



Информация за научно становище на Европейския орган по безопасност на храните относно безопасността и ефикасността на добавка във фураж, състояща се от екстракт от листа на *Solanum glaucophyllum* за млечни крави и други млечни преживни животни

В отговор на отправено искане от Европейската комисия, Европейският орган по безопасност на храните (ЕОБХ) е изготвил научно становище относно безопасността и ефикасността на екстракт от листа на *Solanum glaucophyllum* (SGE) като добавка във фураж за млечни крави и други млекодайни преживни животни. Панелът на ЕОБХ за добавки и продукти или субстанции, използвани при храненето на животни (Панел FEEDAP) разглежда гликозидите на 1.25 дихидроксиголекалциферол ($1.25[\text{OH}]_2\text{D}_3$) като активна субстанция на добавката, а болусът, съдържащ SGE, източник на $1.25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ представлява крайния продукт.

Въведение

Европейската комисия е получила заявление от Herbonis Animal Health GmbH Швейцария за разрешаване употребата на добавка, състояща се от екстракт на листа от *Solanum glaucophyllum* (SGE), когато се използва във фураж за млечни крави и други млекодайни преживни животни (категория: хранителни добавки; функционална група: витамини, провитамини и химически добре дефинирани вещества, които имат подобен ефект).

Към настоящия момент добавката SGE не е разглеждана и не е разрешена за употреба като фуражна добавка в Европейския съюз (ЕС).

ЕОБХ е издал едно становище относно безопасността и ефикасността на стандартизирани листа на *Solanum glaucophyllum*, когато се използват като фуражна суровина (ЕОБХ Панел FEEDAP, 2015 г.¹).

Брашно от *Solanum glaucophyllum* (7.15.1) е продукт, получен чрез изсушаване и смилане на листата на *Solanum glaucophyllum* и е включен в каталога на фуражните суровини². *S. glaucophyllum* е включен и в списъка на фуражите, предназначени за специфични хранителни цели (PARNUTS) за намаляване риска от млечна треска и субклинична хипокалцемиа при млечни крави (Регламент ЕС 2020/354³)

1. Оценка

Заявлението се отнася за SGE, сух прах на базата на етанолов екстракт на изсушени листа на *S. glaucophyllum*. SGE е естествен източник на калцитриол (1.25-дихидроксиголекалциферол; $1.25[\text{OH}]_2\text{D}_3$) мощна метаболитно активна форма на

¹ EFSA FEEDAP Panel (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed), 2015. Scientific Opinion on the safety of *Solanum glaucophyllum* standardised leaves as feed material. EFSA Journal 2015;13(1):3967, 43 pp <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3967>

² Регламент (ЕС) 2017/1017 на Комисията от 15 юни 2017 година за изменение на Регламент (ЕС) № 68/2013 относно каталога на фуражните суровини (Текст от значение за ЕИП.) ОВ L 159, 21.6.2017г., стр. 48—119 <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/1017/oj>

³ Регламент (ЕС) 2020/354 на Комисията от 4 март 2020 година за съставяне на списък на предназначенията на фуражите, предназначени за специфични хранителни цели, и за отмяна на Директива 2008/38/ЕО (текст от значение за ЕИП) С/2020/1183 ОВ L 67, 5.3.2020г., стр. 1—26 <http://data.europa.eu/eli/reg/2020/354/oj>

витамин D₃. SGE е предназначен за употреба като хранителна добавка във фуражи за млекодайни преживни животни в предродилния период за стабилизиране на серумната концентрация на калций в началото на лактацията. Добавката трябва да се прилага под формата на капсулиран болус с контролирано освобождаване.

1.1. Въведение

Витамин D₃ е от съществено значение за живота на висшите животни и е един от основните биологични регулатори на калциевата хомеостаза. Биологичната роля на витамин D се осъществява главно от калцитриола, който е секостероид, структурно свързан със стероидните хормони и функцията му се изпълнява чрез взаимодействие с родствения му рецептор за витамин D.

Калцитриолът (наричан още 1.25 дихидроксихолекалциферол, 1 α ,25-дихидроксивитамин D₃ или 1.25-дихидроксивитамин D₃) е най-мощният метаболит на витамин D₃ с три хидроксилни групи. Калцитриолът се синтезира в организма от 7-дехидрохолестерол, който се превръща първо в холекалциферол (витамин D₃) в кожата след излагане на ултравиолетова светлина.

Синтезът на калцитриол е силно регулиран от хомеостатични механизми.

Освен действието му върху калциевата хомеостаза, доказано е, че калцитриолът подпомага синтеза на мастни киселини, подтиска липолизата и повишава енергийната ефективност.

1.1.1. Физиологичен контекст на приложението

По време на сухостойния период на млечните крави (обикновено 3-4 седмици преди отелване) необходимостта от калций е сравнително ниска и се определя само от нуждите на растящия плод и състоянието на бременната крава. Внезапната поява на мляко след отелване (коластра и последващо млекоотделяне) е огромно предизвикателство за калциевия метаболизъм.

Прилагането на калцитриол преди отелване се очаква да стабилизира калция в кръвта и да осигури достатъчното му количество за производството на мляко. През 2015 г. Панелът FEEDAP е направил заключение, че листата на *S. glaucophyllum* имат потенциал да бъдат ефикасни за предотвратяване на млечна треска при млечни крави. Този извод се отнася и за други преживни животни. Панелът FEEDAP счита, че ефикасността и поносимостта на 1.25[OH]₂D₃ от *S. glaucophyllum* очевидно зависи от условията на употреба (доза – продължителност).

Настоящото заявление се отнася до разрешаване употребата на препарат от калцитриол под формата на болус, който трябва да освободи достатъчно калцитриол в периода преди отелване. Той е необходим, за да предотврати критичното понижение в нивото на Ca в кръвта и да осигури по-късно по-ниски количества калцитриол за по-дълъг период от време, за да позволи на ендегенния синтез на калцитриол да се възстанови (да достигне физиологично необходимото ниво). Болусът – препарат с контролирано забавено освобождаване на калцитриол от SGE – се прилага, за да се осигури ефективно и безопасно подхранване на мечните крави с приближаване на отелването.

1.2. Характеристика

1.2.1. Характеристика на активната субстанция

Основните активни компоненти, отговорни за витамин D подобната активност на *S. Glaucophyllum*, са гликозидите на калцитриола.

Калцитриолът има CAS № 32222-06-03⁴ и EINECS № 250-963-8⁵. Молекулната формула на 1.25[OH]₂D₃ е C₂₇H₄₄O₃ и има молекулно тегло 416.6 g/mol.

1.2.2. Характеристика на SGE като източник на калцитрол

SGE е сух, бежов или кафяв прах, разтворим във вода. Заявителят е предоставил данни за обемна плътност (300 – 600 kg/m³), потенциал на запрашаване (135/ mg/m³ въздух за една партида по метода на Щаубер – Хойбах) и размер на частиците (две партиди, средно 0.1 μm, 80% от частиците между 0.06 и 0.2 mm; метод на ситото) за стандартизиран SGE (с малтодекстрин).

1.2.3. Характеристика на добавката

Болусът за млекодайни крави съдържа 500 μg 1.25[OH]₂D₃ от суров SGE или от стандартизиран SGE с малтодекстрин или други подходящи носители. Solbovine® Once (SBO) се състои от миниболуси, които са предназначени за незабавно освобождаване (IR – мини болуси) и за бавно освобождаване (SR – мини болуси).

Болусът за дребни преживни животни е основно модифициран, за да се отчете общото количество 1.25[OH]₂D₃.

1.2.3.1. Характеристика на мини – болусите като части от голям болус

Мини болусът се състои от SGE, различни фуражни суровини и технологични фуражни добавки като носители. Съдържанието на SGE и носителите варира в зависимост от теглото и предвиденото съдържание на 1.25[OH]₂D₃ в миниболуса.

1.2.4. Стабилност и хомогенност

Заявителят предлага срок на годност от 2 години за SGE, съхраняван на хладно и сухо място в оригинална, затворена, непропускаща светлина опаковка.

SGE се прилага на животните под формата на болус с контролирано освобождаване и не се използва в премикси.

1.2.5. Условия за употреба

Заявителят предлага активното вещество да се прилага под формата на болус. Добавката трябва да се дава директно на млекодайни животни преди раждането.

Препоръчва се, болусът за млечни крави, съдържащ около 500 μg 1.25[OH]₂D₃, да се прилага еднократно в периода от 9 дни преди отелване до непосредствено преди раждане, в най-добрия случай 1 – 2 дни преди отелване. Ако в рамките на 9 дни след прилагане на болуса, кравата все още не се е отелила, се препоръчва прилагане на втори болус.

Същата схема на прилагане се предлага и за други млекодайни преживни животни. Болусът е формулиран така, че да доставя 1 μg 1.25[OH]₂D₃ на kg телесно тегло от 9 дни преди отелване до непосредствено преди раждане, в идеалния случай 1 – 2 дни преди отелване.

1.3. Безопасност

Панелът FEEDAP потвърждава заключението от предходната оценка, че водно разтворимият екстракт от листата на *S. Glaucophyllum*, съдържащ 64.8 mg 1.25[OH]₂D₃ не е генотоксичен. От наличните данни не може да се определи нивото без наблюдаван неблагоприятен ефект (NOAEL). Това заключение е в сила и за добавката, предмет на настоящата оценка.

⁴ Номер в регистъра на Службата за химични индекси CAS №

⁵ Европейски инвентаризационен списък на съществуващите търговски химични вещества EINECS №

1.3.1. Безопасност и ефикасност за целевите видове животни

Предоставени са две проучвания за да подкрепят безопасността и ефикасността на добавката при млечни крави.

Резултатите показват, че прилагането на болус 500 µg 1.25[OH]₂D₃, получен от SGE, като гликозиди, 3 – 4 дни преди очакваното отелване има потенциал да предотврати хипокалциемия при многократно раждали крави, хранени с диета с висок DCAD⁶. Той предотвратява критичните ниски кръвни нива на Са и Р след раждането особено при високопродуктивни, раждали крави. Първескините са по-малко чувствителни към потенциално ниските нива на Са и Р в кръвта след отелването. Следователно ефектът от приема на болус калцитрол не може да бъде доказан при тях.

Не са наблюдавани потенциални неблагоприятни ефекти от прилагането на болус от 1.25[OH]₂D₃ през първите 3 седмици от лактацията. Тъй като токсичността на витамин D обикновено се наблюдава след продължително прилагане, може да се направи заключение, че еднократно прилагане на болус калцитриол, съдържащ 500 µg 1.25[OH]₂D₃, получен от SGE е безопасно за крави преди отелване, ≤ 9 дни преди отелване. Поради липса на данни за съответния физиологичен период, Панелът FEEDAP не прави заключение относно безопасността на последващо прилагане на два болуса на крави преди отелване.

Не са предоставени данни за други млекодайни преживни животни.

1.3.2. Безопасност за консуматора

Консуматорите имат ограничена експозиция на 1.25[OH]₂D₃ чрез продукти от млечни преживни животни. Болусът SGE се дава на сухостойни крави, а коластрата, получена непосредствено след отелване, не е предназначена за консумация от човека.

1.3.3. Безопасност за ползвателя

Ефектите от изсушените листа на *S. Glaucophyllum* съдържащи минимум 10 mg 1.25[OH]₂D₃/ kg върху кожата/очите и чувствителност на кожата са оценени в тест за остро дразнене на кожата/корозия, остро дразнене на очите/корозия и тест за кожна чувствителност. Препаратът, предназначен за употреба при животни, не позволява на ползвателя да вдиша прах и/или да бъде в контакт с активното вещество.

1.3.4. Безопасност за околната среда

При преживните животни 1.25[OH]₂D₃ гликозидите се разграждат в търбуха до 1.25[OH]₂D₃ и само незначителни количества се отделят. Витамин D е широко разпространен в растенията и животните като резултат на ендогенен синтез; той е податлив на окисление от светлина и кислород.

Болусът, описан от заявителя, съдържа SGE, фуражни суровини и фуражни добавки като носители и този състав не поражда опасения за безопасността на околната среда.

2. Заключение

Активното вещество 1.25[OH]₂D₃ под формата на гликозиди от екстракт от листата на *Solanum glaucophyllum* се съдържа в препарат, болус, осигуряващ контролирано и забавено освобождаване на активното вещество в стомашно чревния тракт на преживни животни.

Прилагането на един болус, съдържащ 500 µg 1.25[OH]₂D₃, получен от SGE, в периода от 9 дни преди отелване до непосредствено преди отелване е безопасно за

⁶ DCAD – разлика между катиони и аниони в храната

млечни крави. Поради липса на данни, Панелът FEEDAP не прави заключение относно безопасността на последващо прилагане на втори болус (ако кравата не се е отелила в рамките на 9 дни след получаване на първия болус) и прилагане на друг препарат 1.25[OH]₂D₃ извлек от SGE, предназначен за употреба при млекодайни преживни животни различни от крави (*Bos taurus*).

Панелът FEEDAP счита, че употребата на продукта е безопасна за консуматора.

Болусът, съдържащ SGE като източник на активно вещество, не дрази кожата и очите и не е сенсibiliзатор. Експозицията чрез вдишване е малко вероятна.

Препаратите, предназначени за употреба за преживни животни, както са описани в заявлението, не предизвикват опасения за безопасността на околната среда.

Прилагането на болуса (приготвяне на добавката както е описано в проучванията с животни) съдържащ 500 µg 1.25[OH]₂D₃, получен от SGE, в периода от 9 дни преди отелване до момента на раждане, има потенциал да предотврати хипокалцемия при млечни крави. Панелът FEEDAP не е могъл да направи заключение относно ефикасността при други млекодайни преживни животни, поради липса на данни.

Препоръка: Като се има предвид, че 25-хидроксиолекалциферол подтиска активността на 1α-хидроксилазата в бъбреците, едновременната употреба на SGE и 25-хидроксиолекалциферол трябва да се избягва.

Източник: Safety and efficacy of a feed additive consisting of *Solanum glaucophyllum* leaf extract for dairy cows and other dairy ruminants (Herbonis Animal Health GmbH) <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7434>

Други информации в областта на фуражите и фуражните добавки могат да бъдат намерени на интернет страницата на ЦОРХВ: <https://corhv.government.bg/Фуражни-добавки-продукти-и-субстанции-във-фуражи--с-97>

Изготвил: д-р Виктория Монева, Главен специалист в Дирекция ОРХВ, ЦОРХВ
Дата: 16.08.2022 г.