Додаток 2
до Порядку проведення та методики оцінки впливу на здоров’я людини вітамінів, мінеральних речовин та інших речовин і їх максимально допустимих доз у харчових продуктах, що пропонуються для введення в обіг як дієтичні добавки
(пункт 2 розділу II)

Форма матеріалів досьє

I. Публічне резюме досьє

Надається короткий виклад досьє. Не має містити будь-якої конфіденційної інформації.

II. Досьє

1. Короткий опис досьє:

1) зазначається короткий опис категорії, що застосовується до речовин, відповідно до типу:

окремі речовини (наприклад, аскорбат натрію, гліцерин);

прості суміші (наприклад, сироп сорбіту, лецитин);

складні суміші, отримані з нерослинних джерел (наприклад, мінеральні вуглеводи, бджолиний віск);

речовини рослинного походження (наприклад, екстракт розмарину);

полімери;

наноматеріали;

речовини, що містять мікроорганізми або отримані з мікроорганізмів;

Продовження додатка 2

2) хімічна назва речовини, структурна формула та молекулярна маса. Зазначається інформація щодо хімічної будови речовини в залежності від типу, до якого ця речовина належить.

Якщо запитувана інформація не застосовується або не надається за жодним із пунктів, викладених в таблицях 1 і 2 цього додатку, зазначаються причини та наукове обґрунтування.

Таблиця 1

Інформація щодо хімічної будови, в залежності від типу речовини

№ з/п	Тип речовини та її опис
1	**2**
1.	Окремі речовини (наприклад, аскорбат натрію, гліцерин): хімічна назва, за наявності, згідно з правилами міжнародної номенклатури IUPAC (далі – номенклатура IUPAC); синоніми, торгові назви, скорочення; молекулярні та структурні формули (зазначається інформація щодо кожного компонента); молекулярна маса (г/моль) або атомна маса (для елементів) кожного компонента; спектрофотометрична інформація (спектри), наприклад, спектри ЯМР або МС, хроматографічні дані (наприклад хроматограми), які дозволяють підтвердити структуру, компоненти суміші та інші дані, що характеризують хімічну будову; опис фізико-хімічних властивостей: температура плавлення, температура кипіння, питома вага, стереохімія кожного компонента (за наявності); розчинність у воді та інших розчинниках; вплив pH на розчинність – константа(и) іонізації; співвідношення води; розмір частинок, форма та розподіл, за необхідності; інші дані, які заявник вважає корисними для підтвердження ідентичності речовини
2.	Прості суміші (наприклад, сироп сорбіту, лецитин): хімічна назва, за наявності, згідно з правилами номенклатури IUPAC; синоніми, торгові назви, скорочення; хімічний склад-ідентичність компонентів (для простих сумішей); співвідношення кожного компонента суміші (для простих сумішей); молекулярні та структурні формули (зазначається інформація щодо кожного компонента); молекулярна маса (г/моль) або атомна маса (для елементів) кожного компонента;

	спектроскопічні та хроматографічні дані (наприклад: спектри, хроматограми), які дозволяють підтвердити структуру компоненти суміші; опис фізико-хімічних властивостей: опис, стереохімія кожного компонента (за наявності); розчинність у воді та інших розчинниках; розмір частинок, форма та розподіл, за необхідності; інші дані, які заявник вважає корисними для підтвердження ідентичності речовини
3.	Складні суміші, отримані з нерослинних джерел (наприклад, мінеральні вуглеводи, бджолиний віск): вихідні матеріали; вид, у випадку тваринного походження; хімічна назва, за наявності, згідно з правилами номенклатури IUPAC; синоніми, торгові назви, скорочення; хімічний склад основних компонентів, за необхідності, та рівень неідентифікованих компонентів (за наявності); опис фізико-хімічних властивостей; розчинність у воді та інших розчинниках; розмір частинок, форма та розподіл, за необхідності; інші дані, які заявник вважає корисними для підтвердження ідентичності речовини.
4.	Полімери: хімічна назва, за наявності, згідно з правилами номенклатури IUPAC; синоніми, торгові назви, скорочення; хімічна, структурна формула, структурні формули мономерів і вихідних речовин, інших речовин, які беруть участь у полімеризації; ступінь заміщення, відсоток заміщених груп (за необхідності); опис фізико-хімічних властивостей; розчинність у воді та інших розчинниках; розмір частинок, форма та розподіл, за необхідності; інші дані, які заявник вважає корисними для підтвердження ідентичності речовини.
5.	Речовини рослинного походження (наприклад, екстракт розмарину): додатково до інформації, що зазначена для попередніх категорій в пунктах 1–4 цієї таблиці, зазначається така інформація: точне визначення частини рослини, що використовується, і ботанічну назву за біноміальною системою (рід, вид, різновид та автор); синоніми (ботанічна назва), які можна використовувати як взаємозамінні з бажаною науковою назвою;

Продовження додатка 2

	загальні назви (якщо звичайна або загальна назва широко використовується в монографії, вона повинна бути тісно пов'язана з науковою назвою та використаною частиною); частина рослини (наприклад, корінь, листя, насіння); географічне походження (континент, країна, регіон); умови культивування та збирання сировини (дикі чи культивовані; методи вирощування, час збирання сировини по відношенню до сезону та стадії росту рослини). Додатково надаються дані про хімічний склад із зазначенням концентрації відповідних компонентів, а саме: сполуки, класифіковані відповідно до їхньої хімічної структури (наприклад, флавоноїди, терпеноїди, алкалоїди); компоненти, які викликають ризик через свої хімічні, фармакологічні або токсикологічні властивості. Надається інформація про максимальні рівні для мікроорганізмів і можливих забруднювачів, включаючи, наприклад, важкі метали, мікотоксини, залишки пестицидів і залишки поліциклічних ароматичних вуглеводнів, радіоактивність.
6.	Речовини, що містять мікроорганізми або отримані з мікроорганізмів. Зазначається інформація щодо мікробного походження речовини, отриманої шляхом ферментації або культивування, включаючи: назва мікроорганізму; таксономічна класифікація мікроорганізму; історія модифікації виробничого організму. Також зазначається: інформація про залишкові рівні токсинів; інформація про виробничий процес; інформація про ідентичність залишкових проміжних продуктів або мікробних метаболітів у кінцевому продукті.

Для складних сумішей (наприклад, екстрактів, білкових гідролізатів) надається якісна та кількісна характеристика основних компонентів через сумарні параметри.

Надається інформація щодо ідентичності та кількості домішок або побічних продуктів, залишків і забруднюючих речовин. Тип і спектр потенційних цільових аналітів надається з урахуванням джерел речовини та процесу виробництва. Для речовин, отриманих шляхом мікробної ферментації, надається інформація щодо наявності небажаних мікробних метаболітів, таких як мікотоксини. Для речовин, виділених шляхом екстракції, слід надати залишки використаного(их) розчинника(ів).

Продовження додатка 2

Таблиця 2

Інформація щодо хімічної будови наноматеріалів

Параметр	Вимоги	Опис
1	**2**	**3**
Хімічний склад	Необхідний	Інформація про хімічний склад наноматеріалів, включаючи чистоту, природу будь-яких домішок, покриття або поверхневі частини, інкапсульовані матеріали, технологічні хімікати, диспергуючі агенти та/або інші, наприклад стабілізатори
Розмір часток (первинний / вторинний)	Основний (два методи, один – електронна мікроскопія)	Інформація про первинний розмір часток, діапазон розмірів і кількість розподілу розмірів (відповідних змін від серії до серії – за необхідності). Така сама інформація необхідна для вторинних часток (наприклад, агломератів і агрегатів), за умови їх наявності
Фізична форма і морфологія	Необхідний	Інформація про фізичну форму та кристалічну форму. Інформація повинна вказувати, чи присутні наноматеріали у формі частинок, трубок, паличок/інших форм, кристалів або аморфної форми, і чи наявна форма вільних частинок чи в агломерованому/агрегованому стані, а також наявність лікарської форми у вигляді порошку, розчину, суспензії або дисперсії
Концентрація часток і їх мас	Необхідний для дисперсій і сухих порошків	Інформація про концентрацію числа часток та маси на одиницю об’єму в дисперсії, та на масу у випадку у вигляді сухого порошку
Питома площа поверхні	Незамінний для сухих порошків	Інформація про питому поверхню наноматеріалів
Хімія поверхні	Основний (для наноматеріалів з модифікацією поверхні)	Інформація про поверхню наноматеріалу, включаючи будь-які хімічні/біохімічні модифікації, які можуть змінити реакційну здатність поверхні або додати нові функції
Поверхневий заряд	Необхідний	Інформація про дзета-потенціал наноматеріалу

Продовження додатка 2

1	2	3
Окисно-відновний потенціал	Необхідний для неорганічних наноматеріалів	Інформація про окисно-відновний потенціал. Необхідно задокументувати умови, за яких вимірювали окисно-відновний потенціал
Розчинність і властивості розподілу[1]	Необхідний	Інформація про розчинність наноматеріалів у відповідних розчинниках та їх розподіл між водною та органічною фазами
pH	Необхідний для рідких дисперсій	pH водної суспензії
В'язкість	Необхідний для рідких дисперсій	Відомості про в'язкість рідких дисперсій
Густина і відносна густина	Необхідний для гранульованих матеріалів	Інформація про густину/пористість наноматеріалів без рецептури та відносної густини
Хімічна реактивність / каталітична активність[2]	Необхідний	Інформація про відповідну хімічну реакційну здатність або каталітичну активність наноматеріалів та будь-якого поверхневого покриття наноматеріалів
Фотокаталітична активність	Необхідний для фотокаталітичних матеріалів	Інформація про фотокаталітичну активність відповідних матеріалів, що використовуються в упаковці, покриттях, друкарських фарбах і внутрішніх реакціях

Примітки 1. Дисперсія, розчин, що знаходяться в розчиненому стані: нерозчинний наноматеріал, введений у рідину, утворює «дисперсію».

2. Якщо наноматеріал має каталітичні властивості, він може каталізувати окислювально-відновну або іншу реакцію, яка може тривати, що призведе до значно більшої біологічної відповіді навіть з невеликими кількостями каталітично активного наноматеріалу. Таким чином, порівняно зі звичайною біохімічною реакцією, яка використовує субстрат, реакційні центри наноматеріалу можуть запустити каталітичні реакції.

;

3) специфікація речовини. Для того, щоб гарантувати, що специфікації є репрезентативними аналітичні дані, що підтверджують специфікації, повинні бути отримані для не менше ніж 2-х партій речовини, які були вироблені незалежно (тобто з незалежними партіями сировини та виготовлені в різні дати) для конкретного способу виробництва. Для кожного методу виробництва необхідно надати аналітичну інформацію щодо не менше ніж 5 незалежно вироблених партій речовини, виготовлених відповідно до методу виробництва та з використанням описаних аналітичних методів, щоб показати, що речовина виготовляється

відповідно до запропонованих специфікацій. Надається обґрунтування запропонованих специфікацій.

Інформація про специфікації речовини має містити:

чистоту у відсотках і метод визначення, що дозволяє ідентифікувати речовину (хроматограми, спектри);

інформацію про домішки, їх природу, ліміти (включаючи ліміти для окремих важких металів і, де доцільно, для мікроорганізмів, мікотоксинів і залишків розчинників), а також методи їх визначення та підтвердження;

запропоновані специфікації у форматі, змодельованому за останніми специфікаціями, що застосовуються в Україні, ЄС або іншими міжнародно прийнятими специфікаціями;

відмінності між запропонованою специфікацією та існуючою специфікацією, що застосовується в Україні, ЄС, JECFA чи інших міжнародно визнаних специфікацій, у вигляді порівняльної таблиці цих специфікацій;

повний опис матеріалів із зазначенням відсотку матеріалу, який конкретно не зазначено в специфікаціях (розраховується як 100% мінус визначений відсоток). Цей відсоток матеріалу, не зазначеного в специфікаціях, має бути зведений до мінімуму;

характеристика складу речовини рослинного походження для кожного запропонованого процесу виробництва, у зв’язку з тим, що обробка (наприклад, екстракційний розчинник, температура) впливає на її склад.

Також надається інформація про поживні та/або біологічно активні компоненти або, якщо вони невідомі, на вибраних хімічних маркерах для специфікації для речовини, отриманої із рослинних джерел. У специфікації для ботанічних джерел має міститися така інформація:

товарна чистота у відсотках; концентрації основних груп компонентів, присутніх у рослинному продукті (наприклад, амінокислот, ліпідів, полісахаридів, летких олій, неорганічних іонів, поліфенолів, алкалоїдів, терпенів, алкенілбензолів, лігніну, сапонінів), а також основних компонентів цих класів. Методи визначення (хроматограми, спектри);

обмеження для конкретних небажаних / токсичних речовин, які присутні в рослині. Для аналізу надаються валідовані методи;

інформація про максимальні рівні для мікроорганізмів, залишків розчинників і можливих забруднень, включаючи, наприклад, важкі метали. Для аналізу речовин, розглянутих у специфікаціях, надаються валідовані методи;

відповідність останнім міжнародно прийнятим специфікаціям (наприклад, фармакопея), де це необхідно;

відмінності між запропонованою специфікацією та міжнародно визнаними специфікаціями, у вигляді порівняльної таблиці цих специфікацій;

4) опис процесу виробництва речовини.

Надається детальний опис виробничого процесу, який охоплює таке:

метод виробництва (наприклад, сировина, процес, за допомогою якого сировина перетворюється на готовий продукт), контроль виробництва та забезпечення якості;

для речовин, синтезованих хімічним шляхом, зазначаються такі фактори, як послідовність реакцій, побічні реакції, очищення та підготовка продукту для комерційного продажу, які можуть допомогти у визначенні можливих домішок та їх впливу на токсичність продукту. Також зазначається інформація про речовини, які надходять у виробничий процес, наприклад, ідентичний розчинник для екстрагування, реагенти, спеціальні запобіжні заходи (світло та температура), хімічні або фізичні методи дезактивації;

для речовин, отриманих із рослинних, тваринних, мікробіологічних джерел, зазначається інформація про метод(и) виробництва повинна включати процес, за допомогою якого сировина перетворюється на продукт, такий як екстракція або інша процедура(и). Також зазначається інформація про речовини, що застосовуються у виробничому процесі, наприклад, ідентичний розчинник для екстрагування, реагенти, спеціальні запобіжні заходи (світло та температура). Дані про критерії стандартизації (наприклад European Pharmacopoeia, 2011);

5) методи аналізу. Для визначення речовини та продуктів її біотрансформації / перетворення / трансформації, надається інформація про не менше ніж один лабораторно перевірений аналітичний метод, що дозволяє визначити речовину та продукти її біотрансформації / перетворення / трансформації та, за наявності, продукти її взаємодії з інгредієнтами харчових продуктів, до яких планується додавати цю речовину. Наданий(-і) метод(-и) має(-ють) бути конкретним і відповідати меті. Вони застосовуються до всіх категорій харчових продуктів, до яких додається речовина. Метод(и) надаються повністю, за винятком випадків, коли використовувані аналітичні методи загальновизнані (надаються лише за посиланням);

6) стабільність.

Зазначається інформація про:

хімічну / фізико-хімічну стабільність речовини під час її виробництва та в умовах зберігання і впливу температури зберігання, середовища (світла, кисню,

вологи, відносної вологості (активність води)) або будь-якого іншого фактору, який може вплинути на стабільність речовини;

природу та реакційну здатність будь-яких продуктів розпаду та характеру взаємодії/реакції продуктів розпаду;

технологічно передбачувані реакції.

2. Інформація про існуючі дозволи та оцінки щодо речовини.

В цьому розділі надається інформація про існуючі дозволи та оцінки, яка має містити такі відомості:

орган, який проводив оцінку;

коли було проведено оцінювання;

деталі оцінки, включаючи, наприклад, рівні непростежуваних побічних реакцій, найнижчі рівні визначених побічних реакцій.

3. Інформація щодо пропонованого використання, рівнів використання та оцінки впливу, яка надається в документах має бути максимально точною, повною та містити такі дані:

1) обґрунтування використання запропонованого джерела речовини.

Надається обґрунтування споживання запропонованого джерела речовини (а не лише загальне обґрунтування поживної речовини), що супроводжується інформацією про типи продуктів, у які передбачається цю речовину додавати або використовувати. Інформація, яка буде надана, стане основою для оцінки впливу;

2) обґрунтування цільової групи населення та наявні обмеження.

Надається обґрунтування цільової групи населення, запобіжні заходи та обмеження споживання з перехресними посиланнями на джерело даних щодо безпеки. Заявник вказує передбачувану цільову групу населення, наприклад, дорослих, населення в цілому або певні визначені підгрупи населення (діти молодшого віку, підлітки, дорослі та люди похилого віку). При цьому чітко зазначається, чи певні підгрупи населення виключаються з цільового використання (наприклад, вагітні та жінки в період лактації, діти грудного віку);

3) інформація про відомий або очікуваний вплив на людину.

Надається інформація про відомий або очікуваний вплив на людину (включаючи дані епідеміологічних або біомоніторингових досліджень) запропонованої речовини (включаючи природні харчові джерела) або токсикологічно значущих компонентів речовини, а також будь-які інші потенційні не харчові джерела (наприклад, зі споживчих товарів, таких як косметичні вироби, лікарські засоби, матеріали і предмети, призначені для контакту з харчовими продуктами), якщо інформація про вплив із цих джерел доступна. Надається оцінка

будь-якого потенційного впливу залишків або забруднюючих речовин, присутніх в речовині;

4) очікуване добове споживання речовини разом із відповідним очікуваним добовим споживанням речовини з інших джерел де така речовина міститься.

Для речовин, які призначені для використання в дієтичних добавках, надається очікуване добове споживання поживної речовини: наприклад, речовини призначені для використання в дієтичних добавках з максимальним рівнем споживання X мг речовини на день, що відповідає рекомендованому максимальному споживанню Y мг поживної речовини на день.

Інформація повинна містити:

пропоноване споживання та рівні споживання речовини. Для речовин, отриманих шляхом екстрагування з природних джерел (наприклад, екстракти розмарину), пропоновані рівні споживання повинні бути пов'язані з відповідною концентрацією інших її компонентів (наприклад, залишків екстракції);

якщо передбачене споживання може бути досягнуто різними хімічними формами речовини (наприклад, нітрат калію / нітрат натрію, лютеїн / ефіри лютеїну), зазначаються дані, про запропонований рівень споживання кожної з хімічних форм речовин та чи вони пропонуються до споживання в комбінації або як альтернатива одна одній;

за потреби, для різних цільових груп населення зазначаються різні рівні споживання;

звичайні рівні споживання речовини для вже дозволеного використання у дієтичній добавці (за наявності);

максимально допустимі рівні споживання речовини для вже дозволеного використання у дієтичній добавці (за наявності).

Зазначається пропонований добовий рівень споживання речовини;

5) інформація про фоновий вплив речовини з харчових продуктів.

Зазначається оцінка споживання/надходження речовини з раціону відповідними цільовими групами населення (наприклад, з опублікованої літератури);

6) зазначаються дані про токсикологічні дослідження речовини за такими напрямами:

дослідження токсикокінетики;

оцінка генотоксичності;

дослідження підгострої та субхронічної токсичності з вивченням репродуктивної, ендокринної токсичності, токсичності для розвитку та при показаннях одержання інших додаткових данних (імунотоксичність, нейротоксичність, кардіотоксичність, гіперчутливість та харчова непереносимість);

при необхідності:

розширене дослідження репродуктивної токсичності в одному поколінні;

вивчення хронічної токсичності і канцерогенності;

дослідження на людях.

Дані щодо токсикологічних досліджень речовини повинні розкрити інформацію стосовно потенційної небезпеки та її характеристики, встановлення безпечних рівнів споживання для людини.

4. В цьому розділі зазначається інформація щодо безпеки речовини та її впливу на організм людини, що базується на основі матеріалів зазначених в цьому досьє. Обґрунтовуються причини неврахування будь-яких результатів досліджень. У разі необхідності наводяться дані щодо інтерпретації значення результатів з точки зору можливих механізмів, що лежать в основі будь-яких спостережуваних ефектів, зазначення того, чи є вони актуальними для людей, і, якщо так, можливе значення екстраполяції таких висновків на людей.

5. Література та додатки:

1) зазначається перелік використаної літератури, на яку є посилання у матеріалах досьє. У разі посилання на наукові статті, законодавство Європейського Союзу, звіти EFSA, OECD, WHO, JECFA – зазначаються точні реквізити документів (номер, дата, редакція, посилання);

2) до досьє додаються:

документи, які підтверджують надану інформацію, звіти про токсикологічні дослідження, протоколи валідації методів аналізу, аналітичні звіти;

гарантійний лист заявника про відповідність інформації, зазначеної у матеріалах досьє.