



European Food Safety Authority

GUÍAS de la EFSA para la evaluación de aditivos en la alimentación animal

**Jaume Galobart i Cots
Senior Scientific Officer - FEEDAP Panel**

**Jornada Técnica 10º Aniversario ADIPREM
Constantí, 5 Junio 2009**

REGLAMENTO (CE) No 1831/2003 sobre los aditivos en la alimentación animal.

“establecer un procedimiento comunitario para autorización de la comercialización y uso de los aditivos para alimentación animal e introducir normas de vigilancia y etiquetado de los aditivos y premezclas para alimentación animal”

Algunas novedades

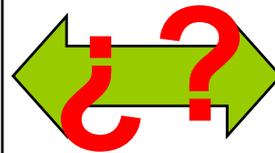
- Establece el proceso de autorización/evaluación
- Categorías y grupos funcionales de aditivos
- Extrapolación de datos de especies principales a especies menores
- Animales domésticos (de compañía)
- Aditivos autorizados para uso en alimentación humana
- Creación de “guidelines” para los supuestos anteriores

Guidelines – Un poco de historia

- **Directiva 87/153/CEE**
- **SCAN - GUIDELINES FOR THE ASSESSMENT OF ADDITIVES IN FEEDINGSTUFFS.**
 - **Part I: Chemically specified additives (1999)**
 - **Part II: Enzymes and Micro-organisms (2001)**
- **Directiva 2001/79/CEE**
 - **Parte I: Aditivos distintos de los microorganismos y las enzimas**
 - **Parte II: microorganismos y enzimas**
- **Guidelines for efficacy trials for the main animal categories mentioned in annex to Directive 70/524/EEC (2001-2002)**

Reg 1831/2003

- Categorías y grupos funcionales
- Especies menores
- Animales domésticos (de compañía)
- Aditivos autorizados para uso en alimentación humana



Antiguas Guidelines

- Aditivos distintos de los microorganismos y las enzimas
- Microorganismos y enzimas

- **Mayo 2005 – EC consulta EFSA**
- **Noviembre 2005 – EFSA propone un nuevo sistema de guidelines/guías**
- **Diciembre 2007 – Nuevas guidelines adoptadas por el Comité Permanente/CE**
- **Mayo 2008 – Reglamento (CE) No 429/2008**

REGLAMENTO (CE) n° 429/2008
DE LA COMISIÓN
de 25 de abril de 2008
sobre normas de desarrollo para la
aplicación del Reglamento (CE) no
1831/2003 del Parlamento Europeo
y del Consejo por lo que se refiere a
la preparación y presentación de
solicitudes y a la evaluación y
autorización de aditivos para
piensos

El Reglamento tiene 4 anexos:

Anexo I: Formulario de solicitud

Anexo II: Requisitos Generales

Anexo III: Requisitos Específicos

Anexo IV: Categorías y definiciones de especies destinatarias e indicación de la duración mínima de los estudios de eficacia

Las secciones

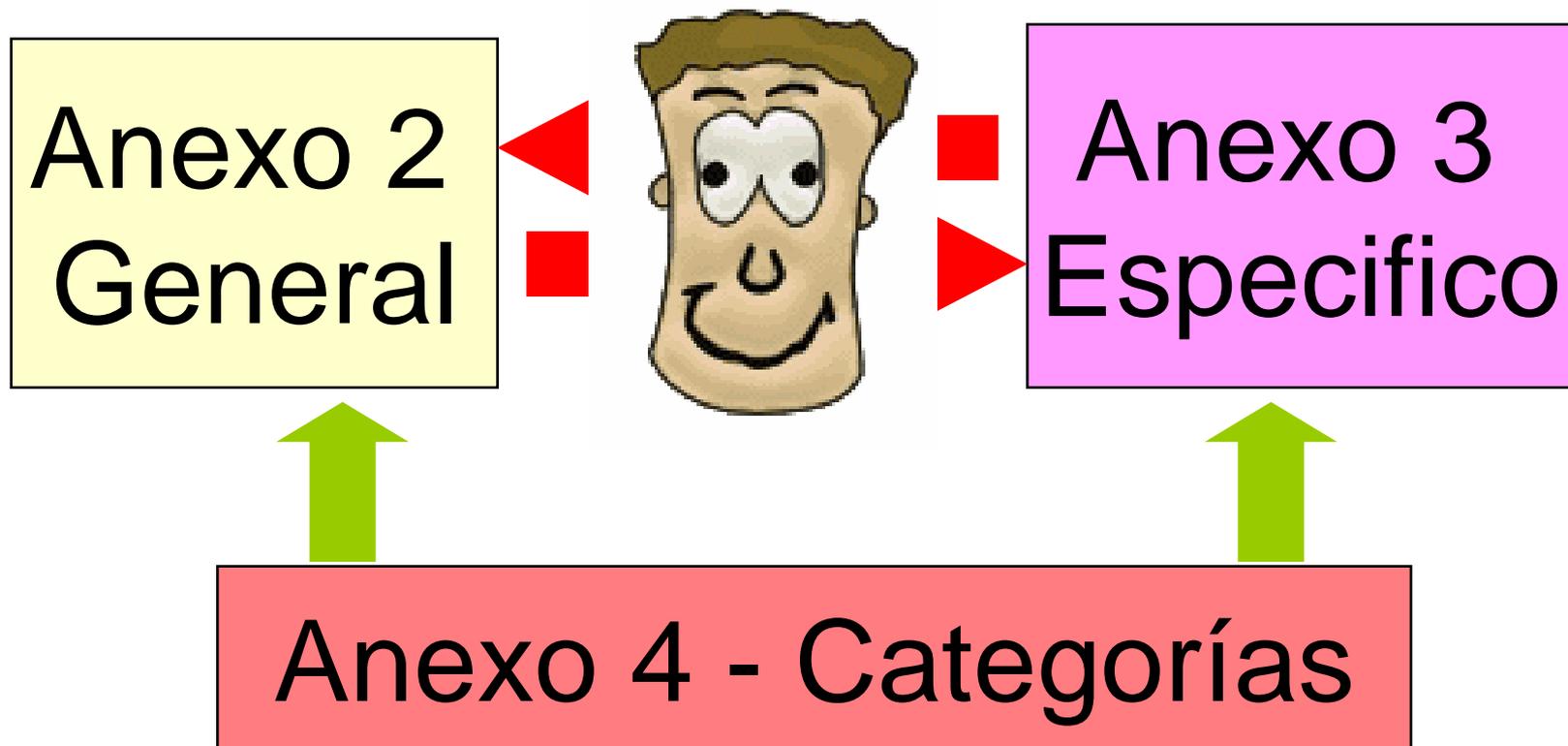
- **Sección I:** Resumen del expediente
- **Sección II:** Identidad, características y condiciones de utilización; métodos de análisis
- **Sección III:** Seguridad
- **Sección IV:** Eficacia
- **Sección V:** Plan de seguimiento consecutivo a la comercialización

El solicitante deberá exponer claramente las razones de que en el expediente se haya omitido o alterado cualquier dato prescrito

Anexo III (Requisitos específicos)

- 1) aditivos tecnológicos**
- 2) aditivos organolépticos**
- 3) aditivos nutricionales**
- 4) aditivos zootécnicos**
- 5) coccidiostatos e histomonostatos**
- 6) extrapolación de las especies mayores a las menores**
- 7) mascotas y otros animales no productores de alimentos**
- 8) aditivos ya autorizados en la alimentación humana**
- 9) modificación de autorizaciones**
- 10) renovación de autorizaciones**
- 11) reevaluación de determinados aditivos ya autorizados conforme a la Directiva 70/524/CEE**

Anexo 1 - Formulario

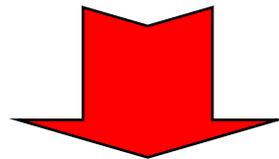


Guías de la EFSA (EFSA Guidance documents)

Self-task de EFSA

“technical guidance documents”

- Complementar el Reglamento 429/2008
- Simplificar - 1 documento por categoría
- Ayudar a los a solicitantes en la preparación y presentación de los dossiers
- Información adicional/detallada



Consistencia y calidad
Transparencia

Guías Verticales



Qué

Guías Horizontales



Como

- **Fáciles de usar**

- **Enlaces a otros documentos relevantes: legislación, otras guías, OECD guidelines...**

- **“Quick checks” para los estudios de seguridad**

- **Actualizadas regularmente**

Enlaces a otros documentos

Where *in vivo* or *in vitro* studies are carried out outside the Community, the applicant should demonstrate that the facilities concerned comply with the Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) [Principles of Good Laboratory Practice](#) (GLP) or ISO standards.

The determination of physico-chemical, toxicological and eco-toxicological properties must be performed in accordance with the methods established by [Council Directive 67/548/EEC](#) of 27 June 1967 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances, as last amended by Commission [Directive 2004/73/EC](#), or with updated methods recognised by international scientific bodies. The use of methods other than these must be justified.

Monitoring for contaminants and impurities should be consistent with existing legislation (e.g., [Directive 2002/32/EC](#), or specifications from [European Community food additive authorisations](#)) and recommendations from internationally recognised sources when these are available (e.g., [Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives \(JECFA\) specifications for enzymes: Commission recommendation on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding](#)). Additional measures should be introduced following the HACCP analysis of the specific process, as necessary.

1 Guía para cada categoría de aditivos (Verticales)

- **Tecnológicos**
- **Organolépticos** (colorantes - **aromatizantes**)
- **Nutricionales**
- **Zootécnicos**
- **Coccidiostáticos e histomonóstatos**

8 Guías horizontales

- **Tolerancia/eficacia**
- **Consumidor**
- **Usuario/trabajador**
- **Medio ambiente**
- **Estudios microbiológicos**
- **Especies menores**
- **Aditivos autorizados en alimentación humana**
- **Re-evaluación de determinados aditivos**

T	O	Tolerancia y eficacia	Z	C
e	r	Consumidor / usuario	O	O
c	g	Medio Ambiente	o	c
n	a	Especies menores	t	c
o	n	Estudios Microbiológicos	e	i
l	o	Aditivos alimentación humana	c	d
o	i	Re-evaluación de aditivos	n	i
g	e		j	o
i	p		c	s
c	t		o	t
o	c		s	a
s	s			t

Guías Verticales

Siguen la estructura del Anexo II del Reg. 429/208

- **Sección I: Resumen del expediente**
- **Sección II: Identidad, características y condiciones de utilización; métodos de análisis**
- **Sección III: Seguridad**
- **Sección IV: Eficacia**
- **Sección V: Plan de seguimiento consecutivo a la comercialización (post-market monitoring)**

Hacen referencia a las guías horizontales

- **Sección I: Resumen del expediente**
- **Sección II: Identidad, características y condiciones de utilización; métodos de análisis**
- **Sección III: Seguridad**
- **Sección IV: Eficacia**
- **Sección V: Plan de seguimiento consecutivo a la comercialización**

- **Identidad del aditivo**
 - **Composición**
 - **Pureza**
- **Caracterización de las sustancias o agentes activos**
- **Proceso de fabricación**
- **Propiedades fisicoquímicas y tecnológicas del aditivo**
 - **Estabilidad**
 - **Homogeneidad**
- **Condiciones de utilización**
- **Métodos de análisis y muestras de referencia**

Información adicional

Reg 429/2008

The capacity for homogeneous distribution of the feed additive (other than flavouring compounds) in premixtures, feedingstuffs or water must be demonstrated.

Guia EFSA

The capacity for homogeneous distribution of the feed additive in premixtures, feedingstuffs or water must be demonstrated, as appropriate. **The same criteria as described under 2.4.1 should be used. As a guide, a minimum of ten sub-samples from a single batch (of the premixture or feedingstuff) should be analysed and the coefficient of variation calculated. If homogeneity is demonstrated in the final feedingstuff, there is no need to demonstrate homogeneity of mixing at any preceding stages in feed production (including premixtures).**

[...]

- **Sección I: Resumen del expediente**
- **Sección II: Identidad, características y condiciones de utilización; métodos de análisis**
- **Sección III: Seguridad**
- **Sección IV: Eficacia**
- **Sección V: Plan de seguimiento consecutivo a la comercialización**

Sección III - Seguridad

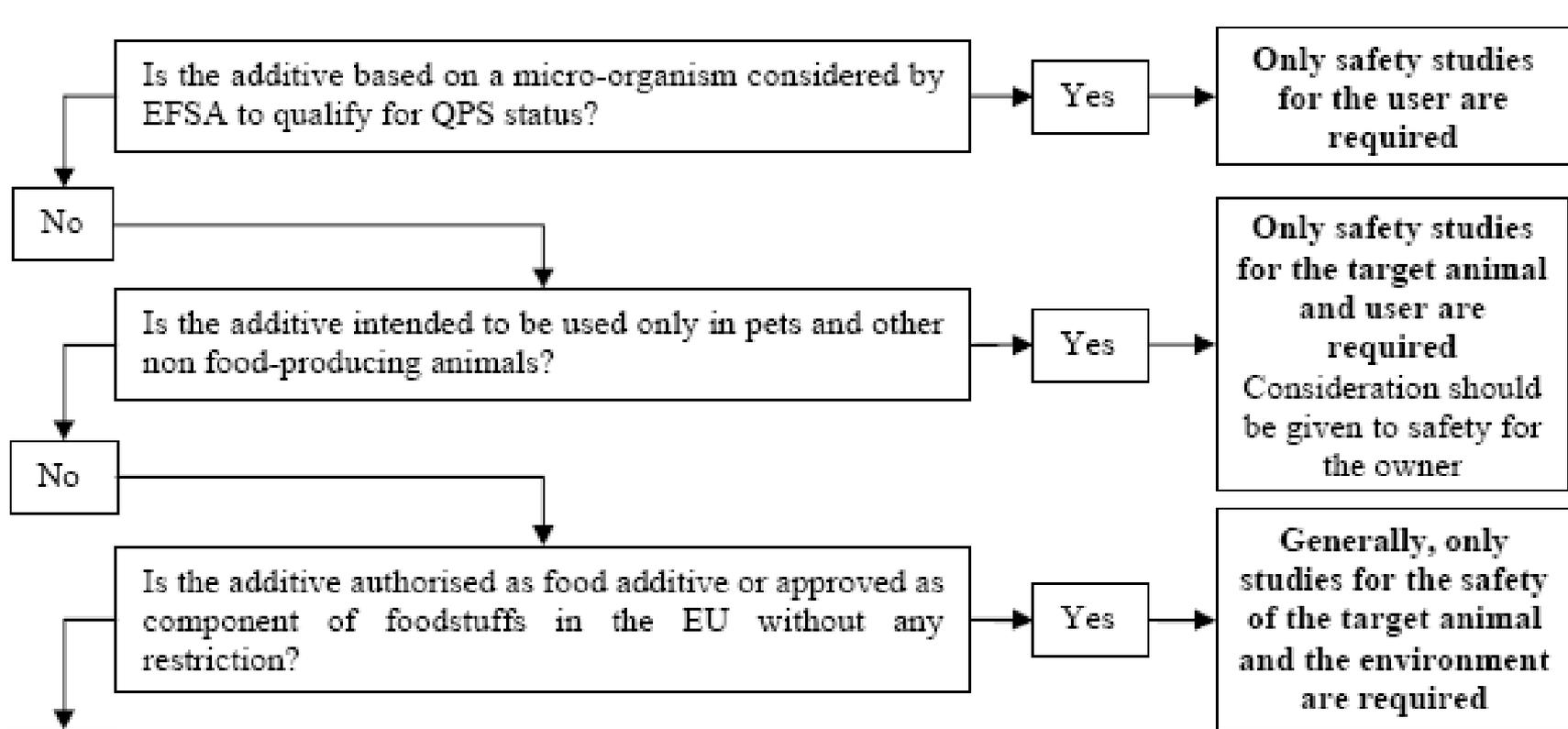
La seguridad de utilización del aditivo en las especies destinatarias: riesgos asociados a la selección o transferencia de resistencia antimicrobiana y al incremento de la persistencia y evacuación de enteropatógenos.

Los riesgos para los consumidores de alimentos derivados de animales a los que se han dado piensos que contienen o han sido tratados con el aditivo, o los que podría conllevar el consumo de alimentos que contengan residuos del aditivo o sus metabolitos

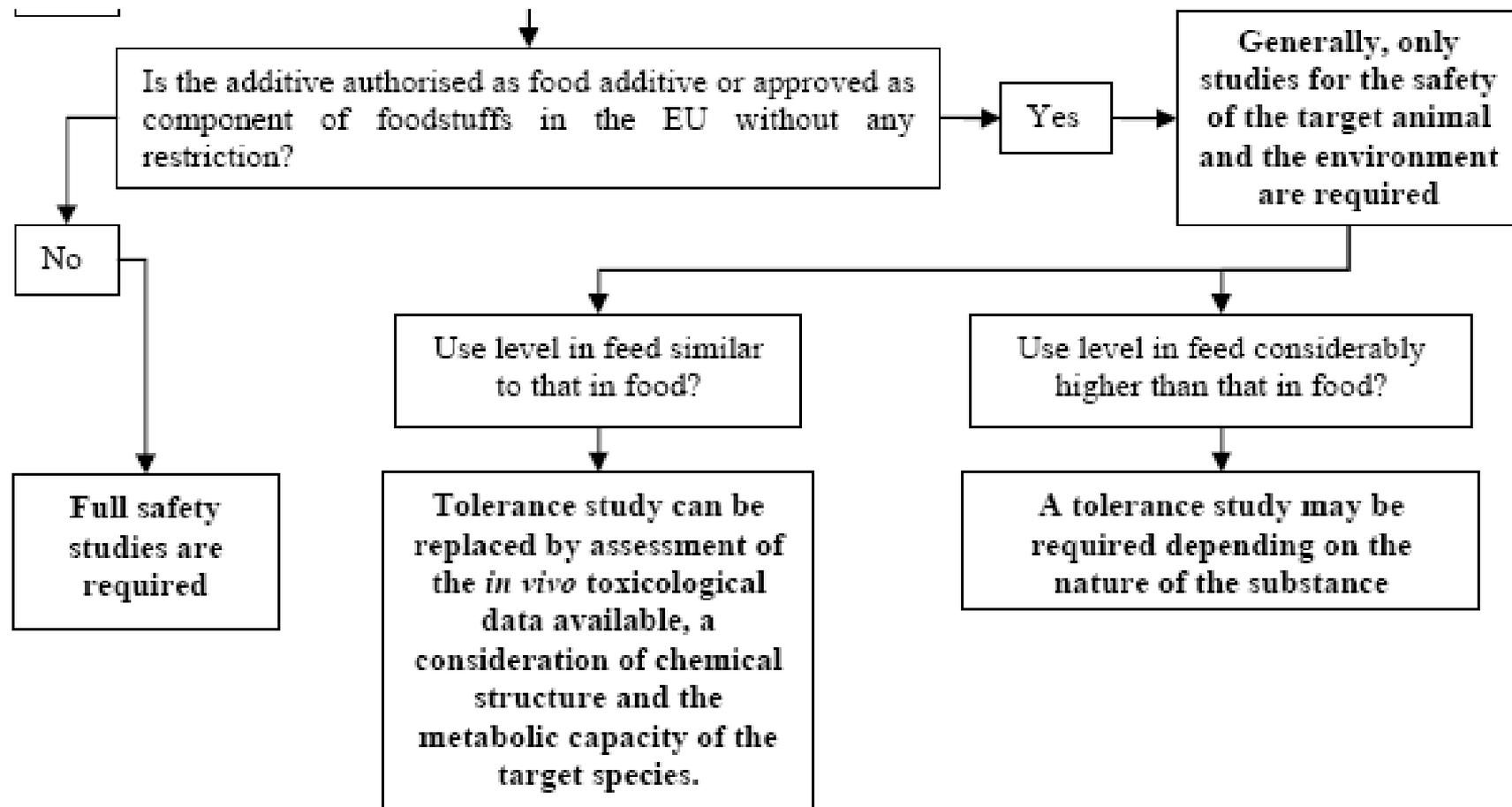
Los riesgos que entrañan la inhalación y el contacto con las mucosas, los ojos o la piel para las personas que pueden manipular el aditivo como tal o una vez incorporado a premezclas o piensos

Los riesgos de efectos adversos en el medio ambiente, ya sea del propio aditivo, ya de los productos de él derivados, bien directamente, o en a través de las excreciones de animales.

'Quick checks' - Seguridad



'Quick checks' - Seguridad



Tolerance studies

Tolerance studies in the relevant target species/categories are required for all zootechnical additives except for micro-organisms considered by EFSA to qualify for [QPS status](#).

All studies reported in this section must be based on the additive described in Section II, except in cases where a concentrated form of the additive is recommended to be tested (e.g., enzymes and micro-organisms).

Applicants are encouraged to use, wherever possible, at least a 100-fold overdose in the experimental group and consequently reduce the number of end-points required. When a concentrated form of the additive is needed for this purpose, concentration should be adjusted by reducing the amount of carrier present but the ratio of active agent(s)/substance(s) to the other fermentation products must remain the same as in the final product. For enzymes, the diet shall provide the appropriate substrate(s).

For details on how to perform and report tolerance studies, see the [technical guidance on tolerance and efficacy studies in target animals](#).

Studies concerning the safety of use of the additive for consumers

Toxicological studies are not required if:

- **the substance is absorbed in the form of physiological compound(s); or**
- **enzymes are produced by micro-organisms considered by EFSA to qualify for QPS status (or rarely from a commercial strain (lineage) of micro-organism with a substantial history of documented safe use); or**
- **the micro-organism is considered by EFSA to qualify for QPS status**

For additives already authorised in food, refer to the [technical guidance on additives already authorised in food](#).

For details on how to assess consumer safety, refer to the [technical guidance on consumer safety](#).

- **Sección I: Resumen del expediente**
- **Sección II: Identidad, características y condiciones de utilización; métodos de análisis**
- **Sección III: Seguridad**
- **Sección IV: Eficacia**
- **Sección V: Plan de seguimiento consecutivo a la comercialización**

Efficacy

A minimum of three *in vivo* studies showing significant effects should be provided to demonstrate efficacy for the relevant target species/categories. These should be carried out at least at two different locations, at least one of which should be in the EU.

For those additives affecting animal production or performance, long-term efficacy studies should be provided. Depending on the properties of the additive, outcome measures may be based on performance characteristics (e.g., feed efficiency, average daily gain, milk or egg production, carcass composition, herd performance) or reproduction parameters. Evidence of the mode of action can be provided by short-term *in vivo* or laboratory studies measuring relevant end-points. Such data may be used in support of the claim, but will not substitute for long-term efficacy studies.

For details on how to perform and report tolerance studies, see the [technical guidance on tolerance and efficacy studies in target animals](#).

Guías Horizontales

Dos Ejemplos

Technical Guidance

Tolerance and efficacy studies in target animals

The design of a tolerance test includes a minimum of three groups:

- a control group;**
- a use-level group; and**
- a tolerance group with the multi-fold of the use-level.**

Test animals should be routinely monitored for visual evidence of clinical effects, performance characteristics, product quality where relevant, haematology and routine blood chemistry ...

If a 100 times the maximum recommended dose/use level can be shown to be tolerated, no haematology or routine blood chemistry would be required.

If the product is tolerated only at a lower level than 10 times of the highest recommended dose, a margin of safety for the additive should be calculated and additional end-points provided.

Tolerance

Category	Minimum study duration	
	Efficacy	Tolerance
Piglets (suckling)	14 days	14 days
Piglets (weaned)	42 days	42 days
Piglets (suckling and weaned)	42 days	42 days
Pigs for fattening	Until slaughter weight, but not less than 70 days	42 days
Sows for reproduction	From insemination to the end of the second weaning period (two cycles)	From insemination to the end of weaning period (one cycle)

Modelo para los informes de los estudios de tolerancia y eficacia

Identification of the additive: <input type="text"/>	Batch number: <input type="text"/>	
Trial ID: <input type="text"/>	Location: <input type="text"/>	
Start date and exact duration of the study: <input type="text"/>		
Number of treatment groups (+ control(s)): <input type="text"/>	Replicates per group: <input type="text"/>	
Total number of animals: <input type="text"/>	Animals per replicate: <input type="text"/>	
Dose(s) of the additive/active substance(s)/agent(s) (mg/Units of activity/CFU kg ⁻¹ complete feed/L ⁻¹ water)		
Intended: <input type="text"/>	Analysed: <input type="text"/>	
1 <input type="text"/>		
Substances used for comparative purposes: <input type="text"/>		
Intended dose: <input type="text"/>	Analysed: <input type="text"/>	
Animal species/category: <input type="text"/>		
Breed: <input type="text"/>	Identification procedure: <input type="text"/>	
Sex: <input type="text"/>	Age at start: <input type="text"/>	Body weight at start: <input type="text"/>
Physiological stage: <input type="text"/>		General health: <input type="text"/>

Technical Guidance

Extrapolation of data from major species to minor species regarding the assessment of additives for use in animal nutrition

“«**especie menor**»: la formada por animales productores de alimentos distintos de los bovinos (animales lecheros y de carne, incluidos los terneros), ovinos (animales de carne), porcinos, pollos (incluidas las gallinas ponedoras), pavos y peces salmónidos.”

Extrapolación de:

Seguridad

- Especie destinataria
- consumidor

Eficacia

Eficacia

Extrapolación de una especie mayor a especies menores relacionadas fisiológicamente

- **Cattle or sheep for fattening to all other growing ruminants**
- **Calves for rearing to other ruminants for rearing**
- **Dairy cows to other dairy ruminants**
- **Chickens or turkeys for fattening to other poultry for fattening**
- **Laying hens to other laying birds**
- ***Salmonidae* (salmon and trout) to all fin fish**

Seguridad especie destinataria

Estudios de tolerancia no son necesarios si el aditivo muestra un amplio margen de seguridad (al menos 10) en las especies mayores correspondientes.

Si tres especies mayores (incluyendo mamíferos monogástricos y ruminantes y aves) muestran un margen de seguridad amplio (al menos 10) y comparable, no estudios de tolerancia adicionales son necesarios

Otras Guías de EFSA

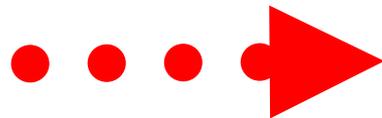
- Update of the criteria used in the assessment of bacterial resistance to antibiotics of human or veterinary importance
- Compatibility of zotechnical microbial additives with other additives showing antimicrobial activity
- Qualified Presumption of Safety (QPS)
- Guidance document for the risk assessment of genetically modified microorganisms and their derived products intended for food and feed use

Medidas transitorias

Art. 4.2 Reglamento 429/2008

En relación con las solicitudes de autorización presentadas **antes del 11 de Junio de 2009**, los solicitantes podrán escoger que sigan siendo de aplicación las secciones III y IV de las partes I y II del anexo de la Directiva 87/153/CEE en lugar de los puntos 1.3, 1.4, 2.1.3, 2.1.4, 2.2.3, 2.2.4, 3.3, 3.4, 4.1.3, 4.1.4, 4.2.3, 4.2.4, 5.3, 5.4, 6.3, 6.4, 7.3, 7.4, 8.3 y 8.4 del anexo III y en lugar de las disposiciones establecidas en la columna «Duración mínima de los estudios de eficacia prolongados» de los cuadros del anexo IV.

Eficacia
Seguridad



87/153/CEE
(SCAN 2001 – Enzimas
& Microorganismos)

Tiene que ser pedido específicamente

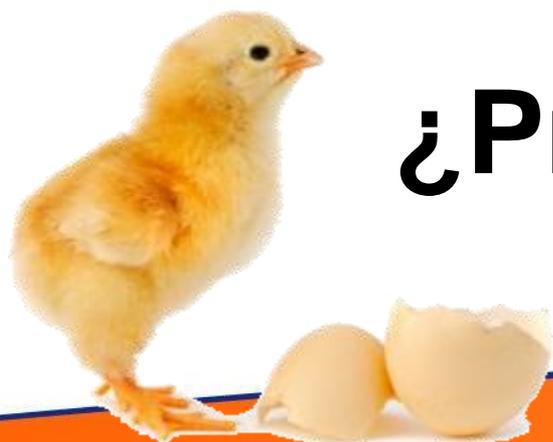
Más información



www.efsa.europa.eu

FEEDADDITIVES@efsa.europa.eu

Muchas gracias por su atención



¿Preguntas?

