

НАУЧНО СТАНОВИЩЕ
НА ЕВРОПЕЙСКИ ОРГАН ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ

Безопасност на безводен етанолов екстракт от
Melissa officinalis L. (лист), като фуражна добавка за всички видове животни

РЕЗЮМЕ

Сух етанолов екстракт от листа на *Melissa officinalis L.*, понастоящем е разрешен като фуражна добавка. Добавката е предназначена за употреба като **сензорна добавка** (ароматизиращо вещество), предназначена за употреба при всички видове животни.

Настоящата оценка е извършена във връзка с постъпили **нови данни за генотоксичност**, чиято липса в предходното заявление, е възпрепятствала Панела за добавки и продукти или вещества, използвани във фуражи (FEEDAP) на EFSA (Европейски орган по безопасност на храните), да направи окончателно и категорично заключение за безопасността ѝ. **Други причини** за невъзможност в предишното становище да бъдат направени крайни заключения за безопасност на добавката при предложените нива за употреба до 100 mg/kg пълноценен фураж за целевите видове, както и за консуматори/потребители, са свързани с факта, че: **1.** етаноловият екстракт съдържа $\geq 10\%$ производни на хидроксиканелена киселина, включително $\geq 3\%$ розмаринова киселина; **2.** данните от тестовете на Ames са противоречиви и несигурността относно качествено и количествено определяне на наличните флавоноиди и други съединения в екстракта от листата на *M. officinalis L.* е висока.



Melissa officinalis L. (Маточина)

Новите предоставени данни идентифицират **лутеолин 3'-глюкуронид** като единствен флавоноид в добавката, което прави характеристиката на хидроксицинаматите по-благоприятна и показват, че добавката не е генотоксична.

Панелът FEEDAP заключава, че оценяваната добавка е безопасна за употреба до максималното предложено ниво за употреба от 100 mg/kg пълноценен фураж за всички видове животни. Употребата във водата за пиене на животните е безопасна, при условие че общият дневен прием не надвишава дневното количество, което се приема за безопасно, при консумация чрез фураж. Употребата на добавката при най-високото безопасно ниво при животни не води до рискове за консуматора. Експозицията на хора, които работят с добавката в прахообразно състояние, не предизвиква безпокойство. Не са предоставени данни за дразнещи свойства за очите или кожата, поради което не може да се направи заключение по тези аспекти. Поради естеството на добавката, може да се приеме, че тя е потенциален сенсибилизатор на кожата и дихателните пътища.

ВЪВЕДЕНИЕ

Предварителна информация и задание

Регламент (ЕО) № 1831/2003¹ установява правила за разрешаване за употреба на фуражни добавки в Общността, по-специално чл. 9 определя срока на разрешението, издавано от Комисията. Комисията е получила заявление от *Nor-Feed SAS* за разрешаване и повторна оценка на продукта *Melissa officinalis L.* сух екстракт (*Nor-Feed SAS*), за употреба като фуражна добавка за всички видове животни.

Данни за добавката:

Категория: сензорни добавки;

Функционална група: ароматизиращи съединения, таблица 1;

Описание: сух екстракт *Melissa officinalis L.*;

Целеви животни: всички видове животни;

Кандидат *Nor-Feed SAS*;

Вид заявление: за ново становище.

В предходно свое становище от 2020 г., Панелът FEEDAP не е направил заключение относно безопасността на продукта поради това, че: 1. независимо, че данните за токсичност и генотоксичност на идентифицираните компоненти на екстракта не предизвикват опасения, анализът на екстракта е бил непълен: при липса на адекватни данни за състава и с оглед на непълното тестване за генотоксичност, не са направени заключения за безопасност за целевите видове животни и за консуматорите; 2. данните за потенциала за разпрашаване показват, че има потенциал за излагане на потребители при вдишване. При липсата на специфични проучвания, FEEDAP Панелът не прави заключение относно безопасност за потребители.

Комисията е дала възможност на заявителя да предостави допълнителна информация и данни, с оглед завършване на оценката и преразглеждане на становището.

Допълнителна информация

Оценяваната добавка, сух екстракт от *M. officinalis L.*, понастоящем е разрешена като фуражна добавка, съгласно вписването в Регистъра на фуражните добавки на Европейския съюз (Регламент (ЕО) № 1831/2003 – 2б естествени продукти – ботанически определени).

Данни и методология: Панелът FEEDAP е публикувал настоящото становище на база на предоставените нови данни от заявителя. Взети са предвид и заключенията на Референтната лаборатория на Европейския съюз за фуражни добавки, които остават непроменени спрямо предходното становище. Докладът на лабораторията включва и методите за анализ при контрол на добавката.

Методология: Подходът за оценка на добавката, отговаря на изискванията на Регламент (ЕО) № 429/2008² и на следващите ръководства:

- Ръководство за проучвания относно безопасността на употребата на добавката за потребители/работници (EFSA FEEDAP Panel, 2012);

¹ Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the council of 22 September 2003 on the additives for use in animal nutrition. OJ L 268, 18.10.2003, p. 29.

² 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.

- Ръководство за идентичност, характеристика и условия на употреба на фуражни добавки (EFSA FEEDAP Panel, 2017a);

- Ръководство за оценка на безопасност на фуражните добавки за целевите видове (EFSA FEEDAP Panel, 2017b) и

- Ръководство за оценка на безопасността на фуражните добавки за потребителите (EFSA FEEDAP Panel, 2017c).

ОЦЕНКА

Посочените в резюмето констатации за съдържанието на добавката са основа за определяне на максимално допустима концентрация на влагане във фуражи за всички видове животни: максимално ниво 100 mg/kg пълноценен фураж (съответстващо на max 6 mg розмаринова киселина/kg пълноценен фураж) или 100 mg/kg вода за пиене на животните.

ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ

Добавката има съдържание на сухо вещество от около 96% (EFSA FEEDAP Panel, 2020). Идентифицираните съставки на фракцията на сухото вещество са: пепел (13,2%) и общи фенолни съединения (14%, описани в досието като „общо, хидроксиканелени производни“); съдържание на розмаринова киселина 5,4%³; приблизително 60% от фракцията, определена с колориметричен метод, е неидентифицирана, а търсенето на литература, предоставена от заявителя, за състава на екстракти от листа на *M. officinalis*, предполага наличие на флавоноиди (лутеолин, кверцетин и др.) в екстракта.

Панелът FEEDAP заключава, че наличието в качествено и количествено отношение на флавоноиди във фракцията „фенолни съединения“ на оценяваната добавка, е неизвестно.

Заявителят е предоставил допълнителни проучвания и литературни данни относно количественото определяне на хидроксиканелени киселини в екстракт от *M. officinalis*, извършено чрез HPLC с DAD⁴. Тези данни са сравнени с резултатите от анализа на Agnow. **Резултатите показват**, че стойностите, определени чрез анализа на Agnow, са повече от два пъти по-високи в сравнение с HPLC метода. Подобни резултати са получени и от друг авторски екип⁵. Данните потвърждават, че **розмариновата киселина (фенолно съединение) заема най-висок процент в екстрактите на *M. officinalis***, което включва около половината от общата фракция на фенолните съединения⁶.

Панелът FEEDAP е на мнение, че несигурността, свързана с наличието на флавоноиди и други съединения в екстракта – в качествено и количествено отношение е достатъчно обстойно разгледана. Приема, че **добавката е характеризирана**.

³ Въз основа на литературните данни, общата концентрация на фенолни съединения в добавката се изчислява чрез умножаване на стойността на розмаринова киселина (5,4%) с коефициент две, което води до общо фенолно съдържание от 11% (110 000 mg/kg).

⁴ Belščak-Cvitanović et al., 2017.

⁵ Carochi et al. (2015) и Arceusz et al. (2015).

⁶ Други идентифицирани съединения, докладвани в литературата, са: кафеена киселина, нейни олигомери, солна киселина, ферулова киселина, кумарова киселина, сиригвова киселина, литосперманова киселина, салвианоолова киселина, кафтарова киселина и галова киселина.

БЕЗОПАСНОСТ

В предходното си становище (EFSA FEEDAP Panel, 2020), Панелът FEEDAP е заключил, че резултатите от теста за индуциране на генни мутации (генотоксичност) при бактерии, са противоречиви. В настоящото становище е направен извод, че предоставените данни не отговарят на изискванията за изпитване за генотоксичност *in vitro* в клетки от бозайници (EFSA Scientific Committee, 2011). Това е причина, Панелът FEEDAP да не направи заключение за генотоксичност на добавката, следователно и за безопасност на добавката за целеви видове и консуматори.

Данните за разпрашаване показват, че има потенциал за излагане на потребители при вдишване. При липсата на специфични проучвания, FEEDAP панелът не е направил заключение относно безопасност на добавката за потребители.

Генотоксичност: заявителят е представил две *in vitro* проучвания за генотоксичност. Въз основа на резултатите от тях, Панелът FEEDAP заключава, че оценяваната добавка не предизвиква структурни или хромозомни аберации *in vitro* в клетки на бозайници, при експерименталните условия на това проучване. Отрицателните резултати, получени от теста за бактериална мутагенност и теста за откриване на микроядра в клетки на бозайници *in vitro*, са достатъчни, за да бъдат изключени опасенията за генотоксичен потенциал на добавката.

Безопасност за целевите видове: изводът за състава на добавката в предходното становище показва липса на основания за безпокойство за целевите видове, независимо, че анализът на екстракта е определен като непълен, докато новопредставените данни показват, че наличието на флавоноиди в добавката е ограничено до минимални нива на лутеолин-3'-глюкуронид, което не е обезпокоително. Следователно съединенията, определени колориметрично, принадлежат към хидроксиканелените киселини.

При липса на специфични данни за съединенията, налични в добавката, безопасността се оценява на базата на структурни и токсикологични сходства с розмаринова киселина. Така, стойността на **NOAEL от 300 mg/kg телесна маса (bw) на ден** за розмаринова киселина, получена след 90-дневно проучване при плъхове, е избрана като групов показател NOAEL за фракцията на хидроксиканелените киселини.

Безопасната дневна доза за целевите видове е получена съгласно Ръководството на EFSA относно безопасността на фуражните добавки за целевите видове (EFSA FEEDAP Panel, 2017b) – чрез прилагане на **коефициент на несигурност (UF – Uncertainty Factor) 100** към NOAEL за хидроксиканелени киселини.

Категория животни	Стойности по подразбиране		Максимален безопасен прием/ концентрация	
	Телесна маса (kg)	Прием на фураж (g DM/day)	Прием (mg/day)	Концентрация във фуража ⁷ (mg/kg feed)
Пилета за угояване	2	158	6	33
Кокошки-носачки	2	106	6	50

⁷ Пълноценен фураж със съдържание на 88% DM (сухо вещество), млекозаместител 94.5% DM.

Категория животни	Стойности по подразбиране		Максимален безопасен прием/ концентрация	
	Телесна маса (kg)	Прием на фураж (g DM/day)	Прием (mg/day)	Концентрация във фуража ⁷ (mg/kg feed)
Пуйки за угояване	3	176	9	45
Малки прасенца	20	880	60	60
Прасета за угояване	60	2,200	180	72
Лактиращи свине	175	5,280	525	94
Бозаещи телета (млекозаместител)	100	1,890	300	150
Телета за угояване	400	8,000	1,200	132
Млечни крави	650	20,000	1,950	86
Овце/кози	60	1,200	180	132
Коне	400	8,000	1,200	132
Зайци	2	100	6	53
Сьомга	0.12	2.1	0.4	151
Кучета	15	250	45	158
Котки*	3	60	0.18	29
Декоративни рибки	0.012	0.054	0.04	587

***Забележка:** Тъй като глюкуронирането на хидроксилирани или окислени метаболити на розмаринова киселина и хидроксиканелени киселини е важен метаболитен път, улесняващ екскрецията на тези съединения, ИЗЧИСЛЯВАНЕТО на безопасните концентрации в храната за котки изисква допълнително UF от 5. Този фактор се дължи на необичайно ниския капацитет за глюкурониране при котки (Court and Greenblatt, 1997; Lautz et al., 2021).

Безопасност за консуматора: тъй като новите данни показват, че няма опасения за генотоксичност, Панелът FEEDAP прави заключение, че не се очаква проблем с безопасността за потребители от употреба на добавката до максималното предложено ниво на употреба във фуражи.

Безопасност за потребителя: в оригиналното досие към заявлението, е предоставена конкретна информация относно потенциала за разпрашаване, свързан с безопасността на добавката за потребители. При липсата на подобни данни, FEEDAP не е направил заключение относно безопасността при работа с добавката (EFSA FEEDAP Panel, 2020).

В настоящото досие, заявителят е предоставил: анализ на размера на частиците на една партида от добавката, който показва, че фракциите на частиците под 10, 25 и 100 µm, възлизат съответно на около 3%, 12% и 83% (v/v), както и изчисления на

експозицията при вдишване, извършени съгласно Ръководството за проучвания за безопасност за потребители / работници (Панел на EFSA FEEDAP, 2012 г.).

Приемайки, че 1% от премиксите съдържат добавката и че концентрацията на активно вещество в праха е същата както в добавката, предвид потенциала за разпрашаване (1,5 g/ m³), експозицията при вдишване на работници/потребители е изчислена на 0,91 mg/ден за хидроксиканелени киселини и 0,47 mg/ден за розмаринова киселина.

Добавката е напълно разтворима във вода и поради това се очаква вдишаният прах да се разтвори от течности в дихателните пътища и съставките да се абсорбират. В настоящото досие не са предоставени нови данни за ефектите на добавката върху очите или кожата. При липса на такива данни не може да бъде направено заключение за дразнещите свойства на добавката за очите или кожата. Поради естеството на добавката, може да се приеме, че добавката е **потенциален** сенсibiliзатор на кожата и дихателните пътища.

Извод: експозицията на прах от добавката не е поражда тревога. Не са предоставени данни за дразнене на очите или кожата, поради което заключения по тези аспекти не са направени. Поради естеството на добавката, може да се приеме, че тя е потенциален сенсibiliзатор на кожата и дихателните пътища.

ОБЩИ ИЗВОДИ:

Новите предоставени данни идентифицират **лутеолин 3'-глюкуронид** като единственият флавоноид в добавката и позволяват да бъде подобро характеризирането на фракцията на хидроксицинаматите. Панелът FEEDAP е на мнение, че добавката е достатъчно добре характеризирана. Представените нови данни показват, че тя не е генотоксична.

Оценяваната добавка е безопасна при влагане до максималното предложено ниво за употреба – 100 mg/kg пълноценен фураж, за всички видове животни. Вложена във водата за пиене на животните е безопасна, при условие че общият дневен прием на добавката не надвишава дневното количество, което се приема за безопасно във фураж.

Употребата на добавката до максималното предложеното ниво за употреба във фуражи не носи опасения за консуматорите.

Излагането на потребителите на прах от добавката не предизвиква безпокойство. Не са предоставени данни за дразнене на очите или кожата, поради което не може да се направи заключение по тези аспекти.

Поради естеството на добавката, може да се приеме, че тя е потенциален сенсibiliзатор на кожата и дихателните пътища.

Източник:

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2021.6904>

<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6904>

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>