



МИНИСТЕРСТВО НА ЗЕМЕДЕЛИЕТО, ХРАНИТЕ И ГОРИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА
ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

БЕЗОПАСНОСТ И ЕФИКАСНОСТ НА
МАНГАНОВ ХЕЛАТ НА ЕТИЛЕНДИАМИН
КАТО ФУРАЖНА ДОБАВКА ЗА ВСИЧКИ ВИДОВЕ ЖИВОТНИ
(Zinpro Animal Nutrition (Europe), Inc.)

Европейски орган по безопасност на храните

РЕЗЮМЕ

След искане от Европейската комисия, Европейският орган по безопасност на храните (EFSA) е изготвил научно становище за безопасност и ефикасност на манганов хелат на етилендиамин (Mn-EDA-Cl), като фуражна добавка за всички видове животни. Панелът на EFSA за добавки и продукти или вещества, използвани във фуражи (FEEDAP) е посочил в становището си няколко въпроса, свързани с предоставените от заявителя данни относно химичните характеристики на добавката. Въз основа на предоставената информация, Панелът на FEEDAP смята за малко вероятно добавката да се състои само от манганов монохелат на EDA (етилендиамин), вместо от няколко съединения, които имат в структурата си манган. Поради това, Панелът FEEDAP не потвърждава идентичността на добавката. Панелът FEEDAP не е оценил безопасността за целевите видове, консуматорите и околната среда, както и ефикасността на добавката, поради несигурност и ограничения, произтичащи от представените в техническото досие изследвания. Относно безопасността на добавката за потребителите, Панелът FEEDAP счита, че работата с добавката представлява риск за потребителите при вдишване. Добавката трябва да се счита за корозивна за очите и сенсibiliзатор на кожата.

ПРЕДИСТОРИЯ И ТЕХНИЧЕСКО ЗАДАНИЕ

Регламент (ЕО) № 1831/2003¹ установява правилата, уреждащи разрешаване в Общността на добавки за употреба при хранене на животни. Член 4, пар. 1 от регламента посочва, че лице, което кандидатства за разрешаване на фуражна добавка или за нова употреба на вече разрешена добавка, подава заявление в съответствие с член 7.

Европейската комисия е получила заявление от Zinpro Animal Nutrition (Europe), Inc. за разрешаване на манганов хелат на етилендиамин, за употреба като фуражна добавка за всички видове животни (**категория:** хранителни добавки; **функционална група:** съединения на микроелементи). Съгласно член 5, ЕОБХ дава становище по безопасността за целеви животни, консуматори, потребителите и за околната среда, както и за ефикасност на продукта при предложените от заявителя условия на употреба.

Манганов хелат на етилендиамин е предназначен за употреба като източник на Mn при всички видове животни. До сега, съединението не е било разрешавано като фуражна добавка в Европейския съюз.

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/BG/TXT/PDF/?uri=CELEX:02003R1831-20151230&from=EN>
РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 1831/2003 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА от 22 септември 2003 година относно добавки за използване при храненето на животните (ОВ L 268, 18.10.2003 г., стр. 29)

ДАНИ И МЕТОДОЛОГИЯ

Данни

Настоящата оценка се основава на предоставените в техническото досие на продукта данни и информация за манганов хелат на етилендиамин, предложен за употреба като добавка за фуражи. Взети са предвид и други източници – научни оценки на EFSA, както и на други международни институции, както и редактирани експертни и научни доклади от надеждни източници.

EFSA потвърждава доклада (Annex A)² на Европейската референтна лаборатория (EURL) за фуражни добавки, като документ в който е описан методът за анализ на съединението във фуражи.

Методология

Подходът, следван от панела на FEEDAP за оценка на безопасност и ефикасност на манганов хелат на етилендиамин, е в съответствие с принципите, установени в Регламент (ЕО) № 429/2008³ и:

- Насоки за идентичност, характеристики и Условия за употреба на фуражни добавки (EFSA FEEDAP Panel, 2017a);
- Ръководство за оценка на безопасност на фуражни добавки за целеви видове (EFSA FEEDAP Panel, 2017b);
- Ръководство за оценка на безопасност на фуражни добавки за потребителя (EFSA FEEDAP Panel, 2017c);
- Ръководство за проучвания за безопасност на добавки при потребители / работници (EFSA FEEDAP Panel, 2012);
- Ръководство за оценка на ефективността на фуражните добавки (EFSA FEEDAP Panel, 2018) и
- Техническо ръководство за оценка на безопасността на фуражни добавки за околната среда (EFSA, 2008).

ОЦЕНКА

Добавката, която се оценява, е манганов хелат на етилендиамин (EDA)⁴ и нататък в текста е обозначена като Mn-EDA-Cl. Предназначена е за употреба като хранителна/нутритивна фуражна добавка за всички видове и категории животни.

Характеризиране

Производствен процес – описан в техническото досие, като описанието е заличено от публичната версия на документа като конфиденциална информация.

Идентичност на съединението: определена е в пет партиди. Определено е съдържанието на манган, EDA, влага и хлор. Средното съдържание на манган е около 21,7% (21,1–22,2%), EDA 22,2% (21,6–22,6%), хлор 49,1% (48,0–49,7%) и влага 0,2%; в допълнение към тези данни, заявителят е предоставил съдържанието на свързана вода, което е средно 6,5% (5,4–8,1%).

Представени са и данни от изследване на 5 партиди за наличие на манган, свързан в хелат и свободен манган. Свързаният манган е средно 97.3% (диапазон 96.1 – 99.1%).

² Пълният текст на доклада е наличен на website: <https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/finrep-fad-2018-0067-mn-eda.pdf>

³ Commission Regulation (EC) No 429/2008 of 25 April 2008 on detailed rules for the implementation of Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the preparation and the presentation of applications and the assessment and the authorisation of feed additives. OJ L 133, 22.5.2008, p. 1.

⁴ Други наименования в досието: 'Manganese chelate of EDA', 'Manganese chelate of ethylenediamine', 'Manganese-EDA', 'Manganese-Ethylenediamine', 'Manganese-Ethylenediamine complex', 'MnEDA', 'Mn-EDA'. Technical Dossier/Supplementary information (February 2019).

На база на достъпни данни и познания, заявителят е направил опит да опише добавката, с:

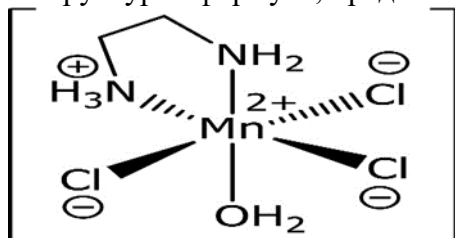
- Наименование по IUPAC, хлоро-етан- (1- амониев-2-амин) -манганов (II) хлорид монохидрат;

- Молекулна маса, 240.42 g/mol

- Химична формула, C₂H₁₁Cl₃MnN₂O

- Chemical Abstracts Service (CAS) номер – за съединението не е определен номер;

- Структурна формула, предоставена от заявителя:



Във формулата мангановият йон (Mn²⁺) е описан като хексакоординиран от два азотни атома на една молекулата EDA, като един от двата е протониран, една водна молекула и три хлорни йона, в резултат на което се получава неутрално съединение. Теоретичният състав, базиран на предложената структурна формула, би бил 22,9% манган, 25,4% EDA и 44,2% хлор.

Панелът FEEDAP идентифицира няколко въпроса, свързани с предложената структурна формула: **i)** протонираната природа на един от азотните атоми в EDA лигандата прави отдаването на електронна двойка на мангана (за осъществяване на координатна връзка), малко вероятно, **ii)** теоретичният състав, изчислен от предложената структурна формула, показва отклонения за мангана, EDA и за хлора, като се имат предвид аналитичните данни и **iii)** структурната формула, предложена от заявителя, не съвпада с наименованието по IUPAC, особено що се отнася до броя и ролята на хлорните йони (като лиганди или противойони). Освен това Панелът FEEDAP има резерви относно стабилността на предложеното име по IUPAC. Така, Панелът прави извод, че не са предоставени достатъчно доказателства в подкрепа на предложената структурна формула, с изключение на резултатите от инфра-ред анализите, за което липсва описание и адекватно интерпретиране. Не са предоставени доказателства и за това че се касае за монохелат на мангана в Mn-EDA-Cl; че хлорните йони действат (или поне отчасти) като лиганди, отколкото като противойони и че манганът е хекса-, а не тетракоординиран, още повече в литературата има достатъчно данни за моно-, ди- и три EDA/Mn комплекси.

Поради посочените причини, Панелът FEEDAP не е в състояние да направи извод за идентичност на оценяваното съединение.(

Спецификация: изследвани са 5 партиди от съединението за наличие на нежелани субстанции: тежки метали, арсен, флуор, диоксини и сумата от диоксини и диоксиноподобни полихлорирани бифенили (PCBs). Всички резултати са под съответните фиксирани за микроелементи граници, посочени в Директива 2002/32, а тези които не са споменати в директивата, не поражат опасения. Съдържанието на Ni (анализирано в три партиди) е показало средно 2.74 mg/kg (диапазон от 2.70–2.79).

Направени са изпитвания за установяване на микробиологично замърсяване в колонии *Enterobacteriaceae*, плесени и дрожди. Установени са нива < 10 колони-образуващи единици (CFU)/g, а за салмонела – бактерии не са открити в проба от 25

g. Нивата на афлатоксин В1 и охратоксин А (в три партиди) са били под границата на откриване (LOD; < 0.1 µg/kg).

Физични характеристики

Добавката представлява прах с плътност 1.007 kg / m³ (определена за три партиди). Заявителят твърди, че добавката се разтваря във вода, слабо в метилов и етилов алкохол, практически неразтворима в етилацетат. Панелът FEEDAP посочва, че за тези данни не са предоставени доказателства.

Разпределение на частиците е определено чрез лазерна дифракция в три партиди: резултати – частици с размери под 10, 50 и 100 µm са съответно 8.0, 30.2 и 43.0%.

Потенциалът на разпрашаване е анализиран по метода Stauber-Heubach в три партиди, по пет измервания – варира от 23.1 до 25,8 g / m³ въздух. Заявителят е предоставил данни за съдържание на манган в праха: средно съдържание 208 mg Mn / kg прах (диапазон 201 - 213 mg Mn / kg).

Стабилност и хомогенност

Въпреки че за съединения, които се употребяват за добавяне на микроелементи при хранене на животни (включително и хелати), обикновено не се изискват изследвания за стабилност, заявителят е предоставил резултати от опити за стабилност в премикси и фуражи (каша и гранули/пелети).

Премикс и фураж за птици (каша и пелети) са съхранявани в продължение на 6 месеца при стайна температура. След този период съдържанието на Mn е било 93.4% от първоначално измереното; в каша и пелетиран фураж тази стойност е била съответно около 100% и 89.3%.

Капацитетът за хомогенно разпределение на добавката в премикс (витаминно-минерален) и в пълноценен фураж (каша и пелети) за пилета за угодяване е изследван в 10 субпроби. Коефициентът на вариация на концентрацията на манган в премикс (средно 22.840 mg/kg) е 4.0%; в каша (средно съдържание на манган: 154 mg / kg) е 4,2%, а в същия фураж след гранулиране (средно съдържание на манган: 150 mg / kg) е 4,9%.

Условия за употреба

Заявителят предлага добавката да се влага във фуражи чрез премикс за всички видове животни, при условие да не се надвишава максимално ниво на общ манган във фуражи от 100 mg / kg (риба) и 150 mg / kg (други видове и категории животни).

БЕЗОПАСНОСТ

Кандидатът е предоставил проучване за поносимост при пилета за угодяване с продължителност 35 дни. Проучването е направено с цел да се демонстрира безопасност за целевите видове и ефикасност на добавката, както и да бъдат натрупани необходимите данни за оценка на остатъци. Проучването поражда значителна несигурност, тъй като EDA е открит при анализи на тъкани и органи при животни от групи, в чийто фураж добавката не е била вложена. Заявителят не е предложил адекватно обяснение на този факт, поради което Панелът FEEDAP е изразил сериозни резерви относно приемливостта на дизайна на изследването.

При липса на адекватни проучвания, панелът на FEEDAP не може да направи заключение относно безопасност на Mn-EDA-Cl за целевите видове животни.

Безопасност за консуматора

В оригиналното досие липсват данни за метаболизъм на Mn-EDA-Cl. Панелът FEEDAP е поискал от заявителя да предостави данни за потенциала на добавката да

се дисоциира в стомашно-чревния тракт на животни. Предоставено е *in vitro* проучване, при което като среда са използвани течности от стомаха и червата.

Проучването е показало, че добавката се дисоциира силно при рН под 6.8, докато при по-високо рН в средата се намират различни съдържащи Mn съединения, както и свободни йони Mn^{2+} . Поради несигурност, свързана с идентичност на добавката и ограничения в методологията за изследване на потенциала на добавката да се дисоциира, Панелът FEEDAP не е бил в състояние да направи окончателно заключение от проучването като е изказал мнение, че резултатите от *in vitro* изпитванията не позволяват изводи за отнасянията *in vivo* чрез екстраполиране.

Проучване за остатъци

Опитите проведени от заявителя не може да послужат за определяне на отлагане на остатъци при пилета за угояване. Не са предоставени данни за остатъци от Mn и EDA в тъкани и продукти, като мляко, яйца и пр.

Токсикология

В подкрепа на токсикологичния профил на добавката е предоставена ограничена по обем и качество информация: проведени са само опити за определяне на генотоксичност на Mn-EDA-Cl.

Частични данни са били предоставени за токсичност на ethylenediamine dihydrochloride (EDA 2HCl), като основание за това заявителят вероятно е намерил в предполагаемата високата степен на дисоциация на добавката в стомаха и червата.

В предишни научни становища FEEDAP е разгледал наличната научна литература, както и проведени токсикологични оценки на манган (вж. EFSA FEEDAP Panel, 2016 г. и препратките там). Заключение: **манганът е токсичен при вдишване**; налице са сравнително ограничени данни за орална токсичност при лабораторни животни и хора. Докато манганът е основен микроелемент, при който обичайните нива на хранителна експозиция не изглеждат да са свързани с неблагоприятни здравни ефекти, **високата експозиция през устата се свързва със сериозни неблагоприятни неврологични ефекти при хора**. Предполагаемите пътища на неврологично увреждане (напр. окисляване на допамин) вече са идентифицирани, но доказателствата не са достатъчно стабилни, за да се изчисли допустимо максимално ниво на прием (UL). Поради липсата на фиксирано ниво за допустим максимален прием, е силно препоръчително **излагането на манган през устата да не надхвърля нормалния (фоновия) диетичен прием**.

Генотоксичност

За определяне на генотоксичен потенциал се прилага тестът на Ames⁵ при които си спазват условията за Добра лабораторна практика (Good Laboratory Practice - GLP). Като тестов микроорганизъм е взета *Salmonella Typhimurium* щам TA98, TA100, TA1535, TA1537 и TA102. Приложени са 5 концентрации от 50 до 5000 µg/на паничка, резултатите са определени в две независими изследвания, проведени с и без ензимна активация (S9-mix). Приложени са две контроли – положителна и отрицателна. Всички химикали при положителни контроли са показали съществено увеличаване броя на възстановяващите се колонии, което потвърждава чувствителността на теста и ефикасността на S9-mix. Не са наблюдавани преципитация и токсичност. Няма увеличаване на броя на възстановяващите се колонии при нито една концентрация.

Панелът заключава, че Mn-EDA-Cl не е предизвикал генни мутации в бактериите при експерименталните условия на това проучване.

Мононуклеарни тестове

⁵ OECD Guideline Version of 1997. Available online:
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/1948418.pdf>

1. Проведени са *in vitro* микронуклеарни тестове съгласно OECD TG 487⁶ и при спазване на GLP, с цел оценка на потенциала на Mn-EDA-Cl (Mn 23%, с неизвестна чистота) да индуцира хромозомно увреждане в лимфобластоидни човешки клетки ТК6, при липса и при наличие на метаболитно активиране. Тествани са различни концентрации и условия на експериментите. С изключение на случая, при който е използвана концентрация от **60 µg / ml** и **кратковременно третиране, при липса на S9-микс, се свързва с почти 60% цитотоксичност** (статистически значим резултат), останалите опити не са показали повишено образуване на микроядра.

Панелът FEEDAP заключава, че тестовият елемент не е предизвикал поява на микроядра в клетките на бозайници.

2. **Субхронична орална токсичност при плъхове** (според FEEDAP опитите не са били проведени според изискванията на GLP и не е спазен протоколът на съответното ръководство – липсват офталмологични и функционални изследвания); малък е броят на хематологичните и клиничните проби за биохимия и броят на претеглени органи е малък).

Преценката на Панела е че и този опит не е проведен според изискванията на GLP и не е извършен съгласно съответните насоки на OECD (Насоки за тестване 408. Отклоненията от протокола включват липса на измервания на офталмологични и функционални наблюдателни наблюдения (FOB), ограничен брой измерени хематологични и клинични биохимични параметри и ограничен брой претеглени органи. Ниво, при което не се наблюдава неблагоприятен ефект (NOAEL) е определено – 250 mg EDA · 2HCl / kg телесна маса на ден (еквивалентно на 113 mg EDA / kg телесна маса на ден). Резултатът е отчетен на база намалено наддаване при двата пола, храната и консумация на вода при женски животни, хистопатологични ефекти при черен дроб при двата пола и трахеит при мъжки индивиди, наблюдавани при 1000 mg/kg телесна маса на ден.

3. **Хронична орална токсичност при плъхове**

Описан е опит, проведен в продължение на 2 години (Hermansky et al., 1999). Изследваните параметри на токсичност са: телесна маса, консумация на храна и вода, ограничен брой хематологични и клинични биохимични параметри. При всички животни е направен пълен анализ на урината. Оценката на масата на органите е ограничена до мозък, черен дроб, бъбреци, далак, сърце, надбъбречни жлези и тестиси; хистопатологично изследване е проведено в по-широк кръг тъкани от всички групи. Повечето изменения са намерени след 1 година: намаляване на прираста, като при женските индивиди съществени промени са наблюдавани на 18-я месец. При двата пола е наблюдавано повишен брой умрели животни което е отчетено след 20-я месец. Причината за смъртта не е достатъчно добре изяснена, но вероятно се дължи на напреднала хронична нефропатия.

Еритропоезата (кръвообразуването), концентрациите на хемоглобин (Hb) и хематокрит (Hct) са намалявали, увеличило се е на количеството на урината, паралелно с намаляване на относителната маса (наблюдението е и при двата пола), което подсказва увреждане на бъбречната функция. Намалявала е масата на бъбреците. Относителната и абсолютната маса на черния дроб е увеличена чувствително към 24-я месец. Наблюдаван е плеоморфизъм на чернодробните клетки. Увеличил се е броят на трахеити и ринити и при двата пола).

От това проучване авторите определят NOAEL от 20 mg EDA 2HCl/kg телесна маса на ден (еквивалентно на 9 mg EDA/kg телесна маса на ден), определен въз основа на намалена преживяемост при женските индивиди при концентрация на влагане от 100 mg/kg телесна маса.

⁶ ilibrary.org/environment/test-no-487-in-vitro-mammalian-cell-micronucleus-test_9789264224438-en

Панелът FEEDAP отбелязва, че това проучване не отговаря на GLP и не е извършено съгласно съответните насоки на OECD (Ръководство 452: Изследвания за хронична токсичност). **Отклонения:** липса на подробни клинични наблюдения, ограничен брой измерени хематологични и клинични биохимични параметри, ограничен брой претеглени органи и липса на офталмологични измервания, както и на записи за неврологични наблюдения.

Репродуктивна токсичност

Проучване 1

Проучването за репродуктивна токсичност не съответства на GLP. Опитът е проведен с две поколения мъжки и женски плъхове линия Fischer 344. Животните са хранени с EDA · 2HCl на нива от 0, 50, 150 и 500 mg EDA 2HCl/kg телесна маса на ден (еквивалентно на 0, 23, 68 и 226 EDA mg/kg телесна маса на ден) (Yang et al., 1984). **Изследвани параметри:** индекс на плодовитост, бременност при майките, оцеляване на плода и новородените, брой на малките, родени живи и брой отбити малки на едно раждане; смъртност и телесна маса при възрастни плъхове в поколение F0 и F1. Регистрирана е масата на черен дроб, бъбреци, далак, сърце, мозък, надбъбречни жлези и тестиси, за всички плъхове. Проведена е детайлна аутопсия, както и хистологични проучвания, с оглед оценка на ендокринна, сърдечно-съдова, дихателна, стомашно-чревна, репродуктивна, нервна, мускулно-скелетна и хематопоеична система.

Не са установени смъртни случаи свързани с третирането. Установено е намаляване на прираста при женски индивиди в поколение F0, но то се е оказало малко и не е било потвърдено статистически, поради което не е взето предвид.

Измененията в масата на черен дроб и бъбреци е било изразено при възрастни мъжки индивиди в поколение F1. Не са докладвани ефекти в репродуктивните параметри, които да са свързани с третирането.

NOAEL за размножителната функция е 500 mg EDA · 2HCl / kg телесна маса на ден (еквивалентно на 226 mg EDA / kg телесна маса на ден), което е най-високото тествано ниво, идентифицирано от авторите на изследването. NOAEL за токсичност при родители е 150 mg EDA · 2HCl / kg телесна маса на ден (еквивалентно на 68 mg EDA / kg телесна маса на ден), като стойността е определена въз основа на намален прираст и на наблюдаван чернодробен хистопатологичен ефект при двата пола, на ниво от 500 mg/kg телесна маса.

Панелът FEEDAP отбелязва, че това проучване не отговаря на GLP и не е извършено съгласно насоките на OECD (Насоки за тестване 416: Репродуктивна токсичност при двете поколения). **Отклонения:** не е извършено патологично изследване при мъжки индивиди от F0; не са изследвани параметри на сперматозоидите и не е регистрирана масата на: матка, яйчници, простата, семенни везикули, хипофиза и щитовидна жлеза; извършено е хистопатологичното изследване, което да позволи оценка на ендокринна, сърдечно-съдова, дихателна, стомашно-чревна, репродуктивна, нервна, мускулно-скелетна и хематопоеична система.

Проучване 2

Проучването за токсичност за развитието не отговаря на GLP, EDA · 2HCl е влаган при Fischer 344 плъхове в гестационни дни (GD) от 6-я до 15-я, на нива от 0, 50, 250 и 1000 mg / kg телесна маса на ден (еквивалентно на 0, 23, 113 и 452 EDA mg / kg телесна маса на ден) (De Pass et al., 1987). Използвани са двадесет животни от всяка експериментална група, а 40 са определени като контрола по време на бременност. Консумацията на храна и телесната маса на майката е измервана през определени интервали по време на бременността. На 21-ия гестационен ден е направено Цезарово сечение: оценени са стандартните резултати за тератогенност.

При животни при 1000 mg / kg телесна маса на ден е отчетена статистически значима загуба на телесна тегла по време на GD 6-11, като след това наддаването остава значително намалено до момента на отчитане, в сравнение с контролите. При животни с 250 mg / kg телесна маса на ден, наддаването е значително намалено по време на експозиция (GD 6–15), след това животните са натрупали маса, но са останали значително по-малки в сравнение с контролите.

Ефектите на токсичност върху плода са: намалена телесна маса и дължина, увеличаване на честотата на абортиран плод с последвала резорбция, промени в скелета и липсващи или скъсени артерии, при най-висока доза от 1000 mg / kg телесна маса на ден.

Направена е проверка за това, дали описаните промени не се дължат на храната за лабораторните животни. Резултатите са показали, че всички ефекти, наблюдавани в основното проучване, се дължат на EDA · 2HCl.

Проучванията не са проведени съгласно изискванията (Test Guideline 414: Prenatal developmental Toxicity): **отклонения** – липсват наблюдения за потенциални клинични данни за токсичност при бременни животни.

Други токсикологични проучвания

Заявителят е представил доклад, в който се разглежда невротоксичността на EDA (WHO, 1999). От описаните проучвания се предполага, че EDA притежава невротоксични свойства, особено при новородени и при болестни състояния, при които кръвно-мозъчната бариера е ненапълно развита и/или е променена. Ефективността на този механизъм на действие изглежда сравнима с тази на гама-аминомаслената киселина (GABA).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ - токсикологични изследвания

Данните от проучванията за генотоксичност, **не поражат опасения за безопасността**. Не са предоставени други токсикологични проучвания с добавката. Панелът FEEDAP отбелязва, че при липса на доказателства, че добавката напълно се дисоциира в стомашно-чревния тракт, значимостта на токсикологичните изследвания, проведени с манган и EDA поотделно, е под въпрос, когато става дума за оценката на безопасност.

По отношение на мангана има сравнително ограничени данни за орална токсичност при лабораторни животни и хора. Докато манганът е основен микроелемент и изглежда, че обичайните нива на прием на манган в храната не са свързани с никакви неблагоприятни ефекти върху здравето, високата експозиция през устата се свързва със сериозни нежелани ефекти.

От проучванията, представени с компонента EDA на добавката, Панелът FEEDAP идентифицира **най-нисък NOAEL от 9 mg EDA / kg телесна тегла на ден** въз основа на нивата на смъртност, наблюдавана от проучване за хронична токсичност, проведено при плъхове, хранени с EDA · 2HCl. Панелът обаче идентифицира няколко **ограничения** в пълнотата на наличните данни (напр. липса на офталмологични измервания и функционални изследвания). Освен това Панелът FEEDAP отбелязва, че е изказано предположение за невротоксичност на EDA.

Поради описаните ограничения и несигурност, Панелът FEEDAP не е в състояние да оцени токсичността на EDA компонента на добавката.

ИЗВОД за безопасност за консуматори

Като взема предвид общата несигурност, свързана с идентичността на добавката, несигурността, свързана със съдбата на добавката в организма, липсата на надеждни данни за остатъци в тъкани и продукти и липса на токсикологични изследвания (с изключение на генотоксичност) с манган-EDA-Cl, както и

ограниченията и несигурността на токсикологичните проучвания за EDA, Панелът FEEDAP не може да направи заключение относно безопасността на добавката за потребителя.

Изводи за безопасност за потребители

Панелът FEEDAP заключава, че работата с добавката представлява риск за потребителите при вдишване. Добавката трябва да се разглежда като корозивна за очите и сенсibiliзатор на кожата.

Безопасност за околната среда

Като се има предвид, че данните, предоставени в техническото досие в подкрепа на екологичната безопасност на добавката, не са подходящи за оценката (т.е. препратки към резултата от оценката на **риска за околната среда (ERA)** за други неорганични и органични източници на манган, включително хелати с аминокиселини или глицин от предишни становища на панела FEEDAP (напр. панел EFSA FEEDAP, 2016 г.), ERA на EDA, извършено от СЗО (1999 г.) и общата несигурност относно идентичността на добавката и нейната метаболитна съдба, **Панелът FEEDAP не може да направи заключения за безопасност на добавката за околната среда.**

ЕФИКАСНОСТ

Заявителят е предоставил комбинирано проучване за поносимост/ остатъци / ефикасност при пилета за угояване, което не се приема за валидно (вж. Раздел 3.2.1). **При липса на подходящо проучване при целевите видове, панелът не може да направи заключение относно ефикасността на Mn-EDA-Cl.**

Мониторинг след пускане на пазара

Панелът на FEEDAP счита, че не е необходимо прилагане на специфични изисквания за план за мониторинг след пускане на пазара, различни от установените в Регламента за хигиена на фуражите и Добрата производствена практика.

ОБЩИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Панелът FEEDAP не е потвърдил идентичността на добавката.

Безопасността за целевите видове, консуматорите и околната среда и ефикасността на добавката не може да бъдат оценени поради несигурност и ограничения, идентифицирани в представените от заявителя проучвания.

Работата с добавката представлява риск за потребителите при вдишване. Добавката следва да се разглежда като корозивна за очите и като сенсibiliзатор на кожата.

Източник:

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6468>

Doi: 10.2903/j.efsa.2021.6468

Изготвил:

Д-р Марина Загорова,

Център за оценка на риска по хранителната верига – МЗХГ

Други подобни материали, които са свързани с безопасността по хранителната верига, са достъпни на електронен адрес: <http://corhv.government.bg>