când datele privind substanța activă sunt disponibile pentru oameni, se poate accepta un factor de siguranță mai scăzut. Se pot aplica factori de siguranță mai ridicați pentru a justifica alte surse de incertitudine privind datele sau atunci când NOAEL se stabilește pe baza unui parametru critic specific, cum ar fi teratogenicitatea.

132. Pentru unii aditivi, poate fi mai adecvat ca evaluarea siguranței să se bazeze pe UL, care reprezintă nivelul maxim al dozei zilnice cronice totale dintr-un nutrient (din toate sursele) considerat (de organismele științifice internaționale sau naționale) ca având puține șanse de a avea efecte adverse pentru sănătatea consumatorilor sau a unui grup specific de consumatori.

133. Dosarul conține date care să demonstreze că utilizarea aditivului nu va genera o situație în care UL ar putea fi depășit luând în considerare toate sursele posibile ale nutrientului.

134. În cazul în care nivelurile de reziduu rezultate ale aditivului nutritiv sau ale metabolitului/metaboliților acestuia din produsele de origine animală sunt mai ridicate decât cele considerate normale sau prevăzute pentru aceste produse, acest lucru este indicat cu precizie.

135. Doza totală a aditivului și/sau a metabolitului/metaboliților acestuia din toate sursele, ingerată de către consumator, este sub valorile DZA sau UL. Calcularea dozei teoretice din alimentele de origine animală se efectuează ținând cont de concentrația (reziduuri totale ca medie aritmetică și valoare unică maximă) măsurată în țesuturi și produse la terminarea utilizării aditivului. În plus, dacă este necesar, la momente de retragere diferite, se determină valorile consumului zilnic de alimente conform scenariului celui mai nefavorabil.

136. În cazul aditivilor destinați speciilor multiple, expunerea consumatorilor la țesuturi se calculează independent pentru mamifere, păsări și pești și se stabilește valoarea maximă. După caz, la această cifră se adaugă expunerea la ouă și lapte. De exemplu, atunci când se folosește un aditiv pentru mamifere de lapte sau păsări ouătoare, valorile maxime respective ale țesutului comestibil se adaugă la cele pentru consumul de lapte și ouă. Atunci când se folosește un aditiv pentru pești, păsări ouătoare și mamifere de lapte, valorile maxime respective ale țesutului comestibil se adaugă la cele pentru consumul de lapte și ouă. În mod analog, se iau în calcul alte combinații.

137. În anumite situații (de exemplu, unii aditivi nutriționali și senzoriali sau aditivi destinați speciilor minore), evaluarea expunerii umane poate fi îmbunătățită ulterior folosind cifre mai realiste privind consumul, dar păstrând în continuare abordarea cea mai conservatoare. Evaluarea expunerii umane se va baza pe datele din tabelul 16.

Tabelul 16

**Cifrele estimative pentru consumul alimentar zilnic
(în g la țesuturi sau produse)**

Țesuturi sau produse	Mamifere	Păsări	Pești	Albini
Mușchi	300	300	300 ¹²	
Ficat	100	100	-	
Rinichi	50	10	-	
Grăsimi	50 ¹³	90 ¹⁴	-	
+ Lapte	1500	-	-	
+ Ouă	-	100	-	
+ Miere				20

¹² Mușchi și piele în proporție naturală

¹³ Pentru porc 50 g de grăsimi și piele în proporție naturală

138. Limita maximă a reziduurilor (LMR) înseamnă concentrația maximă a reziduurilor (exprimată în μg de reziduu marker pe kg de țesut sau produs umed) care poate fi acceptată de laborator ca fiind permisă din punct de vedere legal sau recunoscută ca acceptabilă în alimente. Ea se bazează pe tipul și cantitatea de reziduu considerat ca neprezentând riscuri de ordin toxicologic pentru sănătatea oamenilor și exprimat prin DZA. O valoare LMR nu poate fi stabilită în absența DZA.

139. În momentul stabilirii LMR pentru aditivii din hrana animalelor, trebuie luate în considerare, de asemenea, reziduurile provenite de la alte surse (de exemplu, hrana de origine vegetală). Mai mult decât atât, LMR poate fi redusă pentru a respecta condițiile de utilizare a aditivilor pentru hrana animalelor și în măsura în care sunt disponibile metode practice de analiză.

140. După caz, LMR individuale (exprimate în mg de reziduu marker pe kg de țesut sau produs natural comestibil) se stabilesc pentru diferitele țesuturi sau produse ale speciilor de animale-țintă. LMR individuale ale diferitor țesuturi sau produse țin cont de cinetica de epuizare și de variabilitatea nivelurilor reziduurilor prezente în țesuturile/produsele speciilor de animale destinate utilizării. În mod normal, variabilitatea se indică folosind limita de încredere a mediei de 95%. În cazul în care limita de încredere nu poate fi calculată din cauza unui număr scăzut de probe, variabilitatea se exprimă luând în calcul valoarea individuală maximă.

141. Studiile privind limitele maxime ale reziduurilor pentru coccidiostatice și histomonostatice trebuie să fie efectuate conform normelor adecvate în vigoare pentru medicamentele de uz veterinar.

142. Studiile privind stabilirea limitelor maxime ale reziduurilor pentru alte categorii de aditiv decât coccidiostaticele și histomonostaticele, dacă sunt necesare, sunt prezentate conform prezentei anexe.

Pentru a determina expunerea consumatorilor la totalitatea reziduurilor (calculate la punctele 135 și 136), LMR propuse pentru țesuturi și produse iau în considerare proporția reziduurilor marker față de reziduu total conform tabelului 17.

Tabelul 17

Definițiile folosite la obținerea LMR

i-j	Țesuturile/produsele individuale (ficat, rinichi, mușchi, piele+grăsimi, lapte, ouă, miere) în momente diferite
LMR_{i-j}	Limita maximă a reziduurilor din țesuturi/produse (mg substanță marker kg^{-1})
Qt_{i-j}	Consumul zilnic de țesuturi/produse individuale (kg) stabilit în tabelul 1 sau rafinarea acestuia
CTR_{i-j}	Concentrația totală a reziduurilor din țesuturi/produse individuale (mg kg^{-1})
CMR_{i-j}	Concentrația marker a reziduurilor din țesuturi/produse individuale (mg kg^{-1})
$RMTR_{i-j}$	Proporția MRC_{i-j} față de CTR_{i-j} pentru țesuturi/produse individuale
$DITR_{i-j}$	Aportul alimentar pentru țesuturi/produse individuale calculat din reziduurile totale (mg) $DITR_{i-j} = Qt_{i-j} \times CTR_{i-j}$
$DITR_{LMR_{i-j}}$	Aportul alimentar calculat din LMR (mg) ale țesuturilor/produselor individuale $DITR_{MRL_{i-j}} = Qt_{i-j} \times LMR_{i-j} \times RMTR_{i-j}^{-1}$

143. Valorile măsurate pentru CTR și CMR se introduc în mod corespunzător în șablonul prezentat în tabelul 18 și se calculează celelalte valori. În cazul în care nu este disponibil un set complet de date, deoarece valorile se află sub limita de detecție (LOD), se poate accepta o extrapolare a RMTR.

144. LMR se poate obține numai dacă suma DITR individuale este sub valoarea DZA. În cazul în

care DZA este depășită, o metodă alternativă ar fi utilizarea datelor care corespund unui termen de retragere/așteptare mai lung sau unor dozaie mai mici. O primă propunere de LMR se poate obține folosind valoarea CMR drept model și luând în considerare limita de cuantificare a metodei analitice. Suma $DITR_{LMR}$ obținută din LRM propuse trebuie să fie sub valoarea DZA și aproape de suma DITR individuale. Atunci când se depășește DZA, se propune o LMR mai scăzută și se repetă procedeul de comparare.

145. Pentru anumiți aditivi, reziduurile pot apărea sub valorile LMR din lapte, ouă sau carne și pot totuși să afecteze calitatea alimentelor în anumite proceduri de prelucrare a acestora. Pentru astfel de aditivi, pe lângă stabilirea valorilor LMR, poate fi indicat să se ia în considerare un „reziduu maxim compatibil cu prelucrarea (produselor alimentare)”.

Tabelul 18

**Valoarea indicatorilor LMR din unele subproduse
și produse de origine animalieră**

Indicatorii LMR	Ficat	Rinichi	Mușchi	Piele+ grăsimi	Lapte	Ouă	Miere	Total
CTR (mg kg^{-1}) (luând în considerare termenul de retragere propus)								-
CMR (mg kg^{-1}) (stabilită în același moment cu CTR)								-
RMTR (stabilită în același moment cu CTR)								-
DITR (calculat din valorile CTR) (mg)								
LMR propusă (mg kg^{-1})								-
$DITR_{MRL}$ (mg)								

146. Termenul de retragere cuprinde perioada următoare încetării administrării aditivului care este necesară pentru a permite nivelurilor reziduurilor să scadă sub valorile LMR.

Secțiunea a 3-a

Studii privind siguranța folosirii aditivului pentru utilizatori/lucrători

147. Lucrătorii pot fi expuși în principal prin inhalare sau expunere topică în timpul fabricației, al manipulării sau al utilizării aditivului. De exemplu, lucrătorii agricoli sunt potențial expuși în timpul manipulării sau al amestecării aditivului. Trebuie să fie furnizate informații suplimentare privind modalitățile de manipulare a substanțelor.

148. Se include o evaluare a riscurilor pentru lucrători. Atunci când este disponibilă, experiența dobândită în unitatea de producție constituie deseori o importantă sursă de informații pentru evaluarea riscurilor pentru lucrători în urma expunerii la aditivul propriu-zis pe căi atmosferice sau topice. Substanțele care prezintă un interes special sunt aditivii, hrana animalelor tratată cu aditivi și/sau excrețiile animale sub formă de pudră uscată sau care pot produce pudră uscată și aditivii din hrana animalelor care au un potențial alergen.

149. Riscurile pentru lucrători se evaluează într-o serie de studii folosind aditivul în forma pentru care a fost depusă cererea. Studiile de toxicitate acută prin inhalare se efectuează dacă produsul este susceptibil să formeze o ceață sau prafuri respirabile. Trebuie să fie efectuate studii privind iritarea pielii și, în cazul în care acestea dau rezultate negative, trebuie să fie evaluat potențialul de iritare pentru mucoase (de exemplu, ochi).

150. Potențialul alergic sau de sensibilizare cutanată trebuie, de asemenea, să fie evaluat. Datele de toxicitate produse pentru a răspunde exigențelor privind siguranța consumatorilor (a se vedea punctul 97) trebuie să fie folosite pentru a determina toxicitatea sistemică potențială a aditivului. Se evaluează, dacă este necesar, toate aceste date prin măsurători directe și studii specifice.

151. Trebuie să se dovedească faptul că nivelurile de prafuri și ceață din atmosferă ale aditivului nu constituie un risc pentru sănătatea utilizatorilor/lucrătorilor. Dacă este necesar, aceste dovezi trebuie să cuprindă:

1) testele de inhalare pe animalele de laborator;

2) datele epidemiologice publicate și/sau datele solicitantului privind instalația acestuia și/sau potențialul iritant; și

3) testele de sensibilizare a sistemului respirator.

152. Studiile de toxicitate acută prin inhalare se efectuează în cazul în care particulele sau picăturile cu un diametru de cel mult 50 μm constituie peste 1% din greutatea produsului.

153. Protocoalele pentru studiile de toxicitate acută prin inhalare trebuie să se conformeze orientării 403 a OCDE. În cazul în care se consideră necesare studiile de toxicitate subcronică, acestea trebuie să se conformeze orientării 412 (Toxicitatea prin inhalarea dozelor repetate: studiu de 28 de zile sau de 14 zile) sau 413 (Toxicitatea subcronică prin inhalare: studiu de 90 de zile) a OCDE.

154. Atunci când sunt disponibile, se furnizează dovezi directe privind absența potențialului iritant și/sau de sensibilizare. Acestea trebuie să fie completate de constatările în urma testelor validate pe animale în ceea ce privește iritarea pielii și a ochilor și potențialul de sensibilizare în urma utilizării aditivului corespunzător. De asemenea, se evaluează potențialul alergic/de sensibilizare a pielii. Protocoalele pentru aceste studii ar trebui să se conformeze orientărilor 404 (Iritarea/coroziunea cutanată), 405 (Iritarea/coroziunea ochilor), 406 (Sensibilizarea pielii), 429 (Sensibilizarea pielii – testul stimulării locale a ganglionilor limfatici) ale OCDE.

155. În cazul în care sunt cunoscute proprietățile corozive, fie din datele publicate, fie în urma testelor *in vitro* specifice, nu se efectuează alte teste *in vivo*.

156. Toxicitatea cutanată trebuie să fie luată în considerare în cazul în care aditivul este toxic pentru respirație. Studiile ar trebui să se conformeze orientării 402 a OCDE (Toxicitatea cutanată acută).

157. Pentru evaluarea toxicității sistemice, se folosesc datele obținute pentru a răspunde exigențelor privind siguranța consumatorilor și altor cerințe (inclusiv testele pentru toxicitatea dozelor repetate, mutagenicitate, cancerigenicitate și funcția de reproducție, precum și starea metabolică).

158. Se furnizează informații referitoare la modul prin care aditivul este susceptibil să producă o expunere prin toate căile (inhalare, contactul cu pielea sau prin ingestie). Aceste informații trebuie să includă o evaluare cantitativă, dacă aceasta există (de exemplu, concentrația caracteristică din aer, contaminarea cutanată sau ingestia). În lipsa datelor cantitative, se oferă informații suficiente pentru a permite o evaluare adecvată a expunerii.

159. Cu ajutorul informațiilor provenite din evaluarea toxicologică și a expunerii, se trage o concluzie privind riscurile pentru sănătatea utilizatorilor/lucrătorilor (inhalarea, potențialul iritant, sensibilizarea și toxicitatea sistemică). Pot fi propuse măsuri de precauție pentru reducerea sau eliminarea expunerii. Cu toate acestea, utilizarea echipamentelor de protecție individuală trebuie să fie considerată drept o măsură de ultim recurs destinată protecției împotriva oricărui risc rezidual de îndată ce măsurile de control au fost stabilite. Este de preferat, de exemplu, să se ia în considerare o reformulare a produsului.

Secțiunea a 4-a

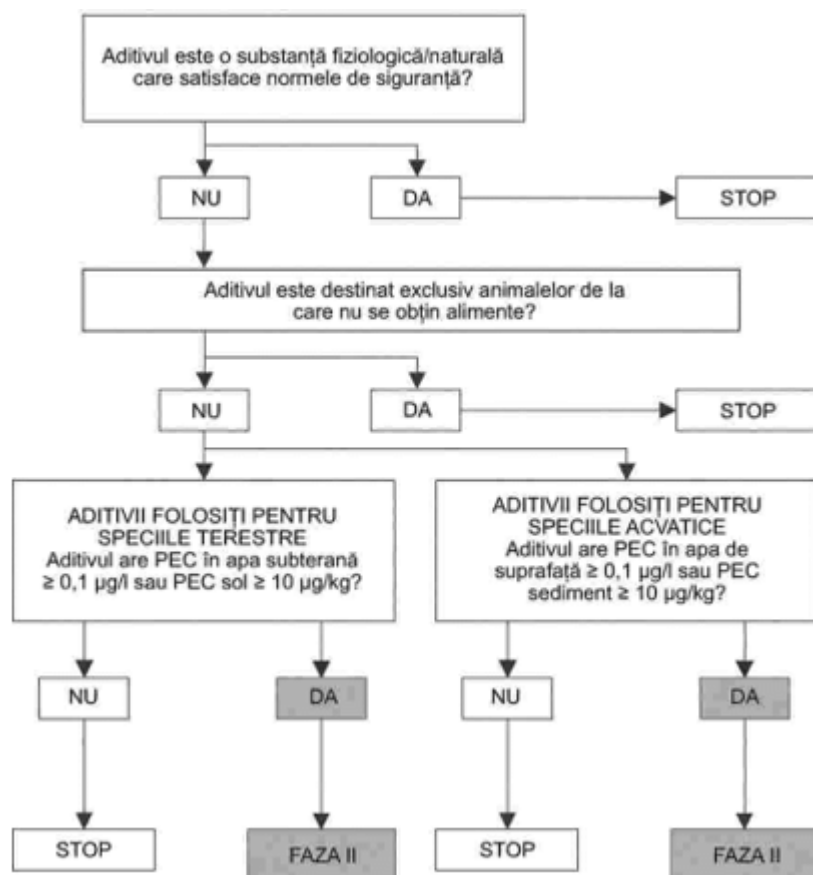
Studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru mediu

160. Impactul aditivilor asupra mediului este demn de luat în considerare întrucât administrarea aditivilor are loc, în general, pe perioade lungi, implică deseori grupuri mari de animale, iar substanța sau substanțele active pot fi eliminate prin excremente într-o măsură considerabilă, fie sub formă de compus principal, fie sub formă de metaboliți ai acestuia.

161. Pentru determinarea impactului aditivului asupra mediului, trebuie adoptată o abordare

progresivă. Toți aditivii trebuie să fie evaluați folosind Faza I pentru identificarea acelor aditivi care nu mai necesită testări suplimentare. Pentru ceilalți aditivi, este necesară o a doua fază de evaluare (Faza II) pentru a obține informații suplimentare în baza cărora pot fi considerate necesare alte studii.

162. Obiectivul Fazei I de evaluare este de a determina dacă un aditiv sau metabolizii acestuia sunt sau nu susceptibili de a avea un efect semnificativ asupra mediului și dacă este necesară Faza II de evaluare conform cu arborele de decizie de mai jos:



163. Se poate face excepție de la Faza II pe baza unuia sau a două criterii, cu condiția să nu existe motive de îngrijorare justificate din punct de vedere științific:

1) natura chimică și efectul biologic al aditivului, precum și condițiile de utilizare a acestuia indică faptul că impactul este neglijabil, și anume atunci când aditivul este:

a) o substanță fiziologică sau naturală care nu va genera o creștere substanțială a concentrației în mediul înconjurător; sau

b) destinat animalelor de la care nu se obțin alimente;

2) cea mai defavorabilă concentrație prevăzută pentru mediu (PEC) este prea scăzută pentru a ridica probleme. PEC se evaluează pentru fiecare compus (a se vedea mai jos), presupunând că 100% din doza ingerată se elimină prin excremente sub formă de compus principal.

164. În cazul în care solicitantul nu poate demonstra că aditivul se încadrează în una dintre aceste excepții, se aplică Faza II de evaluare.

165. Atunci când excrementele animalelor ajung pe pământ, utilizarea aditivilor pentru hrana animalelor poate duce la contaminarea solului, a apei subterane sau de suprafață (prin scurgeri și infiltrații).

166. PEC cea mai defavorabilă pentru sol (PEC_{sol}) va crește ținând cont de toți compușii excretați care sunt răspândiți pe pământ. În cazul în care PEC_{sol} (standard: 5 cm adâncime) este sub $10 \mu\text{g}/\text{kg}$, nu este necesară o evaluare ulterioară.

167. În cazul în care PEC de contaminare a apei subterane ($PEC_{ap\text{a subterană}}$) este sub $0,1 \mu\text{g}/\text{l}$, nu este necesară Faza II de evaluare a impactului de mediu al aditivului asupra apei subterane.

168. Aditivii pentru hrana animalelor folosiți în acvacultură pot genera o contaminare a

sedimentelor sau a apei. Componenta relevantă pentru evaluarea riscurilor de mediu pentru peștii de crescătorie închisă se presupune că este sedimentul. Pentru peștii crescuți în sistemele terestre, se consideră că efluentul care ajunge la apa de suprafață prezintă un risc major pentru mediu.

PEC cea mai defavorabilă pentru sediment (PEC_{sediment}) apare ținând cont de toți compușii excretați care se depozitează în sedimente. În cazul în care PEC_{sediment} (standard: 20 cm adâncime) este sub 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de greutate umedă, atunci nu este necesară o evaluare ulterioară.

În cazul în care PEC din apa de suprafață ($PEC_{\text{apă de suprafață}}$) este sub 0,1 $\mu\text{g}/\text{l}$, nu este necesară o evaluare ulterioară.

169. Obiectivul Fazei II este de a evalua potențialul aditivilor de a afecta speciile nevizate din mediul înconjurător, atât speciile acvatice, cât și cele terestre, sau de a ajunge în apa subterană la niveluri nepermise. Nu se practică evaluarea efectelor aditivilor asupra fiecărei specii din mediu care poate fi expusă la aditiv în urma administrării acestuia la speciile vizate. Nivelurile taxonomice testate servesc drept surrogat sau indicatori pentru gama de specii prezente în mediu.

170. Faza II de evaluare se bazează pe o abordare a proporției riscurilor, prin care se compară valorile PEC și ale concentrației prevăzute fără efect (PNEC) pentru fiecare componentă. PNEC se obține prin împărțirea parametrilor determinați experimental la un factor de evaluare corespunzător. Valoarea PNEC se calculează pentru fiecare componentă.

171. Faza II de evaluare începe printr-o modificare a PEC, dacă este posibil, și recurge la o abordare pe două niveluri a evaluării riscului asupra mediului.

172. La primul nivel, Faza IIA, se folosește un număr limitat de studii privind starea și efectele, pentru a obține o evaluare conservatoare a riscului bazată pe expunerea și efectele în ceea ce privește componenta de mediu vizată. În cazul în care proporția PEC față de PNEC este mai mică de unu (>1), nu este necesară o evaluare suplimentară, decât în cazul în care se anticipează o bioacumulare.

173. În cazul în care proporția PEC/PNEC întrevide un risc inacceptabil (proporția >1), solicitantul trebuie să treacă la Faza IIB pentru modificarea evaluării riscului asupra mediului.

174. Faza IIA prevede că pe lângă elementele luate în considerare în Faza I, $PEC_{\text{apă de suprafață}}$ trebuie să fie calculată ținând cont de scurgeri și infiltrații.

175. Pe baza datelor care nu au fost luate în considerare în Faza I, se poate calcula o PEC îmbunătățită pentru componenta de mediu vizată. Pentru determinarea unei PEC modificate, trebuie să se ia în considerare:

1) concentrația substanței sau a substanțelor active/metaboliților în cauză din gunoiul de grajd/fecalele peștilor în urma administrării aditivului la doza propusă. Acest calcul trebuie să ia în considerare ratele de dozaj și volumele de excreții;

2) degradarea potențială a substanței sau a substanțelor active/metaboliților excretați în timpul tratamentului normal al îngrășământului și al stocării acestuia înaintea aplicării pe sol;

3) adsorbția/desorbția substanței sau a substanțelor active/metaboliților în cauză pe sol sau sediment pentru acvacultură, determinată, de preferință, prin studii privind solul/sedimentele (orientarea 106 a OCDE);

4) degradarea solului și a apei/sedimentului (orientările 307 și, respectiv, 308 ale OCDE); și

5) alți factori, precum hidroliza, fotoliza, evaporarea, diluarea prin arare.

176. Valoarea maximă pentru PEC obținută în urma acestor calcule pentru fiecare componentă de mediu vizată se adoptă în vederea evaluării riscului pentru Faza II.

177. În cazul în care se anticipează o persistență ridicată în sol/sediment (perioada până la o degradare de 90% a concentrației inițiale a compusului: $DT_{90} > 1$ an), se ia în considerare potențialul de acumulare.

178. Concentrațiile aditivilor (sau ale metaboliților) care produc efecte adverse grave la diferite niveluri trofice ale componentelor de mediu trebuie să fie determinate. Aceste teste sunt, în cea mai mare parte, teste de toxicitate acută și trebuie să respecte orientările OCDE sau alte orientări bine definite.

179. Studiile pentru mediul terestru trebuie să cuprindă: toxicitatea pentru rîme, trei plante terestre și microorganisme ale solului (de exemplu, efectele asupra fixării azotului). Studiile pentru apa dulce

trebuie să cuprindă: toxicitatea pentru pești; *Daphnia magna*; alge și un organism care trăiește pe sedimente. În cazul cuștilor marine, trebuie să se studieze trei specii de categorii taxonomice diferite de organisme care trăiesc pe sedimente.

180. Calcularea valorii PNEC se efectuează pentru fiecare componentă vizată. În mod normal, PNEC se obține din valoarea minimă de toxicitate observată la testele de mai sus împărțită la un factor de siguranță de cel puțin 100, în funcție de parametru și de numărul de specii supuse testelor.

181. Potențialul pentru bioacumulare poate fi estimat din valoarea coeficientului de partiție n-octanol/apă, Log K_{ow} . Valorile ≥ 3 indică faptul că substanța poate să fie bioacumulată. Pentru a evalua riscul intoxicării secundare, se are în vedere posibilitatea efectuării unui studiu privind factorul de bioconcentrație (BCF) la Faza IIB.

182. Faza IIB (studii ecotoxicologice mai detaliate) prevede ca în cazul aditivilor pentru care, în urma Fazei IIA de evaluare, nu poate fi exclus riscul de mediu, sunt necesare informații suplimentare privind efectele asupra speciilor biologice din componenta sau componentele de mediu în care studiile Fazei IIA indică eventuale motive de îngrijorare. În această situație, sunt necesare teste suplimentare pentru determinarea efectelor cronice specifice asupra speciilor microbiene, vegetale și animale corespunzătoare. Aceste informații suplimentare acordă cererii un factor de siguranță mai scăzut.

183. Testele de ecotoxicitate suplimentare adecvate sunt descrise într-o serie de publicații, precum orientările OCDE. Aceste teste trebuie să fie alese cu atenție pentru a garanta că sunt adecvate pentru situația în care aditivul și/sau metabolizii acestuia pot fi eliberați sau răspândiți în mediul înconjurător. Îmbunătățirea evaluării efectelor pentru sol (PNEC_{sol}) se poate baza pe studiile privind efectele cronice asupra rămelor, studiile suplimentare privind microflora solului și o serie de soiuri de plante importante, precum și pe studiile privind nevertebratele de fâneață (inclusiv, insectele) și păsările sălbatice.

184. Îmbunătățirea evaluării efectelor pentru apă/sedimente se poate baza pe testele de toxicitate cronică asupra organismelor acvatice/bentonice cele mai sensibile identificate în Faza IIA de evaluare.

185. Studiile de bioacumulare, în cazul în care sunt necesare, trebuie să se efectueze conform orientării 305 a OCDE.

Capitolul IV

STUDII PRIVIND EFICACITATEA ADITIVULUI

186. Studiile trebuie să demonstreze eficacitatea pentru fiecare utilizare propusă și să satisfacă cel puțin una dintre caracteristicile prevăzute în punctul 14 subpunctele 4)-8) din Cerințele sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor, conform categoriilor și grupurilor funcționale de aditivi pentru hrana animalelor prevăzute în punctul 3 din Cerințele sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor.

187. Protocolul experimental folosit trebuie să fie justificat în raport cu utilizarea aditivului, specia animală și categoriile de animale. Atunci când sunt folosite animalele, testele trebuie să se realizeze în așa fel încât condițiile de sănătate și de creștere să nu afecteze în mod negativ interpretarea rezultatelor. Efectele pozitive și negative, de natură atât tehnologică, cât și biologică, trebuie să fie descrise pentru fiecare experiment.

188. De asemenea, trebuie să se demonstreze absența efectelor care deteriorează trăsăturile distinctive ale produselor animale. Testele trebuie să respecte criteriile stabilite printr-un sistem recunoscut de audit extern și de asigurare a calității. În lipsa unui astfel de sistem, trebuie să se demonstreze că activitatea a fost efectuată de un personal calificat care folosește instalații și echipamente corespunzătoare și care răspunde față de un director desemnat al studiului.

189. Protocolul de studiu trebuie să fie formulat cu atenție de către directorul de studiu, ținând cont de datele descriptive generale (de exemplu metodele, aparatele și materialele folosite, detaliile privind specia, rasa sau originea animalelor, numărul acestora și condițiile în care au fost crescute și hrănite). Pentru toate studiile care implică animale, trebuie să fie descrise condițiile experimentale în conformitate cu punctul 74. Rapoartele finale, datele brute, planurile de studiu și substanțele pentru testare identificate și caracterizate în mod corespunzător trebuie să fie arhivate pentru consultare în viitor.

190. Studiile trebuie să fie concepute pentru a demonstra eficacitatea dozei minime recomandate a

aditivului prin vizarea parametrilor sensibili comparativ cu un lot martor negativ și, opțional, un lot martor pozitiv. De asemenea, studiile trebuie să includă doza maximă recomandată, atunci când aceasta este propusă. Nu se recomandă un protocol unic, fiind prevăzută o marjă de flexibilitate pe plan științific pentru elaborarea și efectuarea studiilor.

191. De asemenea, trebuie să se acorde atenție interacțiunilor biologice sau chimice cunoscute sau potențiale între aditiv, alți aditivi și/sau medicamente veterinare și/sau compuși ai regimului alimentar, în cazul în care acest lucru este relevant pentru eficacitatea aditivului în cauză (de exemplu, compatibilitatea aditivului microbial cu coccidiostaticele și histomonostaticele sau cu acidul organic).

192. Pentru toți aditivii tehnologici și pentru unii aditivi senzoriali care influențează caracteristicile hranei pentru animale, eficacitatea se demonstrează pe baza unui studiu de laborator. Studiul trebuie să cuprindă o gamă reprezentativă de materiale care vor fi tratate cu aditiv. Rezultatele se evaluează, de preferință, prin teste care nu iau în calcul parametrii și care trebuie să demonstreze schimbările preconizate cu o probabilitate de $P \leq 0,05$.

193. Studiile *in vitro*, în special cele care simulează aspecte ale tractului gastrointestinal, pot fi folosite pentru alte tipuri de aditiv pentru a spori eficacitatea. Studiile ar trebui să fie supuse unei evaluări statistice.

194. Studiile de biodisponibilitate pot fi folosite pentru a demonstra măsura în care o nouă formă sau sursă de nutrient sau colorant poate substitui un aditiv echivalent deja stabilit și aprobat. Studiile de digestie/bilanț pot fi folosite în sprijinul studiilor de performanță a animalelor pentru a demonstra modul de acțiune. În unele cazuri, în special cu privire la beneficiile de mediu, eficacitatea poate fi demonstrată, de preferință, prin studiile de bilanț și poate fi folosită în locul studiilor de eficacitate pe termen lung. Experimentele trebuie să folosească numerele și speciile/categoriile de animale corespunzătoare condițiilor de utilizare propuse.

195. Pot fi propuse, după caz, alte studii de eficacitate pe termen scurt pentru animale, acestea putând substitui studiile de eficacitate pe termen lung la animale, în condițiile unei justificări amănunțite.

196. Studiile ar trebui să se efectueze în cel puțin două locații. Protocolul experimental trebuie să ia în considerare eficacitatea statistică adecvată și riscurile de tip 1 și 2. Protocolul trebuie să fie suficient de sensibil pentru a detecta orice efecte ale aditivului la doza minimă recomandată (risc de tip $1-\alpha$, $P \leq 0,05$ în general și $P \leq 0,1$ pentru rumegătoare, specii minore, animale de companie și animale de la care nu se obțin alimente) și să aibă o eficacitate statistică suficientă pentru a garanta că protocolul experimental îndeplinește obiectivul studiului. Riscul de tip $2-\beta$ trebuie să fie mai mic sau egal cu 20% în general și de 25% pentru experimentele pe rumegătoare, specii minore, animale de companie și animale de la care nu se obțin alimente, prin urmare o eficacitate ($1-\beta$) mai mare sau egală cu 80% (75% pentru rumegătoare, specii minore, animale de companie și animale de la care nu se obțin alimente).

197. Este recunoscut faptul că natura unor aditivi face dificilă definirea condițiilor experimentale în care pot fi obținute rezultate optime. În consecință, trebuie avută în vedere posibilitatea folosirii metaanalizei atunci când numărul testelor disponibile este mai mare de trei. Din acest motiv, trebuie să se utilizeze protocoale similare pentru toate testele astfel încât datele să poată fi verificate în final din punctul de vedere al omogenității și regrupate (dacă testele o cer) în scopul unei evaluări statistice la un nivel de $P \leq 0,05$.

198. În general, durata testelor de eficacitate trebuie să corespundă perioadei care face obiectul cererii. Testele de eficacitate se efectuează conform practicilor agricole din Uniunea Europeană și au durata minimă stipulată în punctul 49.

199. În cazul în care aditivul se aplică pentru o perioadă specifică mai scurtă decât cea stipulată în definiția categoriei de animale, acesta se administrează conform condițiilor de utilizare propuse. Cu toate acestea, perioada de observație nu trebuie să fie mai scurtă de 28 de zile și trebuie să cuprindă parametrii relevanți (de exemplu, în cazul scroafelor pentru reproducție, numărul purceilor născuți vii, atunci când se ia în considerare perioada de gestație, sau numărul și greutatea purceilor înțărcați, atunci când se ia în considerare perioada de lactație).

201. În cazul altor specii sau categorii de animale pentru care nu s-a stabilit în punctul 49 o durată minimă a studiilor, se ia în considerare o perioadă de administrare conform condițiilor de utilizare

propușe.

202. Pentru toți aditivii pentru care se urmărește obținerea unui efect asupra animalelor sunt necesare studii *in vivo*. Pentru categoriile de aditivi zootehnici și pentru coccidiostatice și histomonostatice, eficacitatea se demonstrează prin cel puțin trei studii de eficacitate pe termen lung. Cu toate acestea, pentru unii aditivi zootehnici și alte categorii de aditivi care au efect asupra animalelor, pot fi acceptate studii de eficacitate pe termen scurt în cazul în care eficacitatea poate fi demonstrată în mod neechivoc. Pentru alte categorii de aditivi care nu au efect direct asupra animalelor, se prezintă cel puțin un studiu de eficacitate *in vitro*.

203. Pentru a demonstra că aditivul nu are un efect negativ sau alt efect nedorit asupra caracteristicilor organoleptice și nutriționale (de natură igienică și tehnologică, după caz) ale alimentelor provenite de la animale hrănite cu aditiv (atunci când acesta nu este efectul dorit), trebuie să fie prelevate probe corespunzătoare în cadrul unui test de eficacitate. Se iau în considerare două grupuri: un grup fără doză suplimentată și un grup cu doza maximă propusă pentru aditiv. Datele trebuie să permită o evaluare statistică. Absența acestor studii trebuie să fie justificată în mod corespunzător.

Capitolul V

PLANUL DE SUPRAVEGHERE DUPĂ INTRODUCEREA PE PIAȚĂ

204. Agenția supraveghează după introducerea pe piață categoriile de aditivi pentru hrana animalelor care intră sub incidența domeniului organismelor modificate genetic sau a produselor compuse din organisme modificate genetic, care conțin asemenea organisme sau sunt fabricate din acestea, conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică, pentru a putea detecta și identifica orice efect direct sau indirect, imediat, întârziat sau neprevăzut asupra sănătății oamenilor ori a animalelor sau asupra mediului, cauzat de utilizarea aditivului, conform caracteristicilor produselor în cauză. Planul de supraveghere este aprobat prin ordin al directorului general al Agenției.

205. Operatorul din domeniul hranei pentru animale comunică Agenției orice informație care poate influența siguranța aditivului menționat în punctul 204, utilizat în hrana pentru animale, în special în ceea ce privește problemele de sănătate ale unor categorii de consumatori.

206. În cazurile în care substanța activă este, de asemenea, un antibiotic recunoscut, iar utilizarea acesteia a arătat că poate selecta tulpini bacteriene rezistente la nivelul utilizării ca hrană a animalelor, operatorul din domeniul hranei pentru animale trebuie să se efectueze studii de teren în cadrul supravegherii după introducerea pe piață în vederea observării rezistenței bacteriene la aditiv.

207. Pentru coccidiostatice și histomonostatice, operatorul din domeniul hranei pentru animale trebuie să monitorizeze pe teren rezistența la *Eimeria spp.* și, respectiv, la *Histomonas meleagridis*.

Anexa nr.3
la Cerințele sanitar-veterinare
față de aditivii pentru hrana animalelor

Cerințele specifice pe care trebuie să le îndeplinească dosarul normativ-tehnic cu privire la anumite categorii de aditivi sau anumite proceduri specifice

1. Cerințele specifice pentru pregătirea dosarului normativ-tehnic (în continuare – *Cerințe*) se aplică pentru:

- 1) aditivii tehnologici;
- 2) aditivii senzoriali;
- 3) aditivii nutriționali;
- 4) aditivii zootehnici;
- 5) coccidiostatice și histomonostatice;
- 6) extrapolarea de la speciile majore la speciile minore;

7) animalele de companie și alte animale de la care nu se obțin alimente;

8) aditivii înregistrați deja pentru utilizarea în alimente;

9) reevaluarea anumitor aditivi deja înregistrați.

Toți aditivii alimentari se vor afla sub supraveghere continuă și vor fi reevaluați de fiecare dată, când este necesar, în condiții neesențial modificate de utilizare și noi informații științifice.

Capitolul I ADITIVII TEHNOLOGICI

Secțiunea 1

Caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului.

Metodele de analiză

2. Pentru întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică capitolul I din anexa nr.2.

3. Pentru aditivii care nu fac obiectul unui anumit titular al autorizației se aplică punctele 6, 7, 9, 11-17, 19-23, 26-28, 35-46, 48-62 și secțiunile a 4-a și a 5-a din capitolul II al anexei nr.2.

4. Pentru aditivii care fac obiectul unui titular al autorizației eliberate conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică se aplică capitolul II din anexa nr.2.

Secțiunea a 2-a

Studiile privind siguranța aditivului

5. Secțiunile 1, a 2-a și a 4-a din capitolul III al anexei nr.2 nu se aplică în cazul aditivilor utilizați pentru operațiunile de însilozare, în cazul în care se poate demonstra că:

1) nicio cantitate detectabilă de substanță sau substanțe active sau de metaboliți relevanți sau de agent ori agenți activi nu se regăsește în hrana finală; sau

2) substanța/substanțele activă/active și agentul/agenții activ(i) se găsesc în constituenții obișnuiți ai furajelor însilozate, iar utilizarea aditivului nu mărește în mod substanțial concentrația acestora comparativ cu furajele însilozate pregătite fără aditiv (atunci când nu se observă nicio schimbare în ceea ce privește expunerea).

6. În celelalte cazuri se aplică capitolul III din anexa nr.2.

7. La efectuarea studiilor privind siguranța utilizării aditivului pentru animalele-țintă pentru substanțele xenobiotice – substanțe chimice care nu sunt o componentă naturală a organismului expus la aceasta, acesta poate să cuprindă substanțe în concentrații mult mai mari decât de obicei (se aplică secțiunea 1 din capitolul III al anexei nr.2).

8. Studiile de toleranță pentru speciile-țintă pentru aditivii de însilozare se efectuează conform următoarelor cerințe:

1) produsul se adaugă la un regim alimentar de bază, iar rezultatele se compară cu un control negativ folosind același regim alimentar. Regimul de bază poate să conțină o singură sursă de furaje însilozate pregătite fără aditiv;

2) doza selectată pentru studiile de toleranță trebuie să fie un multiplu al concentrației prezente în materialul însilozat la momentul utilizării normale în cazul în care acest lucru se poate determina cu precizie. Trebuie să se acorde o atenție specială produsului care conține microorganisme viabile și capacității acestora de supraviețuire și de înmulțire în perioada însilozării.

9. Studiile de toleranță pot să se limiteze în general la o specie de rumegetoare, în mod normal vacile de lapte. Studiile care implică alte specii sunt necesare numai atunci când materialului însilozat poate fi folosit prin natura sa pentru nerumegetoare.

10. În cazul altor substanțe care necesită a fi incluse ca aditivi tehnologici în Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor, trebuie să se demonstreze că animalele nu sunt afectate în urma administrării dozei maxime propuse. Demonstrația poate să se limiteze la un experiment pe una dintre speciile-țintă cele mai sensibile sau pe o specie de laborator.

11. La efectuarea studiilor microbiene se aplică punctele 75-78 din anexa nr.2.

12. Studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru consumatori care prevăd studiile privind

metabolismul și reziduurilor, nu sunt necesare în cazul în care:

- 1) substanța sau metaboliții acesteia nu sunt prezenți în furaje la momentul administrării alimentelor; sau
- 2) substanța excretată este nemodificată sau se poate demonstra că metaboliții acesteia nu sunt absorbiți în esență; sau
- 3) substanța este absorbită sub formă de compuși fiziologici; sau
- 4) compusul sau compușii activi ai aditivului conțin numai microorganisme sau enzime.

13. De asemenea, studiile privind metabolismul nu sunt necesare în cazul în care substanța se găsește în mod natural în cantități importante în alimente sau furaje sau substanța este un constituent normal al fluidelor și al țesuturilor din corp. Cu toate acestea, în astfel de cazuri, studiile privind reziduurile se pot limita la compararea nivelurilor țesuturilor/produselor de la un grup netratat cu cele de la un grup suplimentat cu doza maximă recomandată.

14. Studiile toxicologice nu sunt necesare în cazul în care:

- 1) substanța sau metaboliții acesteia nu sunt prezenți în furaje la momentul administrării alimentelor; sau
- 2) substanța este absorbită sub formă de compus/compuși fiziologici; sau
- 3) produsul constă în microorganisme întâlnite de obicei în materialele însilozate sau în cele folosite deja în alimente; sau
- 4) produsul constă în enzime cu un înalt grad de puritate provenite de la microorganisme a căror siguranță în utilizare este recunoscută și documentată.

15. Pentru microorganismele și enzimele care nu sunt excluse conform celor menționate mai sus, sunt necesare studii de genotoxicitate (inclusiv de mutagenitate) și un studiu de toxicitate orală subcronică. Studiile de genotoxicitate nu trebuie să se efectueze în prezența celulelor vii.

16. Pentru substanțele xenobiotice care nu sunt excluse conform celor menționate mai sus se aplică punctele 97-126 din anexa nr.2.

17. Pentru evaluarea siguranței consumatorilor se aplică punctele 97-126 din anexa nr.2 în cazul aditivilor solicitați pentru animalele de la care se obțin alimente.

18. Pentru efectuarea studiilor privind siguranța utilizării aditivului pentru utilizatori/lucrători se aplică punctele 147-159 din secțiunea a 3-a a anexei nr.2. Aditivii care conțin enzime și microorganisme sunt considerați alergeni respiratori în cazul în care nu se aduc dovezi care să justifice contrariul.

19. Pentru efectuarea studiilor privind siguranța utilizării aditivului pentru mediu se aplică punctele 160-185 din secțiunea a 4-a a anexei nr.2. Pentru aditivii utilizați pentru operațiunile de însilozare, trebuie să fie luate în considerare efectele aditivului asupra producției de efluenți proveniți din fânar sau siloz în timpul însilozării.

20. Aditivii tehnologici sunt destinați îmbunătățirii sau stabilizării caracteristicilor hranei animalelor, dar, în general, nu au niciun efect biologic direct asupra producției animale. Trebuie să se facă dovada eficacității aditivului folosind criteriile corespunzătoare indicate de metodele acceptabile recunoscute, conform condițiilor practice de utilizare în comparație cu condițiile de control corespunzătoare ale hranei animalelor.

21. Eficacitatea va fi evaluată în cadrul studiilor *in vitro*, excepție făcând substanțele pentru controlul contaminării cu radionuclizi. Parametrii corespunzători pentru diferite grupuri funcționale sunt indicați în tabelul 1.

Tabelul 1

Parametrii pentru diferiții aditivi tehnologici

Grupul funcțional	Parametrii pentru demonstrarea eficacității
(a) Conservanți	Inhibarea creșterii microbiene, în special a organismelor biotice și dăunătoare. Trebuie să se determine perioada pentru care se declară efectul de conservare

(b) Antioxidanți	Protecția împotriva efectelor oxidante asupra nutrienților sau a componentilor în timpul prelucrării și/sau al depozitării furajelor. Trebuie să se determine perioada pentru care se declară efectul de protecție
(c) Emulgatori	Formarea/menținerea emulsiilor stabile ale ingredientelor pentru hrana animalelor, care, altfel, sunt imiscibile sau puțin miscibile
(d) Stabilizatori	Menținerea stării fizico-chimice a furajelor
(e) Agenți de îngroșare	Vâscozitatea furajelor sau a materiilor prime pentru hrana animalelor
(f) Gelifianti	Formarea unui gel rezultat în urma unei modificări a texturii furajului
(g) Lianți	Durabilitatea peletilor sau acțiunea de peletizare
(h) Substanțe pentru controlul contaminării cu radionuclizi	Dovada unei contaminări reduse a alimentelor de origine animală
(i) Agenți antiaglomeranți	Fluiditatea. Trebuie să se determine perioada pentru care se declară efectul antiaglomerant
(j) Corectori de aciditate	pH-ul și/sau capacitatea de tampon la furaje
(k) Aditivi de însilozare	- Ameliorarea producției pentru însilozare - Inhibarea microorganismelor nedorite - Reducerea efluenților - Ameliorarea stabilității aerobe
(l) Agenți denaturanți	Identificarea indelebilă a materiilor prime pentru hrana animalelor

22. Pentru aditivii de însilozare se efectuează teste separate pentru a demonstra efectul cerut asupra procesului de însilozare (procesul prin care deteriorarea naturală a materiei organice este controlată prin acidifierea în condiții anaerobe rezultată în urma fermentației naturale și a adăugării aditivilor de însilozare). Testele trebuie să se efectueze folosind un exemplu din fiecare dintre următoarele categorii (atunci când este vorba de toate furajele sau de furajele nespecificate):

1) furaj ușor de însilozat: > 3% carbohidrați solubili în materie nouă (de exemplu, porumb, raigras, bromus sau pulpă de sfeclă de zahăr);

2) furaj relativ dificil de însilozat: 1,5-3,0% carbohidrați solubili în materie nouă (de exemplu, firuță, păiuș sau lucernă uscată);

3) furaj dificil de însilozat: < 1,5% carbohidrați solubili în materie nouă (de exemplu, iarbă de livadă, leguminoase).

23. Atunci când cererile se limitează la subcategoriile de furaj descrise în funcție de materia uscată, gama de materie uscată trebuie să fie declarată în mod explicit. Se efectuează trei teste cu materia reprezentativă a gamei, folosind, dacă este posibil, exemple de plante de origine diferită.

24. În mod normal, durata studiului trebuie să fie de 90 de zile sau mai lungă, la o temperatură constantă (limita recomandată 15-25°C). În cazul în care durata este mai scurtă, acest lucru trebuie să se justifice.

25. De regulă, trebuie să se furnizeze următorii parametri în comparație cu controlul negativ:

1) materia uscată și pierderile calculate de materie uscată (corectate pentru substanțele volatile);

2) scăderea pH-ului;

3) concentrația acizilor grași volatili (de exemplu, acidul acetic, butiric și propionic) și a acidului lactic;

4) concentrația alcoolurilor (etanolului);

5) concentrația amoniacului (g/kg din totalul de azot); și

6) conținutul de carbohidrați hidrosolubili.

26. În plus, trebuie să se includă alți parametri microbiologici și chimici adecvați în sprijinul declarației specifice (de exemplu, numărul fermenților de acumulare a lactatelor, numărul clostridiilor,

numărul listeriilor și aminele biogenice).

27. Se va analiza efectul urmărit pentru reducerea efluenților ținând cont de volumul total de efluenți produși pe toată perioada experimentală, luând în considerare efectul probabil asupra mediului (de exemplu, ecotoxicitatea efluentului sau consumul biochimic de oxigen). Reducerea producției de efluenți trebuie să se demonstreze fără întârziere. Capacitatea silozului trebuie să fie suficientă pentru a permite eliberarea efluentului fără aplicarea unei presiuni. În mod normal, durata studiului este de 50 de zile. În cazul în care durata este diferită, acest lucru trebuie justificat.

28. Trebuie să se demonstreze stabilitatea aerobă îmbunătățită în comparație cu un control negativ. Studiile privind stabilitatea trebuie să dureze cel puțin șapte zile după expunerea la aer și trebuie să se facă dovada stabilității aditivului pentru cel puțin două zile în plus față de cea arătată de martorul netratat.

29. Se recomandă ca experimentul să se efectueze la o temperatură ambiantă de 20°C, iar o creștere a temperaturii cu 3°C sau mai mult peste prag trebuie să fie considerată un semn de instabilitate. Măsurarea temperaturilor poate fi înlocuită cu măsurarea cantității de CO₂.

Capitolul II ADITIVII SENZORIALI

Secțiunea 1

Caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului (coloranții).

Metodele de analiză

30. Pentru coloranți la întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din anexa nr.2.

31. Pentru aditivii care nu fac obiectul unui anumit titular al autorizației, se aplică punctele 6, 7, 9, 11-17, 19-23, 26-28, 35-46, 48-62 și secțiunile a 4-a și a 5-a din capitolul II al anexei nr.2.

32. Pentru aditivii care fac obiectul unui titular al autorizației eliberate conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică se aplică capitolul II al anexei nr.2.

Secțiunea a 2-a

Studii privind siguranța utilizării aditivului

33. Secțiunea a 3-a din capitolul III al anexei nr.2 se aplică pentru fiecare aditiv.

34. Pentru substanțele care, utilizate în furaje, colorează alimentele de origine animală, se aplică secțiunile 1, a 2-a și a 4-a din capitolul III al anexei nr.2.

35. Pentru substanțele care colorează furajele sau le redau culoarea, studiile trebuie să se efectueze pe animalele tratate cu aditivul la doza recomandată. De asemenea, se pot aduce dovezi prin trimiteri la literatura științifică existentă. Se aplică secțiunile a 2-a și a 4-a din capitolul III al anexei nr.2.

36. Pentru substanțele care au un efect pozitiv asupra culorii peștilor sau a păsărilor de ornament, sunt necesare studiile menționate în secțiunea 1 din capitolul III al anexei nr.2 și trebuie să se efectueze pe animalele tratate cu aditivul la doza recomandată. De asemenea, se pot aduce dovezi prin trimiteri la literatura științifică existentă. Cu toate acestea, dispozițiile de la secțiunile a 2-a și a 4-a nu sunt obligatorii.

Secțiunea a 3-a

Studii privind eficacitatea aditivului

37. Se aplică capitolul IV din anexa nr.2:

1) pentru substanțele care, utilizate în furaje, colorează alimentele de origine animală: schimbările în privința culorii produselor obținute de la animalele tratate cu aditiv conform condițiilor de utilizare recomandate trebuie să fie măsurate folosind metodologia corespunzătoare. Trebuie să se demonstreze faptul că utilizarea aditivului nu are un efect negativ asupra stabilității produsului sau asupra calităților organoleptice și nutritive ale alimentelor. În principiu, în cazul în care efectele unei substanțe specifice asupra compoziției/caracteristicilor produselor animale sunt bine documentate, atunci alte studii (de

exemplu, studii de biodisponibilitate) pot aduce dovezi adecvate privind eficacitatea;

2) pentru substanțele care colorează furajele sau le redau culoarea, dovada eficacității se face prin studii adecvate de laborator conform condițiilor de utilizare prevăzute în comparație cu furajele de control;

3) pentru substanțele care au un efect pozitiv asupra culorii peștilor sau a păsărilor de ornament: studiile care demonstrează efectul/efectele se realizează pe animalele tratate cu aditiv la doza de utilizare recomandată. Schimbările în privința culorii trebuie să fie măsurate folosind metodologia corespunzătoare. De asemenea, dovada eficacității se poate face prin alte studii experimentale (de exemplu, studii de biodisponibilitate) sau prin trimiteri la literatura științifică.

Secțiunea a 4-a

Caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului (compuși aromatizanți). Metode de analiză

38. Pentru coloranți la întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din anexa nr.2.

39. În general, în cazul grupului de „produse naturale”, plantele întregi, animalele și celelalte organisme sau părți ori produse ale acestora rezultate în urma prelucrării parțiale prin zdrobire, măcinare sau uscare (de exemplu, numeroase ierburi și mirodenii) nu se consideră ca aparținând grupei funcționale de arome din categoria aditivilor senzoriali.

40. În scopul evaluării cererilor pentru aceste produse, aromele se clasifică după cum urmează:

1) produse naturale:

a) produse naturale – definite din punct de vedere botanic;

b) produse naturale de origine nonvegetală;

2) arome naturale sau arome sintetice echivalente definite din punct de vedere chimic;

3) substanțe artificiale.

Se indică grupul relevant din care face parte produsul care face obiectul cererii. În cazul în care produsul nu se încadrează în niciuna dintre grupele de mai sus, acest lucru trebuie să fie menționat și justificat.

41. Pentru caracterizarea substanței/substanțelor active sau a agentului/agenților activi se aplică secțiunea a 2-a din capitolul II al anexei nr.2.

De asemenea, pentru toate grupele de arome trebuie să se specifice întotdeauna, după caz, numărul/numerele de identificare sau orice alt sistem de numerotare acceptat la nivel internațional folosit în mod specific pentru identificarea produselor aromatizante din hrana animalelor și produsele alimentare.

42. Caracterizarea produselor naturale definite din punct de vedere botanic trebuie să cuprindă denumirea științifică a plantei de origine, clasificarea botanică a acesteia (familia, genul, specia, după caz, subspecia și varietatea) și denumirile obișnuite și sinonimele în cât mai multe limbi europene sau în altă limbă ori alte limbi (cum ar fi limba sau limbile locului/locurilor de cultivare sau de origine), după caz. Trebuie să se indice elementele care se folosesc (frunzele, florile, semințele, fructele, tuberculii), iar pentru plantele mai puțin cunoscute – locul de cultivare, criteriile de identificare și alte aspecte relevante ale plantelor respective. Principalii compuși ai substanței extrase trebuie să fie identificați și cuantificați și trebuie să se specifice gama sau variabilitatea acesteia. Se acordă o atenție specială impurităților menționate în punctul 14 din capitolul II al anexei nr.2. De asemenea, se descriu concentrațiile substanțelor care prezintă risc toxicologic (substanțe cu o doză zilnică sau săptămânală tolerabilă DZT sau DST, o DZA sau o substanță supune unei restricții privind utilizarea acesteia) pentru oameni sau animale și care sunt prezente în planta din care se extrage produsul. Proprietățile farmacologice sau asociate ale plantei de origine sau ale elementelor acesteia sau ale produselor derivate din aceasta trebuie să fie examinate și specificate în detaliu.

43. Produse naturale – origine nonvegetală. Se poate folosi o abordare echivalentă față de cea descrisă mai sus.

44. Arome naturale sau arome sintetice echivalente definite din punct de vedere chimic (se

specifică originea aromei și cerințele generale de la punctele 20-22 din anexa nr.2).

45. Pentru determinarea Metodelor de producție și de fabricație se aplică punctele 34-37 din capitolul II al anexei nr.2.

46. În cazul produselor naturale nedefinite din punct de vedere chimic și al amestecurilor complexe obișnuite de diferiți compuși obținuți printr-un proces de extracție, trebuie să se facă o descriere detaliată a procesului de extracție. Se recomandă ca aceasta să cuprindă terminologia relevantă, precum uleiul esențial, tinctura, extractul și termenii asociați folosiți la scară largă pentru produsele aromatizante definite din punct de vedere botanic, în scopul descrierii procesului de extracție. Trebuie să se specifice solvenții de extracție folosiți, măsurile preventive în vederea evitării reziduurilor de solvenți și nivelurile reziduurilor care prezintă interes din punct de vedere toxicologic, în cazul în care prezența acestora este inevitabilă. Termenii utilizați pentru caracterizarea extractului pot include o trimitere la metoda de extracție.

47. Pentru produsele naturale (fie definite din punct de vedere botanic, fie de origine nonvegetală) care nu conțin substanțe care prezintă risc toxicologic pentru oameni sau animale, cerința standard privind metodele de analiză de la secțiunea a 5-a din capitolul II al anexei nr.2 poate fi înlocuită printr-o metodă de analiză calitativă mai simplă adecvată scopului privind compușii majori sau caracteristici ai produsului.

48. Pentru aromele naturale sau aromele sintetice echivalente definite din punct de vedere chimic care nu sunt substanțe care prezintă risc toxicologic pentru oameni sau animale, cerința standard pentru metodele de analiză de la secțiunea a 5-a din capitolul II al anexei nr.2 poate fi înlocuită printr-o metodă de analiză calitativă mai simplă adecvată scopului.

49. Se aplică secțiunea a 5-a din capitolul II al anexei nr.2 pentru toate celelalte arome, cum ar fi extractele naturale care conțin substanțe care prezintă risc toxicologic, aromele naturale sau aromele sintetice echivalente definite din punct de vedere chimic care sunt substanțe care prezintă risc toxicologic prin ele însele, precum și aromele artificiale.

Secțiunea a 5-a

Studii privind siguranța aditivului

50. Pentru toate aromele trebuie să se precizeze expunerea animală și calcularea dozelor, atât în urma expunerii naturale, cât și în urma adăugării aromei în hrana animalelor.

51. Pentru aromele care aparțin grupei de substanțe artificiale se aplică capitolul III din anexa nr.2.

52. Studiile privind siguranța utilizării aditivului la animalele-țintă se efectuează după cum urmează:

1) produse naturale (fie definite din punct de vedere botanic, fie de origine nonvegetală)

Siguranța acestor produse poate fi evaluată pe baza compușilor majori și caracteristici și luând în considerare substanțele recunoscute care prezintă un risc toxicologic. În cazul în care compușii majori sau caracteristici nu sunt încă permise ca drept arome definite din punct de vedere chimic sau drept aditivi pentru furaje, atunci trebuie să se verifice dacă aceștia sunt substanțe care prezintă risc toxicologic pentru oameni și animale, iar proprietățile toxicologice ale acestora trebuie să fie specificate conform secțiunii 1 din capitolul III al anexei nr.2;

2) aromele naturale sau aromele sintetice echivalente, definite din punct de vedere chimic

a) în cazul în care aceste substanțe sunt arome autorizate pentru oameni, siguranța pentru speciile-țintă poate fi evaluată comparând nivelul dozei consumate de către speciile-țintă din hrana propusă de către solicitant cu cel consumat de către oameni din alimente. Trebuie să se prezinte datele privind metabolismul și toxicitatea pe baza cărora s-a efectuat evaluarea consumului uman;

b) în toate celelalte cazuri diferite de cel în care nivelurile dozei sunt similare, de exemplu, atunci când nivelul dozei consumate de animalele-țintă propus de solicitant este semnificativ mai mare decât cel consumat de oameni din alimente sau atunci când substanța nu este autorizată pentru alimente, siguranța pentru animalele-țintă poate fi evaluată luând în considerare următoarele date: principiul pragului de toxicitate, datele disponibile privind metabolismul și toxicitatea pentru compușii asociați, precum și considerentul alertei chimice structurale.

Studiile de toleranță sunt necesare numai atunci când valorile pragului sunt depășite sau nu pot fi

determinate.

53. Trebuie să se aducă dovezi că metaboliții substanței aromatizante nu generează o acumulare, în corpul animalului, de produse care prezintă risc toxicologic pentru oameni. În cazul în care utilizarea produsului aromatizant solicitat, în urma adăugării acestuia în furaje, are ca rezultat reziduuri în alimentele de origine animală, trebuie să se prezinte un calcul detaliat al expunerii consumatorilor.

54. Studiile privind metabolismul și studiile reziduurilor la produsele naturale (fie definite din punct de vedere botanic, fie de origine nonvegetală) prevăd siguranța acestor produse pentru oameni în ceea ce privește metabolismul acestora, atunci când sunt folosite ca arome în hrana animalelor, poate avea la bază studiile privind metabolismul (la animalele-țintă) și ale reziduurilor pentru compușii majori și caracteristici și absența din extract a substanțelor care prezintă risc toxicologic.

55. În cazul în care compușii majori sau caracteristici nu sunt încă permisi ca arome definite din punct de vedere chimic sau dacă nivelul dozei consumate de animalele-țintă din hrană este substanțial mai mare decât cel consumat de oameni din alimente, se aplică punctele 80-85 din capitolul III al anexei nr.2.

56. Studiile privind metabolismul și studiile reziduurilor la aromele naturale sau aromele sintetice echivalente definite din punct de vedere chimic prevăd ca în cazul în care aceste produse nu sunt autorizate ca substanțe aromatizante pentru oameni sau dacă nivelul dozei consumate de animalele-țintă din hrană, propus de solicitant, este substanțial mai mare decât cel consumat de oameni din alimente, trebuie să se pună la dispoziție date privind starea metabolică, care să fie folosite pentru evaluarea eventualelor acumulări în țesuturile și produsele comestibile, conform punctelor 80-85 din capitolul III al anexei nr.2.

57. Studiile toxicologice la produsele naturale (fie definite din punct de vedere botanic, fie de origine nonvegetală) prevăd ca siguranța acestor produse pentru oameni, atunci când sunt folosite ca arome în hrana pentru animale, poate avea la bază datele toxicologice privind compușii majori sau caracteristici și absența din extract a substanțelor care prezintă un risc toxicologic.

58. Este necesar de efectuat un pachet toxicologic atunci când studiile privind metabolismul pentru compușii majori sau caracteristici indică prezența unei acumulări în țesuturile și produsele animale și depășirea pragului toxicologic pentru animalele-țintă. Acest pachet toxicologic trebuie să cuprindă studiile de genotoxicitate, inclusiv cele de mutagenicitate, precum și un studiu de toxicitate orală subcronică, conform punctelor 97-126 din capitolul III al anexei nr.2.

59. Studiile toxicologice la aromele naturale sau aromele sintetice echivalente, definite din punct de vedere chimic, prevăd un pachet toxicologic care să cuprindă studii de genotoxicitate, inclusiv studii de mutagenicitate, precum și un studiu de toxicitate orală subcronică, conform punctelor 97-126 din capitolul III al anexei nr.2 atunci când studiile privind metabolismul pentru aceste produse arată prezența unei acumulări în țesuturile și produsele animale și depășirea pragului toxicologic pentru animalele-țintă.

60. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru utilizatori/lucrători se aplică secțiunea a 3-a din capitolul III al anexei nr.2.

61. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru mediu se aplică secțiunea a 4-a din capitolul III al anexei nr.2.

Secțiunea a 6-a

Studii privind eficacitatea aditivului

62. Trebuie să se prezinte dovezi privind proprietățile aromatizante, de obicei pe baza studiilor publicate. Acestea pot fi, de asemenea, demonstrate prin experiența utilizării practice, acolo unde este posibil, în caz contrar sunt necesare studii pe animale.

63. Trebuie să se cerceteze pe deplin și să se raporteze dacă produsul care face obiectul cererii îndeplinește alte funcții în legătură cu hrana pentru animale, animal sau alimentele de origine animală, în afară de cele incluse în definiția compușilor aromatizanți din punctul 2 din prezentele Cerințe.

Capitolul III ADITIVI NUTRIȚIONALI

Secțiunea 1

Caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului. Metodele de analiză

64. Pentru coloranți la întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din anexa nr.2.

65. Pentru aditivii care nu fac obiectul unui anumit titular al autorizației se aplică punctele 6, 7, 9, 11-17, 19-23, 26-28, 35-46, 48-62 și secțiunile a 4-a și a 5-a din capitolul II al anexei nr.2.

66. Pentru aditivii care fac obiectul unui titular al autorizației eliberate conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică se aplică capitolul II din anexa nr.2.

Secțiunea a 2-a

Studii privind siguranța aditivilor

67. În cazul speciilor-țintă nu sunt necesare studii privind siguranța utilizării aditivului pentru uree, aminoacizi, sărurile acestora și produsele analoage, precum și pentru compușii de oligoelemente și vitamine, provitamine și substanțe bine definite chimic, cu efect similar, care nu au potențialul de a se acumula și care au fost deja înregistrați ca aditivi pentru hrana animalelor numai dacă acesta:

- 1) este sănătos, original, pur, adaptat utilizării prevăzute și de calitate comercială; și
- 2) este etichetat, ambalat și prezentat în conformitate cu prevederile prezentului act normativ.

68. În ceea ce privește aditivii care intră în grupul funcțional „vitamine, provitamine și substanțe bine definite chimic, cu efect similar” și care au potențialul de a se acumula, este necesară demonstrarea toleranței numai pentru compușii a căror acțiune se preconizează sau s-a demonstrat că este diferită de cea a vitaminelor bine stabilite. În anumite cazuri, elementele testului de toleranță (modelul sau criteriile) pot fi combinate cu unul dintre elementele testului de eficiență.

69. Toleranța trebuie demonstrată pentru derivații din uree, analogii aminoacizilor și compușii de oligoelemente care nu au fost autorizați anterior. Toleranța produselor pe bază de fermentație trebuie demonstrată, cu excepția cazului în care substanța activă este separată de produsul brut de fermentație și foarte bine purificată sau dacă organismul de producție pare să fi fost folosit în siguranță în trecut, iar proprietățile sale biologice sunt destul de bine cunoscute astfel încât să excludă posibilitatea producerii de metaboliți toxici.

70. În cazul în care cererea vizează toate speciile/categoriile de animale, este suficientă realizarea unui sigur studiu de toleranță pentru specia cea mai sensibilă (sau chiar pe un animal de laborator adecvat), conform datelor celor mai recente.

71. În privința studiilor microbiene se aplică punctele 75-78 din capitolul III al anexei nr.2.

72. De obicei nu sunt necesare studii privind metabolismul. Pentru derivații din uree, metabolismul rumegătoarelor trebuie studiat în testele de eficiență.

73. Studiile privind reziduurile sau depunerile sunt necesare numai pentru aditivii care intră în grupul funcțional al „vitaminelor, provitaminelor și a substanțelor bine definite chimic, cu efecte similare” care au potențialul de a se acumula în corp și pentru grupul funcțional al compușilor de oligoelemente a căror biodisponibilitate a fost sporită. În acest caz, procedura descrisă în punctele 80-85 din capitolul III al anexei nr.2 nu se aplică. Cerințele sunt limitate la compararea nivelurilor din țesuturi sau produse între grupul suplimentat cu cea mai mare doză din substanța vizată și un compus care a dat rezultat pozitiv (compus de referință).

74. Pentru evaluarea siguranței consumatorului se aplică punctele 127-146 din secțiunea 2. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru utilizatori/lucrători se aplică punctele 147-159 din secțiunea a 3-a a capitolului III al anexei nr.2.

75. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru mediu se aplică punctele 186-203 din secțiunea a 4-a a capitolului III al anexei nr.2 pentru noile substanțe active care aparțin compușilor oligoelementelor.

Secțiunea a 3-a

Studii privind eficiența aditivului

76. Nu sunt necesare studii de eficiență pentru uree, aminoacizi, săruri și analogi ai aminoacizilor, pentru compușii oligoelementelor și pentru vitaminele, provitaminele și substanțele bine definite chimic, cu efecte similare, care au fost deja înregistrate ca aditivi pentru hrana animalelor.

77. Este necesar de efectuat un studiu pe termen scurt pentru a dovedi eficiența derivaților din uree, a sărurilor și a analogilor aminoacizilor, a compușilor oligoelementelor și a vitaminelor, a provitaminelor și a substanțelor bine definite chimic, cu efecte similare, care nu au fost încă înregistrate ca aditivi pentru hrana animalelor.

78. În ceea ce privește alte substanțe pentru care se cere demonstrarea efectului nutritiv, este necesară efectuarea a cel puțin unui test de eficiență pe termen lung, în temeiul dispozițiilor punctelor 186-203 din capitolului IV al anexa nr.2.

79. Acolo unde este necesar, studiile vor demonstra că aditivul poate satisface necesitățile nutriționale ale animalelor. Testele vor include și un grup de studiu cu un regim alimentar care conține nutrientul vizat într-o concentrație mai mică decât necesitățile animalelor. Cu toate acestea, se vor evita testele care folosesc un grup de control cu restricții severe. În general, este suficientă demonstrarea eficienței la o singură specie sau categorie de animale, inclusiv animale de laborator.

Capitolul IV ADITIVII ZOOTEHNICI

Secțiunea 1

Caracterizarea și condițiile pentru utilizarea aditivilor zootehnici: enzimele și microorganismele. Metodele de analiză

80. Pentru enzime și microorganisme la întocmirea rezumatul dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din anexa nr.2.

81. Pentru caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului și pentru metodele de analiză se aplică capitolul II din anexa nr.2.

Secțiunea a 2-a

Studii privind siguranța aditivilor

82. Pentru animalele menționate se aplică studiile privind siguranța utilizării aditivului în conformitate cu punctele 64-74 din capitolul III al anexei nr.2.

83. Solicitanții sunt încurajați să folosească, acolo unde este posibil, o supradoză de cel puțin 100 de ori mai mare la grupul experimental și, în consecință, să reducă numărul de puncte-limită cerut. În acest scop, poate fi folosită o formă concentrată a aditivului. Concentrația trebuie ajustată prin reducerea cantității de substanță purtătoare prezente, însă proporția agenților/substanțelor active față de celelalte produse de fermentație trebuie să rămână aceeași ca și în produsul final. Pentru enzime, regimul oferă substratul/substraturile adecvate.

84. Punctele 75-78 din secțiunea 1 a capitolului III al anexei nr.2 se aplică pentru toate microorganismele și pentru enzimele cu un efect catalitic direct asupra elementelor din microbiotă sau despre care se consideră că afectează microbiota intestinală.

85. Acolo unde există o nouă expunere sau o creștere substanțială a nivelului de expunere la microorganisme, pot fi necesare studii suplimentare pentru a demonstra absența efectelor adverse asupra microbiotei simbiotice din tractul digestiv. Pentru rumegătoare, estimarea directă a microbiotei este necesară doar dacă există dovezi care arată o modificare nedorită a funcției de rumegare (măsurată *in vitro* ca fiind o modificare a concentrațiilor de acizi grași volatili, reducerea concentrației de propionat sau reducerea fragmentării celulozei).

86. Nu sunt necesare studii cu privire la metabolism și reziduuri.

87. Studii toxicologice, se vor efectua conform punctelor 97-126 din capitolul III al anexei nr.2.

88. Enzimele și microorganismele reprezintă doar o parte a întregului aditiv care, în majoritatea cazurilor, poate include și alte componente provenite din procesul de fermentație. În consecință, este necesară testarea aditivului pentru a se asigura că nu conține materiale mutagene sau de altă natură

care pot dăuna consumatorilor umani aflate în hrana sau nutrețul animalelor ori în apa de băut care au fost tratate cu acești aditivi.

89. Cu toate acestea, majoritatea bacteriilor viabile menite să fie ingerate direct sau indirect de către mamifere (inclusiv oameni) sunt selectate din grupuri de organisme care par să fi fost folosite în siguranță în trecut sau din grupuri în care riscurile toxice sunt bine definite. În mod similar, riscurile asociate cu microorganismele folosite în prezent pentru producerea de enzime sunt în general binecunoscute și reduse considerabil prin metodele moderne de producție. De aceea, pentru enzimele din surse microbiene și pentru microorganismele care par să fi fost folosite în siguranță în trecut și în cazurile în care componentele procesului de fermentație sunt bine definite și cunoscute, testele de toxicitate nu sunt considerate necesare (de exemplu, testele de toxicitate orală sau de genotoxicitate). Totuși, atât pentru organismele vii, cât și pentru cele folosite pentru producerea de enzime, trebuie să se aibă mereu în vedere problemele specifice menționate în punctele 29-33 din capitolul II al anexei nr.2.

90. Atunci când organismul sau aplicarea acestuia este nou și nu există suficiente date cu privire la proprietățile biologice ale organismului (de producție) pentru a exclude potențiala producție de metaboliți toxici, trebuie introduse studii de genotoxicitate și de toxicitate orală cu aditivi care conțin microorganism sau enzime viabile. În acest caz, acestea vor lua forma unor studii de genotoxicitate care includ un studiu de mutagenicitate și de toxicitate orală subcronică. Se recomandă ca aceste studii să fie efectuate cu un amestec de fermentare fără celule sau, în cazul unei fermentații în stare solidă, cu un extras adecvat.

91. Pentru studiile privind siguranța aditivului pentru utilizatori/lucrători se aplică punctele 147-159 din secțiunea a 3-a a capitolului III al anexei nr.2, cu excepția următoarelor:

1) enzimele și microorganismele, ca substanțe proteice, sunt considerate a fi antigene respiratorii, cu excepția cazului în care se dovedește în mod convingător contrariul. Prin urmare, nu sunt necesare teste directe;

2) forma produsului (de exemplu, microîncapsularea) poate anula necesitatea de a efectua unele sau chiar toate testele. În astfel de cazuri, trebuie să se ofere o justificare adecvată.

92. Pentru studiile privind siguranța aditivului pentru mediu se aplică punctele 160-185 din secțiunea a 4-a a capitolului III al anexei nr.2 pentru microorganismele care nu sunt de origine intestinală sau care nu se găsesc în mod obișnuit în mediu.

Secțiunea a 3-a

Studii privind eficiența aditivilor

93. Pentru studiile privind eficiența aditivilor se aplică punctele 186-203 din capitolul IV al anexei nr.2 cu următoarele cerințe specifice:

1) pentru aditivii care influențează în mod favorabil producția, performanțele sau bunăstarea animalelor și pentru grupul funcțional „alți aditivi zootehnici”, efectele pot fi demonstrate numai pentru fiecare specie sau categorie de animale vizată. În funcție de proprietățile aditivului, estimarea rezultatelor se poate face fie pe baza caracteristicilor referitoare la performanțe (de exemplu, eficiența hranei pentru animale, sporul mediu zilnic, creșterea cantității de produse animaliere), compoziția carcasei, performanțele turmei, parametrii de reproducție, fie bunăstarea animalelor. Dovezile privind modalitatea de acțiune pot fi obținute din studii de eficiență pe termen scurt sau din studii de laborator pentru măsurarea punctelor-limită relevante;

2) pentru aditivii care influențează în mod favorabil consecințele producției animaliere asupra mediului (de exemplu, reducerea excreției de azot sau fosfor ori reducerea cantității de metan produse, a mirosurilor neplăcute), dovezile eficienței pentru speciile vizate pot fi furnizate prin trei studii de eficiență pe animale pe termen scurt care indică efecte benefice semnificative. Studiile trebuie să țină seama de o potențială reacție adaptativă la aditiv.

Secțiunea a 4-a

Caracterizarea și condițiile pentru utilizarea altor aditivi zootehnici pe lângă enzime și microorganism. Metode de analiză

94. Pentru aditivii alții decât enzimele și microorganismele la întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din anexa nr.2.

95. Pentru caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului și pentru metodele de analiză se aplică capitolul II din anexa nr.2.

Secțiunea a 5-a

Studii privind siguranța aditivilor

96. Pentru animalele menționate se aplică studiile privind siguranța utilizării aditivului în conformitate cu punctele 63-78 din secțiunea 1 a capitolului III al anexei nr.2.

97. Studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru consumator privind metabolismul și studiile reziduurilor nu sunt necesare dacă:

1) se poate demonstra că substanța sau metaboliții săi sunt excretați nemodificați și, în special, că nu sunt absorbiți; sau

2) substanța este absorbită sub formă fiziologică și la nivelul compusului (compușilor) fiziologic(i).

98. Nu sunt necesare studii privind metabolismul dacă substanța este prezentă în mod natural în cantități suficiente în hrană sau furaje ori dacă substanța face parte în mod normal din lichidele corporale sau din țesuturi. Totuși, în aceste cazuri, sunt necesare studii privind reziduurile care pot fi limitate la o comparare a nivelurilor din țesuturile sau produsele unui grup netratat cu nivelurile înregistrate la un grup căruia i s-a administrat cea mai mare doză recomandată.

99. În toate celelalte cazuri se aplică punctele 75-78 din secțiunea 1 a capitolului III al anexei nr.2.

100. Studiile toxicologice nu sunt necesare dacă substanța este absorbită sub formă de compus (compuși) fiziologic(i). Pentru substanțele xenobiotice se aplică punctele 97-126 din capitolul III al anexei nr.2.

101. Pentru alte substanțe se va folosi o abordare adaptată fiecărui caz în parte, ținând seama de nivelul și modalitatea de expunere, iar orice omitere a datelor prevăzute în prezenta secțiune trebuie justificată pe deplin.

102. Pentru evaluarea siguranței consumatorului la animalele de la care se obțin produse alimentare se aplică punctele 127-146 din capitolul III al anexei nr.2.

103. Pentru studiile privind siguranța aditivului pentru mediu se aplică secțiunea a 4-a din capitolul III al anexei nr.2.

Secțiunea a 6-a

Studii privind eficiența aditivilor

104. Pentru studiile privind eficiența aditivilor se aplică capitolul IV din anexa nr.2 cu următoarele cerințe specifice:

1) pentru aditivii care afectează în mod favorabil producția, performanțele sau bunăstarea animalelor și grupul funcțional „alți aditivi zootehnici” efectele pot fi demonstrate numai pentru fiecare specie sau categorie de animale menționată. În funcție de proprietățile aditivului, estimarea rezultatelor se poate baza fie pe caracteristicile privind performanța (de exemplu, eficiența hranei, sporul mediu zilnic, creșterea cantității de produse animaliere), compoziția carcasei, performanțele turmei, parametrii de reproducție, fie bunăstarea animalelor. Dovezile privind modul de acțiune pot fi furnizate de studii de eficiență pe termen scurt sau de studii de laborator care măsoară punctul final relevant;

2) pentru aditivii care influențează în mod favorabil mediul (de exemplu, reducerea excreției de azot sau fosfor ori reducerea cantității de metan produse, a mirosurilor neplăcute), dovezile eficienței pentru speciile menționate pot fi furnizate prin trei studii de eficiență pe animale pe termen scurt care arată efecte benefice semnificative. Studiile trebuie să țină seama de o potențială reacție adaptativă la aditiv.

Capitolul V

COCCIDIOSTATICELE ȘI HISTOMONOSTATICELE

Secțiunea 1

Caracterizarea și condițiile pentru utilizarea coccidiostaticelor și histomonostaticelor. Metodele de analiză

105. Pentru coccidiostaticele și histomonostaticele la întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din anexa nr.2.

106. Pentru caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului și pentru metodele de analiză se aplică capitolul II din anexa nr.2.

Secțiunea a 2-a

Studii privind siguranța aditivilor

107. Referitor la studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru animalele menționate se aplică în întregime secțiunea 1 din capitolul III al anexei nr.2.

108. Pentru evaluarea siguranței utilizării aditivului pentru consumator se aplică secțiunea a 2-a din capitolul III al anexei nr.2.

109. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru utilizatori/lucrători se aplică secțiunea a 3-a din capitolul III al anexei nr.2.

110. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru mediu se aplică secțiunea a 4-a din capitolul III al anexei nr.2.

Secțiunea a 3-a

Studii privind eficiența aditivului

111. Aditivii în cauză protejează animalele de rezultatele unei invazii a *Eimeria spp.* sau *Histomonas meleagridis*. Trebuie să se acorde o importanță deosebită dovezilor privind efectele specifice ale aditivului (de exemplu, speciile controlate) și proprietățile sale profilactice (de exemplu, reducerea morbidității, a mortalității, a numărului de oochisturi și a leziunilor). De asemenea, trebuie furnizate, după caz, informații privind efectul asupra creșterii și asupra conversiei hranei (păsări la îngrășat, ouătoare de înlocuire și iepuri), privind efectele asupra ecloziunii (la păsările de reproducție).

112. Datele necesare privind eficiența trebuie să provină din trei tipuri de experimente folosind animalele menționate:

- 1) infecții artificiale singulare și mixte;
- 2) infecție naturală/artificială pentru simularea condițiilor de utilizare;
- 3) condiții reale de utilizare în studiile efectuate pe teren.

113. Experimentele care implică infecții artificiale singulare și mixte (de exemplu, baterii pentru păsări) au scopul de a demonstra eficiența relativă împotriva paraziților și nu necesită replicarea. Trei rezultate semnificative sunt necesare pentru studiile care simulează condițiile de utilizare (de exemplu, studiile privind țarcurile de păsări, studiile privind bateriile pentru iepuri). Sunt necesare, de asemenea, trei studii pe teren în locații unde există un anumit grad de infecție naturală.

Capitolul VI

EXTRAPOLAREA DE LA SPECIILE MAJORE LA SPECIILE MINORE

114. Se acceptă o cerere cu privire la o propunere de extindere a utilizării aditivului la o specie comparabilă din punct de vedere fiziologic cu o altă specie la care utilizarea aditivului a fost deja permisă.

115. Prezentul capitol se aplică doar pentru cererile de înregistrare pentru folosirea la speciile minore a unor aditivi a căror utilizare la speciile majore a fost deja permisă. Pentru cererile privind aditivii noi pentru hrana animalelor, necesari doar pentru speciile minore, toate capitolele și secțiunile se aplică în întregime, în funcție de categoria/grupul funcțional din care face parte aditivul conform prezentelor Cerințe.

Secțiunea 1

Caracterizarea și condițiile pentru utilizarea aditivilor. Metodele de analiză

116. La întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din

anexa nr.2.

117. Pentru caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului și pentru metodele de analiză se aplică cerințele specificate în capitolul II din anexa nr.2 după cum urmează:

1) pentru aditivii care fac obiectul unui titular al autorizației eliberate conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică se aplică prevederile capitolului II din anexa nr.2;

2) pentru alți aditivi se aplică punctele 6, 8, 11, 16, 19, 35, 37, 38, 46, 48 și secțiunile a 4-a și a 5-a din capitolul II al anexei nr.2.

Secțiunea a 2-a

Studii privind siguranța utilizării aditivului

118. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru animalele menționate se aplică cerințele pentru diferite categorii/grupuri funcționale de aditivi. În principiu, studiile de toleranță pentru speciile minore nu sunt necesare dacă aditivul a manifestat un grad mare de siguranță (cel puțin un multiplu de zece) la speciile majore relevante similare din punct de vedere fiziologic.

119. Dacă trei specii majore vizate (inclusiv păsările și mamiferele monogastrice și rumegătoare) prezintă un grad înalt de siguranță similar, nu sunt necesare studii de toleranță suplimentare pentru speciile minore care nu sunt asemănătoare din punct de vedere fiziologic (de exemplu, caii și iepurii). În cazul în care testarea toleranței este necesară, durata studiilor pentru speciile minore (cu excepția iepurilor) trebuie să fie de cel puțin 28 de zile pentru animalele aflate în proces de creștere și de 42 de zile pentru animalele adulte. Pentru iepuri, se aplică următoarele durate: iepurii la îngrășat – 28 de zile; iepuroaicele pentru reproducție – un ciclu (de la inseminare la sfârșitul perioadei de înțarcare). Dacă se folosesc iepuri sugari și înțarcați, o perioadă de 49 de zile (cu începere la o săptămână după fătare) este considerată suficientă și trebuie să includă și iepuroaicele până la înțarcare. Pentru pești (cu excepția salmonidelor) este necesară o perioadă de 90 de zile.

120. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru consumatorii umani în ceea ce privește metabolismul se aplică cerințele pentru diferitele categorii și grupuri funcționale de aditivi. În plus, nu sunt necesare studii privind metabolismul în cazul în care utilizarea aditivului este deja permisă pentru o specie asemănătoare din punct de vedere fiziologic cu specia minoră pentru care se solicită includerea aditivului respective în Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor. În absența asemănării fiziologice, o comparație a profilului metabolic pe baza studiilor *in vitro* se consideră suficientă pentru evaluarea proximității metabolice (de exemplu, efectuate în hepatocite folosind un compus marcat). Dacă specia minoră nu este asemănătoare din punct de vedere fiziologic cu o specie majoră, atunci trebuie să se obțină o indicație cu privire la funcționarea metabolică a aditivului la speciile minore.

121. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru consumatorii umani în ceea ce privește reziduurile este necesară numai cuantificarea reziduurilor marcate în țesuturile și produsele comestibile atunci când se prezintă sau se demonstrează proximitatea metabolică. În toate celelalte cazuri se aplică punctele 87-94 din capitolul III al anexei nr.2.

122. Pentru evaluarea siguranței consumatorului se stabilesc LMR. Stabilirea LMR poate fi realizată presupunând că nu apar diferențe semnificative în conținutul de reziduuri în țesuturile comestibile ale speciilor minore în comparație cu o specie majoră similară.

123. LMR pot fi extrapolate în cadrul claselor de animale după cum urmează:

1) de la rumegătoarele majore aflate în proces de creștere la toate rumegătoarele aflate în proces de creștere;

2) de la laptele produs de vacile de lapte la laptele produs de alte rumegătoare de lapte;

3) de la porcine la toate mamiferele monogastrice, cu excepția cailor;

4) de la pui sau curcani la alte păsări;

5) de la găinile ouătoare la alte păsări ouătoare; și

6) de la salmonide la alți pești pentru pescuit.

124. LMR pentru cai poate fi extrapolat dacă există LMR pentru o rumegătoare majoră și pentru un mamifer monogastric major.

125. Dacă se obțin LMR identice pentru vite (sau ovine), porcine și pui (sau păsări), care constituie specii majore cu diferite capacități metabolice și compoziții ale țesuturilor, aceleași LMR pot fi, de asemenea, stabilite pentru ovine, ecvidee și iepuri, ceea ce înseamnă că este posibilă o extrapolare la toate animalele de la care se obțin produse alimentare, cu excepția peștilor. Având în vedere orientările Comitetului pentru medicamente de uz veterinar privind stabilirea de LMR pentru salmonide și alte specii de pești, care permit deja o extrapolare de la LMR din mușchiul unei specii majore la salmonide și alți pești, cu condiția ca substanța-mamă să fie acceptată ca reziduu marker pentru LMR în mușchi și în piele, LMR poate fi extrapolat la toate animalele de la care se obțin produse alimentare.

126. Trebuie să existe metode analitice pentru monitorizarea reziduurilor în țesuturile comestibile și în produsele tuturor animalelor de la care se obțin produse alimentare.

127. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru utilizatori/lucrători se aplică în întregime punctele 147-159 din secțiunea a 3-a a capitolului III al anexei nr.2.

128. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru mediu poate fi extrapolată de la evaluarea realizată pentru specii majore asemănătoare din punct de vedere fiziologic. Pentru aditivii destinați a fi folosiți pe iepuri, se aplică prezenta secțiune, având în vedere cerințele pentru fiecare categorie/grup funcțional de aditivi.

Secțiunea a 3-a

Studii privind eficiența aditivului

129. În cazul în care aditivul este deja aprobat pentru o specie majoră asemănătoare din punct de vedere fiziologic pentru aceeași funcție și în cazul în care modul în care acționează aditivul este cunoscut sau demonstrat, dovezile privind același mod de acțiune la speciile minore pot fi considerate ca fiind dovezi de eficiență. În cazul în care nu se poate face o astfel de legătură, eficiența trebuie demonstrată pe baza normelor generale din punctele 186-203 din capitolul IV al anexei nr.2. În unele cazuri, poate fi adecvată combinarea speciilor de animale în același stadiu de producție (de exemplu, caprele și oile folosite pentru producția de lapte). Importanța acesteia ar trebui demonstrată în fiecare studiu ($P \leq 0,1$) sau, dacă este posibil, prin metaanaliză ($P \leq 0,05$).

130. Dacă este necesară demonstrarea eficienței, durata studiilor de eficiență trebuie să fie analoagă cu stadiile de producție comparabile ale speciilor majore asemănătoare din punct de vedere fiziologic. În alte cazuri, durata minimă a studiului va fi stabilită conform prevederilor relevante din punctele 49, 198-201 din capitolul IV al anexei nr.2.

Capitolul VII

ANIMALELE DE COMPANIE ȘI ALTE ANIMALE DE LA CARE NU SE OBȚIN PRODUSE ALIMENTARE

Secțiunea 1

Caracterizarea și condițiile pentru utilizarea aditivilor. Metodele de analiză

131. La întocmirea rezumatului dosarului normativ-tehnic se aplică prevederile capitolului I din anexa nr.2.

132. Pentru caracterizarea și condițiile de utilizare a aditivului și pentru metodele de analiză se aplică cerințele specificate în capitolul II din anexa nr.2 după cum urmează:

1) pentru aditivii care fac obiectul unui titular al autorizației eliberate conform prevederilor [Legii nr.755/2001](#) privind securitatea biologică se aplică capitolul II din anexa nr.2;

2) pentru alți aditivi se aplică punctele 6, 7, 9, 11-17, 19-23, 26-28, 35-46, 48-62 și secțiunile a 4-a și a 5-a din capitolul II din anexa nr.2.

Secțiunea a 2-a

Studii privind siguranța aditivului

133. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru animalele menționate se aplică cerințele pentru diferite categorii/grupuri funcționale de aditivi. În cazul în care este necesară efectuarea

unui studiu de toleranță, durata acestuia trebuie să fie de cel puțin 28 de zile.

134. Nu este necesară efectuarea unui studiu de toleranță în cazul în care aditivul a manifestat un grad înalt de siguranță asemănător la trei specii majore (inclusiv mamiferele monogastrice și rumegătoare, precum și păsările).

135. Studii privind siguranța utilizării aditivului pentru consumatori nu sunt necesare.

136. Pentru studiile privind siguranța utilizării aditivului pentru utilizatori/lucrători se aplică punctele 147-159 din secțiunea a 3-a a capitolului III al anexei nr.2.

137. Studii privind siguranța utilizării aditivului pentru mediu nu sunt necesare.

Secțiunea a 3-a

Studii privind eficiența aditivului

138. Pentru studiile privind eficiența aditivului se aplică cerințele pentru diferitele categorii/grupuri funcționale de aditivi. În cazul în care aditivul pentru care sunt necesare studii pe animale a fost inclus în Lista națională anterior pentru alte specii asemănătoare din punct de vedere fiziologic, nu mai este necesară demonstrarea eficienței, cu condiția ca efectul cerut și modul de acțiune să fie aceleași. În cazul în care aditivul nu a mai fost înregistrat sau efectul provocat sau modul de acțiune sunt diferite, eficiența trebuie demonstrată pe baza reglementărilor generale din capitolul IV a anexei nr.2.

139. Durata studiilor de eficiență pe termen lung trebuie să fie de cel puțin 28 de zile.

Capitolul VIII

MODIFICAREA LISTEI NAȚIONALE A ADITIVILOR PENTRU HRANA ANIMALELOR

140. Agenția modifică și actualizează Lista națională a aditivilor pentru hrana animalelor în următoarele cazuri:

- 1) introducerea pentru prima dată pe piață a aditivilor pentru hrana animalelor;
- 2) modificări ale aditivilor survenite asupra metodei de producție și analiză;
- 3) utilizări noi ale aditivilor pentru hrana animalelor;
- 4) modificări survenite în privința siguranței și eficacității aditivului.

141. Operatorul din domeniul hranei pentru animale în vederea modificării Listei naționale a aditivilor pentru hrana animalelor este obligat să prezinte Agenției cererea și dosarul normativ-tehnic întocmit conform capitolului IV din prezentele Cerințe și prevederilor din anexele nr.2 și nr.3.

Anexa nr.4
la Cerințele sanitar-veterinare
față de aditivii pentru hrana animalelor

LISTA

produselor care nu intră sub incidența Cerințelor sanitar-veterinare față de aditivii pentru hrana animalelor

1. Carbonat de calciu
2. Dihidrogenortofosfat de sodiu
3. Hidrogenortofosfat disodic
4. Ortofosfat trisodic
5. Sulfat de sodiu
6. Tetrahidrogendiortofosfat de calciu
7. Hidrogenortofosfat de calciu
8. Difosfat tetrasodic
9. Trifosfat pentasodic
10. Difosfat dicalcic

11. Sulfat de calciu, dihidratat
12. Carbonat de sodiu
13. Hidrogencarbonat de sodiu
14. Săruri de sodiu, de potasiu și de calciu ale acizilor grași alimentari cu cel puțin patru atomi de carbon/stearați
15. Monogliceride și digliceride ale acizilor grași cu cel puțin patru atomi de carbon
16. Monogliceride și digliceride ale acizilor grași alimentari cu cel puțin patru atomi de carbon, esterificați cu următorii acizi: acetic, lactic, citric, tartaric, monoacetiltartaric și diacetiltartaric
17. Glicerol
18. Propan-1,2-diol
19. Pectine
20. Clorură de potasiu
21. Clorură de calciu
22. Fosfat de calciu și de sodiu
23. Fosfat de sodiu și de magneziu
24. Metilsulfonilmetan (MSM)
25. Caramel obișnuit
26. Glucozamină, chitozamină (zahăr aminat (monozaharidă) făcând parte din structura polizaharidelor chitosan și chitină, produs, de exemplu, prin hidroliza exoscheletelor de crustacee sau de alte artropode sau prin fermentarea unei cereale precum porumbul sau grâul)
27. Sulfat de condroitină (polizaharidă cu unități repetate compuse dintr-un zahăr aminat și din acid D-glucuronic; esterii sulfatați de condroitină sunt componente structurale importante ale cartilagiilor, tendoanelor și oaselor)
28. Acid hialuronic (glucozaminoglican (polizaharidă) cu unități repetate compuse dintr-un zahăr aminat (N-acetil-D-glucozamină) și din acid D-glucuronic prezent în piele, în lichidul sinovial și în cordonul ombilical, produs, de exemplu, din țesuturi animale sau prin fermentație bacteriană)
29. Praf de ouă (ouă uscate fără coji sau un amestec de albumină uscată și de gălbenuș uscat)
30. Lactuloză (dizaharidă (4-O-D-galactopiranosil-D-fructoză) obținută din lactoză prin izomerizarea glucozei în fructoză; este prezentă în mod natural în lapte și în produsele lactate supuse unui tratament termic)
31. Steroli vegetali (fitosterolii sunt o grupă de alcooli steroizi, prezenți în mod natural în plante în cantități mici și prezentându-se sub formă de steroli liberi sau esterificați cu acizi grași)
32. Făină din flori de crăiță (făină măcinată din flori uscate de *Tagetes spp.*)
33. Făină din ardei roșu (făină măcinată din fructe uscate de *Capsicum spp.*)
34. Suspensie sau făină din *Chlorella* (suspensie din *Chlorella spp.* vie în apă sau făină uscată și măcinată din *Chlorella spp.*)
35. Făină din alge (făină uscată și măcinată din microalge precum *Schizochytrium sp.*, ale căror celule au fost inactivate)
36. Produse și subproduse de fermentație (materii prime pentru furaje fermentate după inactivarea microorganismului fermentativ și subproduse de fermentație (subproduse de fermentație solidă sau lichidă, uscate și măcinate), după extragerea componentei active sau a activității și inactivarea microorganismului, produsul nepăstrând decât un conținut (conținuturi) rezidual(e) al(e) componentei (componentelor) active sau al(e) activității)