

I

(Actos cuya publicación es una condición para su aplicabilidad)

DIRECTIVA 2001/36/CE DE LA COMISIÓN**de 16 de mayo de 2001****por la que se modifica la Directiva 91/414/CEE del Consejo relativa a la comercialización de productos fitosanitarios****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,

Vista la Directiva 91/414/CEE del Consejo, de 15 de julio de 1991, relativa a la comercialización de productos fitosanitarios ⁽¹⁾, cuya última modificación la constituye la Directiva 2001/28/CE de la Comisión ⁽²⁾, y, en particular, el apartado 2 de su artículo 18,

Considerando lo siguiente:

- (1) En la parte B de los anexos II y III de la Directiva 91/414/CEE se establecen los requisitos de la documentación que debe presentar el solicitante respectivamente para la inclusión en el anexo I de dicha Directiva de una sustancia activa consistente en microorganismos o virus y para la autorización de un producto fitosanitario a base de preparados de microorganismos o virus.
- (2) En la parte B de los anexos II y III es necesario indicar a los solicitantes, de la forma más precisa posible, todos los aspectos de la información exigida, tales como las circunstancias, condiciones y protocolos técnicos aplicables a la obtención de determinados datos; estas disposiciones deben introducirse lo antes posible a fin de permitir a los solicitantes utilizarlas en la preparación de sus expedientes.
- (3) Es apropiado diferenciar, en algunos aspectos, entre requisitos de datos sobre las sustancias químicas y sobre los microorganismos, ya que ciertos requisitos, como por ejemplo algunos aspectos referidos al destino y comportamiento en el medio ambiente y a los residuos, son específicos de las sustancias químicas, mientras que otros, como los relativos a la infecciosidad, son específicos de los microorganismos.

(4) Ahora es posible una mayor precisión respecto a los requisitos de datos debido a la experiencia obtenida durante la evaluación de varias sustancias activas nuevas consistentes en microorganismos. En particular, han sido objeto de cambios importantes los aspectos relacionados con la salud laboral, la exposición de los trabajadores y los riesgos para el medio ambiente.

(5) El Comité científico de las plantas emitió un dictamen sobre los principios asociados al uso de microorganismos como productos fitosanitarios y efectuó varios comentarios sobre un primer borrador de requisitos de datos. La Comisión ha tenido en cuenta las recomendaciones contenidas en el dictamen del Comité ⁽³⁾, incluidas las modificaciones propuestas al texto del proyecto de requisitos de datos.

(6) Las medidas previstas en la presente Directiva se ajustan al dictamen del Comité fitosanitario permanente.

HA ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Artículo 1

El anexo II de la Directiva 91/414/CEE quedará modificado según se indica en el anexo I de la presente Directiva.

Artículo 2

El anexo III de la Directiva 91/414/CEE quedará modificado según se indica en el anexo II de la presente Directiva.

Artículo 3

Los Estados miembros aplicarán las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a lo dispuesto en la presente Directiva a más tardar el 1 de mayo de 2002. Informarán de ello inmediatamente a la Comisión.

⁽¹⁾ DO L 230 de 19.8.1991, p. 1.

⁽²⁾ DO L 113 de 24.4.2001, p. 5.

⁽³⁾ Comité científico de las plantas SCP/MIRC/006 final.

Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, éstas harán referencia a la presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia.

Artículo 4

La presente Directiva entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*.

Artículo 5

Los destinatarios de la presente Directiva serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, el 16 de mayo de 2001.

Por la Comisión

David BYRNE

Miembro de la Comisión

ANEXO I

El anexo II de la Directiva 91/414/CEE quedará modificado de la forma siguiente:

- 1) Se añadirá a la introducción el punto 2.4 siguiente:

«2.4. No obstante lo establecido en el punto 2.1, en lo relativo a las sustancias activas consistentes en microorganismos o virus, las pruebas y análisis realizados para obtener datos sobre las propiedades o la inocuidad con respecto a aspectos distintos de la salud humana podrán haberse efectuado en instalaciones u organismos de prueba oficiales o reconocidos oficialmente que cumplan al menos los requisitos establecidos en los puntos 2.2 y 2.3 de la introducción del anexo III.».

- 2) La parte B se sustituirá por el texto siguiente:

«PARTE B**Introducción**

- i) Las sustancias activas se definen en el apartado 4 del artículo 2 y comprenden sustancias químicas y microorganismos, virus incluidos.

La presente parte contempla los requisitos de datos aplicables a las sustancias activas consistentes en microorganismos, virus incluidos.

A efectos de la presente parte B, se aplicará la siguiente definición de microorganismo:

“Entidad microbiológica, celular o no celular, capaz de replicarse o de transferir material genético.”.

Esta definición es aplicable a bacterias, hongos, protozoos, vius y viroides, pero sin limitarse a estos grupos.

- ii) Deben presentarse todos los datos pertinentes disponibles así como la información bibliográfica, respecto a todos los microorganismos que sean objeto de la solicitud.

La información más importante e instructiva se obtiene con la caracterización y la identificación del microorganismo. Dicha información se encuentra en las secciones 1 a 3 (identificación, propiedades biológicas y otros datos), que constituyen la base de la evaluación de los efectos sobre la salud humana y el medio ambiente.

Normalmente es necesario presentar datos recientemente obtenidos de experimentos toxicológicos o patológicos convencionales con animales de laboratorio, salvo que el solicitante pueda justificar, basándose en la información anterior, que el uso del microorganismo en las condiciones propuestas carece de efectos nocivos sobre la salud humana o animal y sobre las aguas subterráneas, así como de una incidencia inaceptable sobre el medio ambiente.

- iii) A falta de la aceptación de directrices específicas a nivel internacional, la información requerida se obtendrá aplicando directrices disponibles de prueba que hayan sido aceptadas por la autoridad competente [por ejemplo, las directrices de la USEPA ⁽¹⁾]; en caso necesario, las directrices de prueba descritas en la parte A del presente anexo II se adaptarán de forma que sean adecuadas para los microorganismos. Las pruebas deben incluir microorganismos viables y, cuando sea conveniente, inviables, así como un control en blanco.

- iv) En caso de realización de pruebas, deberá presentarse una descripción detallada (especificación) del material utilizado y sus impurezas, según se dispone en el punto 1.4 de la sección 1. El material utilizado deberá corresponder a la especificación aplicable a la fabricación de los preparados cuya autorización se solicita.

En caso de realización de estudios con microorganismos producidos en el laboratorio o en un sistema de producción de planta piloto, los estudios deberán repetirse con microorganismos como se produzcan finalmente, salvo que pueda demostrarse que el material utilizado en la prueba es esencialmente el mismo a efectos de ensayo y evaluación.

⁽¹⁾ USEPA Microbial pesticide test guidelines, OPPTS Series 885, febrero de 1996 (<http://www.epa.gov/oppbpd1/guidelines/series885.htm>).

- v) Cuando se trate de un microorganismo modificado genéticamente, según se define en la Directiva 90/220/CEE del Consejo, de 23 de abril de 1990, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente ⁽²⁾, deberá presentarse un ejemplar del estudio de los datos relativos a la evaluación del riesgo para el medio ambiente, contemplada en el apartado 3 del artículo 1 de la Directiva 91/414/CEE.
- vi) Cuando sea pertinente, los datos se analizarán según métodos estadísticos apropiados. Deberán comunicarse todos los detalles del análisis estadístico (por ejemplo, todas las estimaciones puntuales deben darse con intervalos de confianza y deben recogerse los valores p exactos en vez de indicar "significativo/no significativo").
- vii) En caso de estudios en que la administración se extienda a lo largo de un período, se hará de preferencia utilizando un único lote de microorganismo, si lo permite la estabilidad.
- Si los estudios no se realizan con un único lote del microorganismo, deberá comprobarse la similitud de los diferentes lotes.
- Cuando un estudio implique el uso de dosis diferentes, deberá comunicarse la relación entre la dosis y los efectos adversos.
- viii) Si se sabe que la acción fitosanitaria se debe al efecto residual de una toxina o metabolito, o si son de prever residuos significativos de toxinas o metabolitos sin relación con el efecto de la sustancia activa, se deberá presentar un expediente de las toxinas o metabolitos, de acuerdo con los requisitos de la parte A del presente anexo II.

1. IDENTIFICACIÓN DEL MICROORGANISMO

La identificación, junto con la caracterización del microorganismo, proporciona la información más importante y es clave para la toma de decisiones.

1.1. Solicitante

Deben precisarse el nombre y la dirección del solicitante (dirección permanente en la Comunidad), así como el nombre y apellidos, la función y el número de teléfono y de fax de la persona de contacto.

Si, además, el solicitante tiene una oficina, agente o representante en el Estado miembro ante el que se presente la solicitud de inclusión en el anexo I y, de ser diferente, en el Estado miembro ponente designado por la Comisión, deben darse el nombre y la dirección de la oficina, agente o representante local, así como el nombre y apellidos, la función y el número de teléfono y de fax de la persona de contacto.

1.2. Productor

Debe facilitarse el nombre y la dirección del productor o productores del microorganismo, así como el nombre y la dirección de cada una de las instalaciones en que se produzca éste. Debe facilitarse un punto de contacto (preferentemente un punto central de contacto, con inclusión del nombre y del número de teléfono y de fax), a fin de proporcionar información actualizada y responder a las cuestiones que surjan en relación con el proceso y la tecnología de producción, así como la calidad del producto (en su caso, en relación con los distintos lotes). Cuando, tras la inclusión del microorganismo en el anexo I, haya cambios en la ubicación o en el número de los productores, la información requerida se notificará de nuevo a la Comisión y a los Estados miembros.

1.3. Nombre y descripción de la especie, caracterización de la cepa

- i) El microorganismo estará depositado en una colección de cultivos reconocida internacionalmente, en la que habrá recibido un número de entrada; estos datos serán comunicados.
- ii) Cada microorganismo objeto de la solicitud se identificará y nombrará a nivel de especie. Se indicarán el nombre científico y la clasificación taxonómica, es decir, familia, género, especie, cepa, serotipo, patovar o cualquier otra denominación pertinente del microorganismo.

Se especificará si el microorganismo:

- es o no indígena, a nivel de especie, en la zona prevista de aplicación,
- es un tipo silvestre,

⁽²⁾ DO L 117 de 8.5.1990, p. 15.

- es un mutante espontáneo o inducido,
- ha sido modificado mediante técnicas descritas en la parte 2 del anexo IA y en el anexo IB de la Directiva 90/220/CEE.

En los dos últimos casos, deberán comunicarse todas las diferencias conocidas entre el microorganismo modificado y la cepa silvestre parental.

- iii) Deberá utilizarse la mejor tecnología disponible para identificar y caracterizar el microorganismo a nivel de cepa. Deberán comunicarse los métodos apropiados de prueba y los criterios utilizados en la identificación (por ejemplo, morfología, bioquímica, serología, identificación molecular, etc.).
- iv) Deberán indicarse los eventuales nombres comunes o alternativos y desusados, así como los códigos utilizados durante la fase de desarrollo.
- v) Deberán indicarse las posibles relaciones con patógenos conocidos.

1.4. **Especificación del material utilizado en la fabricación de productos formulados**

1.4.1. *Contenido del microorganismo*

Deberá indicarse el contenido mínimo y máximo del microorganismo en el material utilizado para la fabricación de los productos formulados. El contenido deberá expresarse en términos adecuados, como el número de unidades activas por volumen o peso, o de cualquier otra forma que sea pertinente para el microorganismo.

En caso de que la información facilitada responda al sistema de producción de una planta piloto y, que, una vez estabilizados los métodos y procedimientos de producción a escala industrial, los cambios habidos en la producción tengan como resultado una modificación de la especificación de la pureza, la información necesaria se facilitará de nuevo a la Comisión y los Estados miembros.

1.4.2. *Identidad y contenido de impurezas, aditivos y microorganismos contaminantes*

Es conveniente tener un producto fitosanitario exento de contaminantes (incluidos los microorganismos contaminantes) en la medida de lo posible. La autoridad competente deberá juzgar sobre el nivel y la naturaleza de los contaminantes aceptables desde el punto de vista de la evaluación del riesgo.

Cuando sea posible y pertinente, deberá indicarse la identidad y el contenido máximo de todos los microorganismos contaminantes, expresados en la unidad adecuada. La información sobre la identidad deberá proporcionarse, en la medida de lo posible, según se indica en el punto 1.3 de la sección 1 de la presente parte B.

Los metabolitos relevantes (es decir, que puedan afectar a la salud humana o al medio ambiente) de los que se sepa que proceden del microorganismo deberán identificarse y caracterizarse en las diferentes fases de crecimiento o estados del microorganismo [véase el inciso viii) de la introducción de la presente parte B].

Cuando sea pertinente, deberá proporcionarse información pormenorizada sobre todos los componentes, como condensados, medio de cultivo, etc.

En caso de presencia de impurezas químicas que sean relevantes para la salud humana o el medio ambiente, deberá indicarse su identidad y su contenido máximo, expresado en términos apropiados.

En caso de presencia de aditivos, deberá indicarse su identidad y su contenido en g/kg.

La información sobre la identidad de las sustancias químicas, como los aditivos, deberá proporcionarse según se indica en el punto 1.10 de la sección 1 de la parte A del presente anexo II.

1.4.3. *Perfil analítico de los lotes*

Cuando sea conveniente, se indicarán los mismos datos considerados en el punto 1.11 de la sección 1 de la parte A del presente anexo II, utilizando las unidades apropiadas.

2. PROPIEDADES BIOLÓGICAS DEL MICROORGANISMO

2.1. **Historia del microorganismo y su utilización. Presencia natural y distribución geográfica**

Deberá indicarse la disponibilidad de datos pertinentes sobre el microorganismo.

2.1.1. *Antecedentes*

Deben indicarse los antecedentes del microorganismo y su utilización (pruebas, proyectos de investigación o utilización comercial).

2.1.2. *Origen y presencia natural*

Debe señalarse la región geográfica y el lugar del ecosistema (por ejemplo, planta hospedadora, animal hospedador o suelo) del que se haya aislado el microorganismo. Debe indicarse el método de aislamiento del microorganismo. La presencia natural del microorganismo en el entorno correspondiente se indicará, a ser posible, a nivel de cepa.

En caso de mutante, o de organismo modificado genéticamente (según se define en la parte 2 del anexo IA y en el anexo IB de la Directiva 90/220/CEE), se presentará información pormenorizada sobre su producción y aislamiento y sobre los medios por los que pueda distinguirse claramente de la cepa silvestre parental.

2.2. **Información sobre el organismo u organismos objetivo**

2.2.1. *Descripción del organismo u organismos objetivo*

Se facilitarán, en su caso, detalles de los organismos nocivos frente a los que se proporcione protección.

2.2.2. *Modo de acción*

Debe indicarse el principal modo de acción. En relación con el modo de acción, debe indicarse asimismo si el microorganismo produce alguna toxina con efecto residual en el organismo objetivo. En tal caso, debe describirse el modo de acción de dicha toxina.

Cuando proceda, se dará información sobre el lugar de infección y el modo de entrada en el organismo objetivo, así como sobre las fases susceptibles de éste. Se recogerán los resultados de los eventuales estudios experimentales.

Debe indicarse de qué manera puede producirse la absorción del microorganismo o de sus metabolitos (especialmente las toxinas), como, por ejemplo, contacto, ingestión o inhalación. Debe indicarse asimismo si el microorganismo o sus metabolitos se translocan en las plantas y, en su caso, cómo tiene lugar esta translocación.

En caso de efecto patogénico sobre el organismo objetivo, se indicará la dosis infecciosa (dosis necesaria para causar infección con el efecto previsto en una especie objetivo) y la transmisibilidad (posibilidad de transmisión del microorganismo en la población objetivo, pero también de una especie objetivo a otra especie, ya sea objetivo o no) tras la aplicación en las condiciones propuestas.

2.3. **Gama de especificidad de hospedadores y efectos en especies distintas del organismo nocivo objetivo**

Se presentará toda la información disponible sobre los efectos en organismos no objetivo dentro de la zona a la que se pueda propagar el microorganismo. Se señalará la presencia de organismos no objetivo que estén estrechamente relacionados con la especie objetivo o que puedan exponerse especialmente.

Se indicará toda experiencia sobre el efecto tóxico de la sustancia activa o sus productos metabólicos en el hombre o en animales, sobre si el organismo es capaz de colonizar o invadir al hombre o a los animales (incluidos los individuos inmunosuprimidos) y sobre si es patógeno. También se indicará toda experiencia sobre si la sustancia activa o sus productos pueden irritar la piel, los ojos o los órganos respiratorios del hombre o los animales, y sobre si son alérgicos en contacto con la piel o por inhalación.

2.4. **Fases de desarrollo/ciclo vital del microorganismo**

Debe presentarse información sobre el ciclo vital del microorganismo y sobre sus posibles simbiosis, parasitismos, competidores, predadores, etc., incluidos los organismos hospedadores, así como los vectores de los virus.

Se indicarán el tiempo de generación y el tipo de reproducción del microorganismo.

Se dará información sobre la presencia de formas de resistencia y su tiempo de supervivencia, virulencia y potencial de infección.

Se indicará la capacidad del microorganismo para producir metabolitos, incluidas las toxinas que sean importantes para la salud humana o el medio ambiente, en sus diferentes fases de desarrollo tras la liberación.

2.5. **Infeciosidad, capacidad de dispersión y de colonización**

Deberá indicarse la persistencia del microorganismo y se dará información sobre su ciclo vital en las condiciones ambientales típicas de utilización. Además, se señalará toda sensibilidad particular del microorganismo a determinados aspectos del medio ambiente (por ejemplo, luz ultravioleta, suelo, agua).

Se indicarán los requisitos ambientales (temperatura, pH, humedad, nutrientes, etc.) para la supervivencia, reproducción, colonización, producción de daños (incluidos los tejidos humanos) y eficacia del microorganismo. Debe indicarse la presencia de factores específicos de virulencia.

Se determinará el abanico de temperaturas a las que crece el microorganismo, con inclusión de las temperaturas mínima, máxima y óptima. Esta información tiene valor especial como base para estudios de efectos sobre la salud humana (sección 5).

Debe indicarse asimismo el posible efecto de factores tales como la temperatura, la luz ultravioleta, el pH y la presencia de determinadas sustancias sobre la estabilidad de las toxinas relevantes.

Debe darse información sobre las posibles vías de dispersión del microorganismo (por el aire como partículas de polvo o aerosoles, con organismos hospedadores como vectores, etc.) en las condiciones ambientales típicas de utilización.

2.6. **Relaciones con patógenos humanos, animales o vegetales conocidos**

Se indicará la posible existencia de una o más especies del género del microorganismo activo o, cuando corresponda, de los microorganismos contaminantes que sean patógenas para el hombre, los animales, los cultivos u otras especies no objetivo, así como el tipo de enfermedad causado. Se señalará si es posible distinguir claramente el microorganismo activo de las especies patógenas y, en caso afirmativo, de qué forma.

2.7. **Estabilidad genética y factores de la misma**

Cuando sea pertinente, se proporcionará información sobre la estabilidad genética (por ejemplo, tasa de mutación de rasgos relacionados con el modo de acción o absorción de material genético exógeno) en las condiciones ambientales del uso propuesto.

También deberá proporcionarse información sobre la capacidad del microorganismo para transferir material genético a otros organismos, así como sobre su capacidad de ser patógeno para el hombre, los animales o las plantas. Si el microorganismo tiene elementos genéticos adicionales de relevancia, se indicará la estabilidad de los rasgos codificados.

2.8. **Información sobre la producción de metabolitos (especialmente toxinas)**

Si otras cepas pertenecientes a las mismas especies microbianas que la cepa objeto de la aplicación producen metabolitos (especialmente toxinas) con efectos inaceptables sobre la salud humana o el medio ambiente durante la aplicación o después de ella, se especificará la naturaleza y la estructura de esta sustancia, su presencia dentro o fuera de la célula y su estabilidad, su modo de acción (incluidos los factores internos y externos del microorganismo necesarios para la acción), así como su efecto sobre el hombre, los animales u otras especies no objetivo.

Se deben describir las condiciones en que el microorganismo produce los metabolitos (especialmente las toxinas).

Se presentará toda la información disponible sobre el mecanismo por el que los microorganismos regulen la producción de estos metabolitos.

Se dará toda la información disponible respecto a la influencia de los metabolitos producidos sobre el modo de acción del microorganismo.

2.9. **Antibióticos y otros agentes antimicrobianos**

Muchos microorganismos producen ciertas sustancias antibióticas. En todas las fases del desarrollo de un producto fitosanitario microbiano deberá evitarse la interferencia con el uso de antibióticos en medicina o veterinaria.

Deberá darse información sobre la resistencia o sensibilidad del microorganismo a los antibióticos u otros agentes antimicrobianos, especialmente la estabilidad de los genes que codifiquen la resistencia a los antibióticos, salvo que pueda justificarse que el microorganismo carece de efectos nocivos sobre la salud humana o animal, o que no puede transferir su resistencia a los antibióticos u otros agentes antimicrobianos.

3. OTROS DATOS SOBRE EL MICROORGANISMO

Introducción

- i) Los datos facilitados deberán especificar la finalidad prevista de las utilizaciones que se hagan o se vayan a hacer de los preparados que contengan el microorganismo, así como la dosis y la forma de empleo actual o propuesto.
- ii) Los datos facilitados especificarán los métodos y las precauciones normales que deban aplicarse para la manipulación, almacenamiento y transporte del microorganismo.
- iii) Los estudios y datos presentados deberán demostrar la adecuación de las medidas propuestas para situaciones de emergencia.
- iv) Será necesario presentar los datos referidos en relación con todos los microorganismos, a menos que se especifique lo contrario.

3.1. **Función**

Se especificará la función biológica de entre las recogidas a continuación:

- lucha contra bacterias,
- lucha contra hongos,
- lucha contra insectos,
- lucha contra ácaros,
- lucha contra moluscos,
- lucha contra nematodos,
- lucha contra malas hierbas,
- otro tipo (especifíquese).

3.2. **Ámbitos previstos de utilización**

Se especificarán el o los ámbitos de utilización, actuales o propuestos, de los preparados que contengan el microorganismo, de entre los que se recogen a continuación:

- utilización de campo, como agricultura, horticultura, silvicultura y viticultura,
- cultivos protegidos (por ejemplo, en invernaderos),
- actividades recreativas,
- lucha contra malas hierbas en zonas no cultivadas,
- jardinería doméstica,
- plantas de interior,
- productos almacenados,
- otro (especifíquese).

3.3. Cultivos o productos protegidos o tratados

Se ofrecerán detalles de las utilizaciones actuales y previstas en términos de cultivos, grupos de cultivos, vegetales o productos vegetales protegidos.

3.4. Método de producción y control de calidad

Se proporcionará toda la información sobre cómo se produce el microorganismo a granel.

Tanto el proceso y los métodos de producción como el producto serán objeto de un control continuo de la calidad por parte del solicitante. En particular, se debe estudiar la aparición de cambios espontáneos en las características principales del microorganismo, así como la ausencia o presencia de contaminantes significativos. Se presentarán los criterios de garantía de la calidad de la producción.

Se describirán y especificarán las técnicas aplicadas para garantizar la uniformidad del producto, así como los métodos de ensayo relativos a su normalización, el mantenimiento y la pureza del microorganismo (por ejemplo, HACCP).

3.5. Información sobre la aparición o posible aparición de resistencia en los organismos objetivo

Se deberá proporcionar la información de que se disponga sobre la posible aparición de resistencia o resistencia cruzada en los organismos objetivo. Cuando sea posible, se describirán las estrategias adecuadas de gestión del problema.

3.6. Métodos para evitar la pérdida de virulencia de los inóculos del microorganismo

Se presentarán métodos para evitar la pérdida de virulencia de los cultivos de inicio.

Además, se describirán todos los métodos disponibles que puedan impedir la pérdida de los efectos del microorganismo sobre la especie objetivo.

3.7. Medidas y precauciones recomendadas para la manipulación, almacenamiento, transporte o en caso de incendio

De cada microorganismo se presentará una ficha de datos de seguridad similar a la requerida para sustancias químicas activas según el artículo 27 de la Directiva 67/548/CEE del Consejo ⁽³⁾.

3.8. Procedimientos de destrucción o descontaminación

En muchos casos, el único medio o el más adecuado para eliminar de manera segura los microorganismos, los materiales contaminados o los envases contaminados es la incineración controlada en un incinerador autorizado.

Deben describirse completamente los métodos para eliminar con seguridad el microorganismo o, en caso necesario, matarlo antes de la eliminación, así como los métodos para eliminar los envases y materiales contaminados. Se proporcionarán datos sobre dichos métodos para establecer su eficacia y seguridad.

3.9. Medidas en caso de accidente

Debe darse información sobre los métodos para conseguir que el microorganismo sea inocuo en el medio ambiente (por ejemplo, agua o suelo) en caso de accidente.

4. MÉTODOS ANALÍTICOS**Introducción**

Las disposiciones de la presente sección sólo son aplicables a los métodos analíticos necesarios para el control y seguimiento posteriores al registro.

⁽³⁾ Véase el Informe general conciso de la primera reunión de revisión *inter pares* sobre microorganismos (doc. 6853/VI/98).

Podría considerarse el seguimiento posterior al registro respecto a todas las áreas de la evaluación del riesgo. Esto es especialmente así en relación con la aprobación de (cepas de) microorganismos que no son indígenas de la zona prevista de aplicación. Los solicitantes deberán justificar los métodos analíticos utilizados para obtener los datos exigidos en virtud de la presente Directiva o con otros fines; si es preciso, se establecerán orientaciones aparte para esos métodos según los mismos requisitos impuestos en el caso de los métodos para el control y seguimiento posteriores al registro.

Deberán facilitarse descripciones de los métodos que incluyan datos del equipo, los materiales y las condiciones utilizadas. Deberá informarse sobre la aplicabilidad de los eventuales métodos reconocidos internacionalmente.

En la medida de lo posible, dichos métodos deberán basarse en las técnicas más sencillas, costar lo menos posible y utilizar material que pueda obtenerse fácilmente.

También será necesario presentar datos sobre especificidad, linealidad, exactitud y repetibilidad, según se definen en los puntos 4.1 y 4.2 de la parte A del presente anexo II, en relación con los métodos utilizados para analizar los microorganismos y sus residuos.

A los efectos de la presente sección, se entenderá por:

“impurezas”:	todo componente (incluidos los microorganismos o sustancias químicas contaminantes) distinto del microorganismo especificado, cuya presencia se deba al proceso de fabricación o a la degradación durante el almacenamiento;
“impurezas relevantes”:	impurezas, según se definen más arriba, de importancia para la salud humana o animal o para el medio ambiente;
“metabolitos”:	productos derivados de las reacciones de degradación y biosíntesis que se dan en el microorganismo o en otros organismos utilizados para producir el microorganismo correspondiente;
“metabolitos relevantes”:	metabolitos de importancia para la salud humana o animal o para el medio ambiente;
“residuos”:	microorganismos viables y sustancias producidos en cantidades significativas por estos microorganismos, que persisten tras la desaparición de éstos y que son de importancia para la salud humana o animal o para el medio ambiente.

Cuando se soliciten, deberán facilitarse las muestras siguientes:

- i) muestras del microorganismo como se produzca finalmente;
- ii) patrones analíticos de los metabolitos relevantes (especialmente las toxinas) y de todos los demás componentes incluidos en la definición de “residuos”;
- iii) si están disponibles, muestras de sustancias de referencia de las impurezas relevantes.

4.1. **Métodos de análisis del microorganismo como se produzca finalmente:**

- métodos de identificación del microorganismo,
- métodos de presentación de información sobre la posible variabilidad del microorganismo activo o del inóculo,
- métodos para diferenciar un mutante del microorganismo respecto a la cepa parental silvestre,
- métodos de determinación de la pureza del inóculo a partir del cual se producen los lotes y métodos de consecución de dicha pureza,
- métodos de determinación del contenido del microorganismo en el material fabricado utilizado para la producción de productos formulados y métodos de demostración de que el nivel de microorganismos se mantiene aceptable,
- métodos de determinación de impurezas relevantes en el material producido finalmente,
- métodos para establecer la ausencia y cuantificar (con los límites apropiados de determinación) la posible presencia de todo patógeno para el hombre y los mamíferos,
- métodos para determinar la estabilidad durante el almacenamiento y plazo de conservación del microorganismo, cuando corresponda.

4.2. **Métodos para detectar y cuantificar los residuos (viables e inviables)**

de:

- los microorganismos activos y
- los metabolitos relevantes (especialmente las toxinas)

en el interior o en la superficie de las plantas cultivadas, en alimentos y piensos, en tejidos y fluidos animales y humanos, en el suelo, en el agua (con inclusión del agua potable, las aguas subterráneas y las aguas superficiales) y en el aire cuando corresponda.

Deberán incluirse asimismo métodos analíticos relativos a la cantidad o la actividad de productos proteínicos, como la prueba de cultivos exponenciales y sobrenadantes de cultivos en un bioensayo con células animales.

5. EFECTOS SOBRE LA SALUD HUMANA

Introducción

- i) La información disponible basada en las propiedades del microorganismo y de los organismos correspondientes (secciones 1 a 3), con inclusión de los informes sanitarios y médicos, puede ser suficiente para decidir si el microorganismo es capaz o no de causar efectos (de carácter infeccioso, patogénico o tóxico) sobre la salud humana.
- ii) La información presentada, junto a la proporcionada en relación con uno o más preparados que contengan el microorganismo, deberá permitir realizar la evaluación de los riesgos que comporta para el hombre, directa o indirectamente, la manipulación y utilización de los productos fitosanitarios que contengan dicho microorganismo, y los riesgos para los manipuladores de los productos tratados, así como los riesgos para el hombre derivados de los residuos o contaminantes que permanezcan en los alimentos y en el agua. Además, la información proporcionada deberá ser suficiente para:
 - decidir si el microorganismo se puede incluir o no en el anexo I,
 - especificar las condiciones o restricciones pertinentes en caso de que se incluya en el anexo I,
 - especificar las frases de riesgo y seguridad (una vez introducidas) para la protección del hombre, los animales y el medio ambiente que deben figurar en el envase (recipientes),
 - determinar las medidas adecuadas de primeros auxilios, de diagnóstico y terapéuticas que deberán aplicarse en caso de infección u otro efecto adverso en el hombre.
- iii) Deberán comunicarse todos los efectos observados durante las investigaciones. Se realizarán asimismo las investigaciones que puedan ser necesarias para evaluar el mecanismo probable y el significado de estos efectos.
- iv) En todos los estudios deberá indicarse la dosis real alcanzada en unidades de formadores de colonias por kg de peso corporal (ufc/kg), así como en cualquier otra unidad adecuada.
- v) La evaluación del microorganismo deberá realizarse por etapas.

La primera etapa (etapa I) incluye la información básica disponible y los estudios básicos que deben realizarse con todos los microorganismos. Será necesario disponer de la opinión de expertos para decidir sobre el programa de pruebas apropiadas en cada caso. Normalmente es necesario presentar datos recientemente obtenidos de experimentos toxicológicos o patológicos convencionales con animales de laboratorio, salvo que el solicitante pueda justificar, basándose en la información anterior, que el uso del microorganismo en las condiciones propuestas carece de efectos nocivos sobre la salud humana y animal. A falta de la aceptación de directrices específicas a nivel internacional, la información requerida se obtendrá aplicando directrices disponibles de prueba (por ejemplo, las directrices USEPA OPPTS).

En caso de que las pruebas realizadas en la etapa I hayan mostrado efectos adversos sobre la salud, se llevarán a cabo estudios de la etapa II. El tipo de estudio que se realice dependerá de los efectos observados en los estudios de la etapa I. Antes de realizar dichos estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre el tipo de estudio que efectuar.

ETAPA I

5.1. **Información básica**

Se requiere información básica sobre el potencial de los microorganismos para producir efectos adversos, como la capacidad de colonizar, causar daño y producir toxinas y otros metabolitos relevantes.

5.1.1. *Datos médicos*

Cuando se disponga de ellos, y sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 5 de la Directiva 80/1107/CEE del Consejo, de 27 de noviembre de 1980, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes químicos, físicos y biológicos durante el trabajo ⁽⁴⁾ y, en los artículos 5 a 17 de la Directiva 90/679/CEE del Consejo, de 26 de noviembre de 1990, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo ⁽⁵⁾, se deberán presentar datos prácticos e información relevante para el reconocimiento de los síntomas de infección o patogenicidad y sobre la eficacia de los primeros auxilios y medidas terapéuticas. En su caso, se deberá investigar la eficacia de los posibles antagonistas e informar sobre ella. Cuando corresponda, se deberán indicar los métodos para matar el microorganismo o hacer que pierda su infecciosidad (véase el punto 3.8 de la sección 3).

Cuando se dispone de ellos y son de la calidad necesaria, los datos y la información sobre los efectos de la exposición humana son especialmente valiosos para confirmar la validez de las extrapolaciones realizadas y las conclusiones extraídas con respecto a los órganos objetivo, la virulencia y la reversibilidad de los efectos adversos. Dichos datos pueden obtenerse tras una exposición accidental o profesional.

5.1.2. *Control médico del personal de las instalaciones de fabricación*

Se deberán presentar los informes disponibles de los programas de vigilancia de la salud profesional, avalados por información detallada de la configuración del programa y la exposición al microorganismo. Cuando sea posible, dichos informes deberán incluir datos relevantes sobre el mecanismo de acción del microorganismo. Cuando se disponga de ellos, dichos informes deberán incluir datos de las personas expuestas en las instalaciones de fabricación o tras la aplicación del microorganismo (por ejemplo, en las pruebas de eficacia).

Deberá prestarse especial atención a las personas cuya sensibilidad pueda estar afectada, por ejemplo debido a una enfermedad anterior, medicación, inmunidad debilitada, embarazo o lactancia.

5.1.3. *Sensibilización/observaciones sobre alergenicidad, cuando corresponda*

Se proporcionará la información disponible sobre sensibilización y respuesta alérgica de los trabajadores, incluidos los trabajadores de las instalaciones de fabricación, de la agricultura y de la investigación, así como otras personas expuestas al microorganismo, y se deberán recoger todos los datos relevantes sobre cualquier caso de hipersensibilidad y sensibilización crónica. La información proporcionada incluirá detalles sobre frecuencia, nivel y duración de la exposición, síntomas observados y otros datos clínicos relevantes. Se dará información sobre si los trabajadores han sido objeto de pruebas de alergia o si se les ha preguntado por la presencia de síntomas de alergia.

5.1.4. *Observación directa, por ejemplo casos clínicos*

Se deberán presentar, junto con los informes de todo estudio de seguimiento llevado a cabo, los informes existentes en la documentación publicada sobre el microorganismo o sobre miembros muy próximos del mismo grupo taxonómico (en relación con casos clínicos), si son de revistas de referencia o de informes oficiales. Dichos informes revisten valor especial y deberán recoger descripciones completas de la naturaleza, nivel y duración de la exposición, así como de los síntomas clínicos observados, los primeros auxilios y las medidas terapéuticas aplicadas, y las mediciones y observaciones realizadas. La información resumida tiene un valor limitado.

Cuando se hayan realizado estudios con animales, los informes relativos a los casos clínicos pueden ser especialmente valiosos para confirmar la validez de las interpretaciones de los datos de animales respecto al hombre y para identificar efectos adversos inesperados que sean específicos para el ser humano.

5.2. *Estudios básicos*

A fin de interpretar correctamente los resultados obtenidos, tiene extrema importancia que los métodos sugeridos de prueba sean apropiados respecto a la sensibilidad para las especies, vía de administración, etc., así como desde el punto de vista de la biología y de la toxicología. La forma de administración del microorganismo examinado depende de las principales vías de exposición del hombre.

A fin de evaluar los efectos a medio y largo plazo tras una exposición aguda, subaguda o semicrónica a los microorganismos, es necesario utilizar las opciones que establecen la mayoría de las directrices de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE), para ampliar los estudios correspondientes con un

⁽⁴⁾ DO L 327 de 3.12.1980, p. 8.

⁽⁵⁾ DO L 374 de 31.12.1990, p. 1.

período de recuperación (tras el cual se debe realizar un estudio patológico completo, tanto micro como macroscópico, con inclusión de la búsqueda de microorganismos en los tejidos y órganos). Así se facilita la interpretación de determinados efectos y se ofrece la posibilidad de reconocer la infecciosidad o la patogenicidad, lo que a su vez contribuye a tomar decisiones sobre otros asuntos, tales como la necesidad de realizar estudios a largo plazo (carcinogenicidad, etc.; véase el punto 5.3), o acerca de realizar o no estudios de residuos (véase el punto 6.2).

5.2.1. Sensibilización ⁽⁶⁾

Objetivo de la prueba

La prueba deberá proporcionar información suficiente para determinar la capacidad del microorganismo para provocar reacciones de sensibilización por inhalación, además de la exposición cutánea. Deberá hacerse una prueba con exposición maximizada.

Circunstancias en que se requiere ⁽⁷⁾

Deberá presentarse información sobre la sensibilización.

5.2.2. Toxicidad, patogenicidad e infecciosidad agudas

Los estudios, datos e información proporcionados y evaluados serán suficientes para identificar los efectos derivados de una sola exposición al microorganismo y, en particular, establecer o indicar:

- la toxicidad, patogenicidad e infecciosidad del microorganismo,
- la evolución temporal y las características de sus efectos, junto con datos completos de los cambios en el comportamiento y las eventuales observaciones patológicas macroscópicas de la autopsia,
- a ser posible, el modo de la acción tóxica,
- los riesgos relativos de las diferentes vías de exposición y
- los análisis de sangre a lo largo de los estudios para evaluar la eliminación del microorganismo.

Los efectos patogénicos o tóxicos agudos pueden ir acompañados por infecciosidad o efectos a más largo plazo que no es posible observar inmediatamente. Por tanto, con vistas a la evaluación sanitaria, es necesario llevar a cabo estudios sobre la capacidad de infectar mamíferos de prueba en relación con la ingesta oral, la inhalación y la inyección intraperitoneal o subcutánea.

Durante los estudios de toxicidad, patogenicidad e infecciosidad agudas, deberá efectuarse una estimación de la eliminación del microorganismo o la toxina activa a partir de los órganos considerados importantes para el examen microbiológico (por ejemplo, hígado, riñones, bazo, pulmones, cerebro, sangre y punto de administración).

Las observaciones que se hagan deberán reflejar la opinión de científicos expertos y podrán incluir el recuento de microorganismos en todos los tejidos que puedan verse afectados (por ejemplo, que presenten lesiones) y en los órganos principales: riñones, cerebro, hígado, pulmones, bazo, vejiga, sangre, ganglios linfáticos, tracto gastrointestinal, timo y lesiones en el punto de inoculación de animales muertos o moribundos, así como de animales sacrificados a lo largo del estudio y al final del mismo.

La información generada a partir de las pruebas de toxicidad, patogenicidad e infecciosidad agudas tiene especial importancia para la evaluación de los riesgos que pueden surgir en caso de accidente y de los riesgos que pueden afectar al consumidor debido a la exposición a los posibles residuos.

⁽⁶⁾ No es adecuado aplicar a los microorganismos los métodos disponibles de estudio de la sensibilización cutánea. Muy probablemente, la sensibilización por inhalación supone un problema mucho mayor que la exposición cutánea a los microorganismos, pero por ahora se carece de métodos validados de prueba. Por tanto, es de suma importancia desarrollar este tipo de métodos. Hasta ese momento, todos los microorganismos deberían considerarse sensibilizantes potenciales. Este punto de vista tiene también en cuenta la existencia de individuos inmunodeficientes o con otro tipo de sensibilidad (por ejemplo, mujeres embarazadas, niños recién nacidos o ancianos).

⁽⁷⁾ Debido a la ausencia de métodos adecuados de prueba, todos los microorganismos se considerarán sensibilizantes potenciales, salvo que el solicitante desee demostrar la ausencia de este potencial sensibilizante mediante la presentación de datos. Por tanto, esta exigencia de datos se considerará provisionalmente como no obligatoria sino optativa.

5.2.2.1. Toxicidad, patogenicidad e infecciosidad agudas por vía oral

Circunstancias en que se requiere

Deberán presentarse informes sobre la toxicidad, la patogenicidad y la infecciosidad agudas del microorganismo por vía oral.

5.2.2.2. Toxicidad, patogenicidad e infecciosidad agudas por inhalación

Circunstancias en que se requiere

Deberán presentarse informes sobre la toxicidad, la patogenicidad y la infecciosidad agudas del microorganismo por inhalación ⁽⁸⁾.

5.2.2.3. Administración única intraperitoneal o subcutánea

La prueba intraperitoneal/subcutánea se considera muy sensible para estudiar en especial la infecciosidad.

Circunstancias en que se requiere

Siempre es necesario hacer la inyección intraperitoneal con todos los microorganismos. Sin embargo, podrá acudirse a la opinión de expertos para evaluar si es preferible la inyección subcutánea en lugar de la intraperitoneal si la temperatura máxima de crecimiento y multiplicación es inferior a 37 °C.

5.2.3. Prueba de genotoxicidad

Circunstancias en que se requiere

Si el microorganismo produce exotoxinas con arreglo al punto 2.8, es necesario entonces estudiar también la genotoxicidad de estas toxinas y demás metabolitos relevantes presentes en el medio de cultivo. Estas pruebas con las toxinas y metabolitos deberán hacerse, siempre que sea posible, con la sustancia química purificada.

Si los estudios básicos no indican la formación de metabolitos tóxicos, se considerará la necesidad de hacer estudios del propio microorganismo, según la opinión de expertos sobre la pertinencia y validez de los datos básicos. En el caso de los virus, deberá tratarse el riesgo de mutagénesis por inserción en células de mamífero o el riesgo de carcinogenicidad.

Objetivo de la prueba

Estos estudios son útiles para:

- prever el potencial genotóxico,
- detectar precozmente los carcinógenos genotóxicos,
- esclarecer el mecanismo de acción de determinados carcinógenos.

Es importante adoptar un enfoque flexible, de modo que la selección de nuevas pruebas se efectúe en función de la interpretación de los resultados obtenidos en cada fase.

Condiciones de la prueba ⁽⁹⁾

La genotoxicidad de los microorganismos celulares se estudiará después de romper las células, siempre que sea posible. Deberá justificarse el método utilizado para preparar la muestra.

La genotoxicidad de los virus se estudiará en cepas aisladas infectantes.

5.2.3.1. Estudios *in vitro*

Circunstancias en que se requieren

Deberán presentarse resultados de pruebas de mutagenicidad *in vitro* (prueba de mutación génica en bacterias y, en células de mamífero, pruebas de clastogenicidad y de mutación génica).

⁽⁸⁾ El estudio de inhalación podrá sustituirse por un estudio intratraqueal.

⁽⁹⁾ Como los métodos actuales de prueba están concebidos para realizarse con sustancias químicas solubles, es necesario desarrollar métodos que puedan aplicarse a los microorganismos.

5.2.4. *Estudio con cultivos celulares*

Esta información deberá darse en relación con los microorganismos que se repliquen intracelularmente, como virus, viroides o ciertas bacterias y protozoos, salvo que los datos de los capítulos 1 a 3 demuestren claramente que el microorganismo no se replica en animales de sangre caliente. Deberá realizarse un estudio con cultivos celulares o tisulares de diferentes órganos humanos. La selección podrá basarse en los órganos objetivo previsible para la infección. Si no se dispone de cultivos celulares o tisulares de determinados órganos humanos, podrán utilizarse otros cultivos celulares y tisulares de mamífero. Respecto a los virus, es fundamental considerar la capacidad de interacción con el genoma humano.

5.2.5. *Información sobre la toxicidad y patogenicidad a corto plazo*

Objetivo de la prueba

Deberán diseñarse estudios de toxicidad a corto plazo para proporcionar información sobre la cantidad de microorganismo que puede tolerarse sin efectos tóxicos en las condiciones del estudio. Dichos estudios deberán proporcionar datos útiles sobre los riesgos que corren las personas que manipulan y utilizan los preparados que contengan el microorganismo. Concretamente, los estudios a corto plazo proporcionan información fundamental sobre el posible efecto acumulativo del microorganismo y los riesgos que corren los trabajadores que puedan estar expuestos intensamente a él. Además, los estudios a corto plazo proporcionan información útil para diseñar los estudios de toxicidad crónica.

Los estudios, datos e informaciones que deberán proporcionarse y evaluarse habrán de ser suficientes para permitir la detección de los efectos de la exposición repetida al microorganismo y, en particular, establecer o indicar:

- la relación entre la dosis y los efectos adversos,
- la toxicidad del microorganismo, incluyendo en caso necesario el NOAEL de las toxinas,
- los órganos objetivo, cuando sea pertinente,
- la evolución temporal y las características de los efectos, junto con datos completos de los cambios en el comportamiento y las eventuales observaciones patológicas graves de la autopsia,
- los distintos efectos tóxicos y cambios patológicos aparecidos,
- en su caso, la persistencia y reversibilidad de determinados efectos tóxicos observados, una vez interrumpida la administración,
- a ser posible, el modo de la acción tóxica, y
- los riesgos relativos de las diferentes vías de exposición.

Durante el estudio de toxicidad a corto plazo, deberá realizarse una estimación de la eliminación del microorganismo desde los órganos principales.

Deberán incluirse investigaciones sobre parámetros de patogenicidad e infecciosidad.

Circunstancias en que se requiere

Deben presentarse informes sobre la toxicidad a corto plazo (mínimo de veintiocho días) del microorganismo.

Ha de justificarse la selección de especies utilizadas en la prueba. La longitud del estudio dependerá de los datos sobre toxicidad aguda y eliminación.

Es necesaria la opinión de expertos para decidir cuál es la vía preferible de administración.

5.2.5.1. *Efectos sobre la salud tras una exposición repetida por inhalación*

Se considera necesario presentar información relativa a los efectos sobre la salud tras una exposición repetida por inhalación, especialmente a efectos de la evaluación del riesgo profesional. La repetición de la exposición puede influir en la capacidad de eliminación del microorganismo (por ejemplo, resistencia) por parte del hospedador (hombre). Por otra parte, para una adecuada evaluación del riesgo es necesario tratar la toxicidad tras la exposición repetida a contaminantes, medio de cultivo, coadyuvantes y microorganismos. No ha de olvidarse que los adyuvantes de los productos fitosanitarios pueden influir en la toxicidad e infecciosidad de los microorganismos.

Circunstancias en que se requiere

Es necesario presentar información sobre la infecciosidad, patogenicidad y toxicidad a corto plazo (por vía respiratoria) de un microorganismo, salvo que la información presentada anteriormente sea suficiente para evaluar los efectos sobre la salud humana. Esto puede darse cuando se haya demostrado que el material estudiado no tiene ninguna fracción inhalable o que no se prevé la repetición de la exposición.

5.2.6. *Tratamiento propuesto: medidas de primeros auxilios y tratamiento médico*

Se deberán indicar las medidas de primeros auxilios que hayan de aplicarse en caso de infección y en caso de contaminación de los ojos.

Se describirán en detalle los tratamientos terapéuticos que se deban utilizar en caso de ingestión o contaminación de los ojos y la piel. Se proporcionará información basada en la experiencia práctica, si existe y se dispone de ella, y, en los demás casos, información teórica sobre la eficacia de los tratamientos alternativos, en su caso.

Se dará información sobre la resistencia a los antibióticos.

(FIN DE LA ETAPA I)

ETAPA II

5.3. Estudios específicos de toxicidad, patogenicidad e infecciosidad

En algunos casos puede ser necesario llevar a cabo estudios adicionales para aclarar los efectos adversos observados en el hombre.

En particular, deberán realizarse estudios sobre toxicidad, patogenicidad e infecciosidad crónicas, carcinogenicidad y toxicidad para la función reproductora si de estudios anteriores se deduce que el microorganismo puede tener efectos a largo plazo sobre la salud. Por otra parte, en caso de producción de toxinas, se deberán llevar a cabo estudios cinéticos.

Los estudios requeridos deberán diseñarse caso por caso a la vista de los parámetros concretos que se vayan a investigar y de los objetivos que se deban alcanzar. Antes de realizar dichos estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre el tipo de estudio que efectuar.

5.4. Pruebas *in vivo* en células somáticas

Circunstancias en que se requieren

Si todos los resultados de los estudios *in vitro* son negativos, se deberán realizar pruebas adicionales, teniendo en cuenta el resto de información pertinente de que se disponga. La prueba podrá ser un estudio *in vivo* o un estudio *in vitro* en que se utilice un sistema de metabolización distinto de los utilizados anteriormente.

Si el resultado de la prueba citogenética *in vitro* es positivo, se deberá llevar a cabo un ensayo *in vivo* utilizando células somáticas (análisis de la metafase de la médula ósea de roedores o ensayo de micronúcleos en roedores).

Si alguna de las pruebas de mutación génica *in vitro* resulta positiva, se deberá llevar a cabo una prueba *in vivo* para investigar la síntesis no programada de ADN o una prueba de la mancha con ratones.

5.5. Genotoxicidad: pruebas *in vivo* con células reproductoras

Objetivo y condiciones de las pruebas

Véase el punto 5.4.

Circunstancias en que se requieren

Cuando algún resultado de una prueba *in vitro* con células somáticas sea positivo, podrá estar justificado llevar a cabo pruebas *in vivo* para determinar los efectos sobre las células reproductoras. La necesidad de llevar a cabo estos ensayos deberá evaluarse en cada caso a partir del resto de la información pertinente de que se disponga, con inclusión de la utilización y la exposición prevista. Sería necesario examinar la interacción con el ADN mediante pruebas apropiadas (tales como la prueba de letalidad dominante) para estudiar la potencialidad de producir efectos hereditarios y, si fuera posible, realizar una valoración cuantitativa de dichos efectos. Se reconoce que, dada la complejidad de los estudios cuantitativos, su utilización exigiría que se consideraran muy justificados.

(FIN DE LA ETAPA II)

5.6. **Resumen de la toxicidad, patogenicidad e infecciosidad en mamíferos y evaluación global**

Se deberá presentar un resumen de todos los datos e información proporcionados en los puntos 5.1 a 5.5, y se incluirá una evaluación detallada y crítica de dichos datos en el contexto de los criterios y directrices relevantes de evaluación y toma de decisiones, con particular referencia a los riesgos que pueden surgir para el hombre y los animales, y la amplitud, calidad y fiabilidad de los datos básicos.

Deberá explicarse si la exposición de los animales o el hombre afecta a la vacunación o al seguimiento serológico.

6. RESIDUOS EN EL INTERIOR O EN LA SUPERFICIE DE LOS PRODUCTOS TRATADOS, ALIMENTOS Y PIENSOS

Introducción

- i) La información presentada, junto con la correspondiente a uno o más preparados que contengan el microorganismo, deberá ser suficiente para realizar una evaluación del riesgo para el hombre o los animales derivado de la exposición al microorganismo y a sus residuos y metabolitos (toxinas) que permanezcan en la superficie o en el interior de plantas o productos vegetales.
- ii) Además, la información proporcionada será suficiente para:
 - decidir si el microorganismo se puede incluir o no en el anexo I de la Directiva 91/414/CEE,
 - especificar las condiciones o restricciones pertinentes en caso de que se incluya en el anexo I de la Directiva 91/414/CEE,
 - en su caso, establecer límites máximos de residuos y plazos de espera, intervalos antes de la cosecha para proteger a los consumidores y períodos de espera para proteger a los trabajadores en relación con la manipulación de los cultivos y productos tratados.
- iii) Para la evaluación del riesgo derivado de los residuos, podrá no ser necesario presentar datos experimentales sobre los niveles de exposición al residuo cuando pueda justificarse que el microorganismo y sus metabolitos no son peligrosos para el hombre a las concentraciones que se podrían dar como resultado del uso autorizado. Esta justificación podrá basarse en la bibliografía publicada, en la experiencia práctica y en la información presentada en las secciones 1 a 3 y 5.

6.1. **Persistencia y probabilidad de la multiplicación en la superficie o en el interior de plantas cultivadas, piensos o alimentos**

Deberá presentarse una estimación justificada de la persistencia/competitividad del microorganismo y sus metabolitos secundarios relevantes (especialmente las toxinas) en el interior o en la superficie de las plantas cultivadas en las condiciones ambientales reinantes durante el uso previsto y después de éste, teniendo en cuenta especialmente la información aportada en la sección 2.

Por otra parte, en la solicitud se hará constar en qué medida y con qué base se considera que el microorganismo puede o no multiplicarse en el interior o en la superficie de la planta o producto vegetal, o durante la transformación de las materias primas.

6.2. **Información adicional necesaria**

Los consumidores pueden estar expuestos a los microorganismos durante un plazo considerable debido al consumo de productos alimentarios tratados; por tanto, deberán evaluarse los posibles efectos sobre los consumidores a partir de estudios crónicos o semicrónicos, de manera que pueda establecerse, a efectos de gestión del riesgo, un *end point* toxicológico, como la ingesta diaria admisible (IDA).

6.2.1. *Residuos inviables*

Un microorganismo inviable es un microorganismo incapaz de replicarse o de transferir material genético.

Si en los puntos 2.4 y 2.5 de la sección 2 se ha visto que son persistentes ciertas cantidades importantes del microorganismo o de sus metabolitos producidos, especialmente toxinas, será necesario presentar datos experimentales completos sobre los residuos según se contempla en la sección 6 de la parte A del presente anexo II, si se prevé que vayan a darse concentraciones del microorganismo o sus toxinas en el interior o en la superficie de los alimentos o piensos tratados que sean superiores a las concentraciones en condiciones naturales o en un estado fenotípico diferente.

De acuerdo con la Directiva 91/414/CEE, la conclusión sobre la diferencia entre concentraciones naturales y una concentración elevada debida al tratamiento con el microorganismo debe basarse en datos obtenidos experimentalmente, y no en extrapolaciones o cálculos a partir de modelos.

Antes de realizar dichos estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre el tipo de estudio que efectuar.

6.2.2. *Residuos viables*

Si la información presentada con arreglo al punto 6.1 indica la persistencia de cantidades importantes de microorganismos en la superficie o en el interior de los productos, alimentos o piensos tratados, habrán de investigarse los posibles efectos sobre el hombre o los animales, salvo que pueda justificarse, sobre la base de la sección 5, que el microorganismo y sus metabolitos o productos de degradación no son peligrosos para el hombre a las concentraciones y en la forma que pudieran darse como resultado del uso autorizado.

De acuerdo con la Directiva 91/414/CEE, la conclusión sobre la diferencia entre concentraciones naturales y una concentración elevada debida al tratamiento con el microorganismo debe basarse en datos obtenidos experimentalmente, y no en extrapolaciones o cálculos a partir de modelos.

Debe prestarse especial atención a la persistencia de residuos viables si en los puntos 2.3 o 2.5 o en la sección 5 se ha encontrado infecciosidad o patogenicidad respecto a los mamíferos, o si de alguna otra información se deduce que puede haber peligro para los consumidores o los trabajadores. En tal caso, las autoridades competentes podrán exigir estudios similares a los contemplados en la parte A.

Antes de realizar dichos estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre el tipo de estudio que efectuar.

6.3. **Resumen y evaluación del comportamiento de los residuos, a partir de los datos presentados en virtud de los puntos 6.1 y 6.2**

7. DESTINO Y COMPORTAMIENTO EN EL MEDIO AMBIENTE

Introducción

- i) La base de la evaluación del destino y el comportamiento en el medio ambiente está constituida por información sobre el origen, las propiedades y la supervivencia del microorganismo y sus metabolitos residuales, así como por su uso previsto.

Normalmente es necesario aportar datos experimentales, salvo que pueda justificarse la posibilidad de evaluar el destino y comportamiento en el medio ambiente con la información ya disponible. Esta justificación puede basarse en la bibliografía publicada, en la experiencia práctica y en la información presentada en las secciones 1 a 6. Reviste un interés particular la función del microorganismo en los procesos ambientales (según el punto 2.1.2 de la sección 2).

- ii) La información presentada, junto con el resto de la información pertinente, y la correspondiente a uno o más preparados que contengan el microorganismo, deberá ser suficiente para que pueda evaluarse su destino y comportamiento, así como los de sus residuos y toxinas, en caso de que sean relevantes para la salud humana o el medio ambiente.

- iii) En particular, la información proporcionada será suficiente para:

- decidir si el microorganismo puede incluirse o no en el anexo I,
- especificar las condiciones o restricciones pertinentes en caso de que se incluya en el anexo I,

- especificar los símbolos (una vez introducidos) e indicaciones de peligro y las frases tipo sobre la naturaleza de los riesgos y las medidas de seguridad para la protección del medio ambiente que han de figurar en los envases (recipientes),
 - predecir la distribución, destino y comportamiento en el medio ambiente del microorganismo y sus metabolitos, así como la evolución temporal prevista,
 - señalar las medidas necesarias para minimizar la contaminación ambiental y las consecuencias sobre las especies distintas de la especie objetivo.
- iv) Deberán caracterizarse todos los metabolitos relevantes (es decir, de interés para la salud humana o el medio ambiente) formados por el organismo estudiado en todas las condiciones ambientales pertinentes. Si hay metabolitos relevantes presentes en el microorganismo o producidos por éste, podrá exigirse la presentación de datos según se indica en la sección 7 de la parte A del presente anexo II, si se cumple la totalidad de las condiciones siguientes:
- el metabolito relevante es estable fuera del microorganismo (véase el punto 2.8), y
 - el efecto tóxico del metabolito relevante es independiente de la presencia del microorganismo, y
 - se espera que el metabolito relevante esté presente en el ambiente en concentraciones considerablemente superiores a las que habría en condiciones naturales.
- v) Deberá tenerse en cuenta la información disponible sobre la relación con microorganismos silvestres relacionados que se encuentren en la naturaleza.
- vi) Antes de realizar los estudios contemplados más abajo, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre si es necesario llevar a cabo los estudios y, en caso afirmativo, sobre el tipo de estudios que deban realizarse. Habrá de tenerse en cuenta asimismo la información procedente de las demás secciones.

7.1. **Persistencia y multiplicación**

Cuando sea apropiado, deberá aportarse información adecuada sobre la persistencia y multiplicación del microorganismo en todos los compartimientos ambientales, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se dé una exposición al microorganismo en un compartimiento ambiental concreto. Se concederá especial atención a los aspectos siguientes:

- competitividad en las condiciones ambientales reinantes durante el uso previsto y después de éste, y
- dinámica de la población en climas extremos regional o estacionalmente (sobre todo, verano cálido, invierno frío y lluvia) y en relación con las prácticas agrarias aplicadas tras el uso previsto.

Se indicará la evolución temporal de los niveles previstos del microorganismo especificado tras el uso del producto en las condiciones propuestas.

7.1.1. *Suelo*

Se dará información sobre la viabilidad o la dinámica de la población en varios suelos, cultivados y sin cultivar, representativos de suelos típicos de las diversas regiones comunitarias donde se prevea o se dé el uso. Deberán seguirse las disposiciones sobre la selección de suelos y su recogida y manipulación, según se contemplan en la introducción del punto 7.1 de la parte A. Si el organismo estudiado va a utilizarse en asociación con otros medios (por ejemplo, lana mineral), éstos deberán incluirse en la serie estudiada.

7.1.2. *Agua*

Deberá proporcionarse información sobre la viabilidad/dinámica de la población en sistemas naturales de sedimento y agua, en condiciones tanto de oscuridad como de iluminación.

7.1.3. *Aire*

En caso de preocupación especial por una exposición de los operarios, de los trabajadores o de las personas ajenas, podrá ser necesario aportar información sobre las concentraciones en el aire.

7.2. Movilidad

Deberá evaluarse la posible propagación del microorganismo y de sus productos de degradación en los compartimientos ambientales pertinentes, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se dé una exposición al microorganismo en compartimientos ambientales concretos. En este contexto, son especialmente interesantes los aspectos siguientes: el uso previsto (por ejemplo, en campo o invernadero, aplicación al suelo o a las plantas), las fases del ciclo vital, con inclusión de la presencia de vectores, la persistencia y la posibilidad de que el organismo colonice algún hábitat adyacente.

Es necesario atender especialmente a la propagación, la persistencia y las distancias probables de transporte, si se han comunicado indicios de toxicidad, infecciosidad o patogenicidad, o si alguna otra información sugiere un posible peligro para los hombres, los animales o el medio ambiente. En tal caso, las autoridades competentes podrán exigir estudios similares a los contemplados en la parte A. Antes de realizar dichos estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre el tipo de estudio que vaya a efectuarse.

8. EFECTOS SOBRE ORGANISMOS NO OBJETIVO

Introducción

- i) La información sobre la identidad, las propiedades biológicas y otros datos de las secciones 1 a 3 y 7 constituye la base para la evaluación del efecto sobre las especies no objetivo. Puede encontrarse información adicional útil sobre el destino y el comportamiento en el medio ambiente en la sección 7, y sobre los niveles de residuos en las plantas en la sección 6; dicha información, junto con la relativa al preparado y su modo de empleo, define la naturaleza y la amplitud de la posible exposición. La información presentada de acuerdo con la sección 5 aportará datos esenciales respecto a los efectos sobre los mamíferos y los mecanismos implicados.

Normalmente es necesario aportar datos experimentales, salvo que pueda justificarse la posibilidad de evaluar los efectos sobre organismos no objetivo con la información ya disponible.

- ii) La selección de los organismos no objetivo adecuados para las pruebas de los efectos ambientales deberá basarse en la identidad del microorganismo (con inclusión de la especificidad del hospedador, el modo de acción y la ecología del organismo). A partir de estos datos debería ser posible seleccionar los organismos adecuados para las pruebas, como pueden ser los organismos estrechamente relacionados con el organismo objetivo.
- iii) La información proporcionada, junto a la relativa a uno o más preparados que contengan el microorganismo, deberá ser suficiente para permitir la evaluación de los efectos sobre especies no objetivo (flora y fauna), que posean importancia ambiental y que puedan correr el riesgo de exponerse al microorganismo. Los efectos pueden ser el resultado de una exposición única, prolongada o repetida, y pueden ser reversibles o irreversibles.
- iv) En particular, la información proporcionada sobre el microorganismo, junto con otros datos relevantes, y la referente a uno o más preparados que lo contengan deberán permitir:
 - decidir si el microorganismo puede incluirse o no en el anexo I,
 - especificar las condiciones o restricciones pertinentes en caso de que se incluya en el anexo I,
 - permitir una evaluación de los riesgos a corto y largo plazo para especies no objetivo (poblaciones, comunidades y procesos), según convenga,
 - clasificar el microorganismo según el peligro biológico,
 - especificar las precauciones necesarias para la protección de especies no objetivo, y
 - especificar los símbolos e indicaciones de peligro (una vez introducidos), y las frases pertinentes sobre la naturaleza de los riesgos y las medidas de seguridad para la protección del medio ambiente que deberán mencionarse en el envase (recipientes).

- v) Será necesario informar de todos los efectos potencialmente adversos descubiertos durante las investigaciones ambientales de rutina y realizar y dar a conocer, cuando lo soliciten las autoridades competentes, los estudios adicionales que puedan ser necesarios para investigar los posibles mecanismos implicados y para evaluar la importancia de dichos efectos. Se deberá informar de todos los datos biológicos relevantes de que se disponga para la evaluación del perfil ecológico del microorganismo.
- vi) En todos los estudios deberá indicarse la dosis media alcanzada en ufc/kg de peso corporal, así como en cualquier otra unidad adecuada.
- vii) Podría ser necesario realizar aparte estudios de los metabolitos relevantes (especialmente toxinas), cuando dichos productos puedan constituir un riesgo importante para organismos no objetivo y cuando sus efectos no puedan evaluarse a partir de los resultados disponibles correspondientes al microorganismo. Antes de realizar tales estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre si es necesario llevarlos a cabo y, en caso afirmativo, sobre el tipo de estudios que deba realizarse. Habrá de tenerse en cuenta asimismo la información procedente de las secciones 5 y 7.
- viii) Para facilitar la evaluación de la significación de los resultados obtenidos en las pruebas, siempre que sea posible deberá utilizarse la misma cepa (o el mismo origen registrado) de cada una de las especies relevantes en las diferentes pruebas especificadas.
- ix) Las pruebas deberán realizarse salvo que pueda justificarse que el organismo no objetivo no va a estar expuesto al microorganismo. Si se justifica que el microorganismo no provoca efectos tóxicos o no es patógeno o infeccioso respecto a los vertebrados o las plantas, sólo será necesario investigar la reacción con los organismos no objetivo adecuados.

8.1. Efectos en las aves

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre la toxicidad, la infecciosidad y la patogenicidad para las aves.

8.2. Efectos en los organismos acuáticos

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre la toxicidad, la infecciosidad y la patogenicidad para los organismos acuáticos.

8.2.1. Efectos en los peces

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre la toxicidad, la infecciosidad y la patogenicidad para los peces.

8.2.2. Efectos en invertebrados de agua dulce

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre la toxicidad, la infecciosidad y la patogenicidad para los invertebrados de agua dulce.

8.2.3. Efectos en el crecimiento de las algas

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre efectos en el crecimiento, la tasa de crecimiento y la capacidad de recuperación de las algas.

8.2.4. Efectos en plantas distintas de las algas

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre efectos en plantas distintas de las algas.

8.3. Efectos en las abejas

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre la toxicidad, la infecciosidad y la patogenicidad para las abejas.

8.4. Efectos en artrópodos distintos de las abejas

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre la toxicidad, la infecciosidad y la patogenicidad para los artrópodos distintos de las abejas. La selección de las especies estudiadas estará basada en el uso posible de los productos fitosanitarios (por ejemplo, aplicación foliar o en el suelo). Deberá prestarse especial atención a los organismos utilizados en la lucha biológica y a los que intervengan de forma importante en la gestión integrada de plagas.

8.5. Efectos sobre las lombrices de tierra

Objetivo de la prueba

Deberán comunicarse datos sobre la toxicidad, la infecciosidad y la patogenicidad para las lombrices de tierra.

8.6. Efectos sobre microorganismos del suelo no objetivo

Deberá darse información sobre los efectos en los microorganismos no objetivo pertinentes y en sus predadores (por ejemplo, protozoos en caso de inóculos bacterianos). Deberá recabarse la opinión de expertos para decidir si es necesario realizar estudios adicionales. Tal decisión tendrá en cuenta la información disponible en la presente y en otras secciones, particularmente los datos sobre la especificidad del microorganismo y la exposición prevista. Asimismo, podrá obtenerse información útil a partir de las observaciones realizadas en las pruebas de eficacia. Deberá prestarse especial atención a los organismos utilizados en la gestión integrada de cultivos.

8.7. Estudios adicionales

Adicionalmente se podrán incluir más estudios de efectos agudos sobre otras especies o procesos (como sistemas de aguas residuales) o estudios de etapas más elevadas, como estudios de efectos crónicos, subletales o sobre la función reproductora en organismos no objetivo seleccionados.

Antes de realizar dichos estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre el tipo de estudio que efectuar.

9. RESUMEN Y REVALUACIÓN DEL EFECTO SOBRE EL MEDIO AMBIENTE

Deberán hacerse un resumen y una evaluación de todos los datos relativos al efecto sobre el medio ambiente, de acuerdo con las orientaciones elaboradas por las autoridades competentes de los Estados miembros respecto a la presentación de tales resúmenes y evaluaciones. Deberá incluirse una evaluación detallada y crítica de esos datos en el contexto de los criterios y directrices relativos a la evaluación y a la toma de decisiones, haciendo especial hincapié en los riesgos, reales o posibles, para el medio ambiente y las especies no objetivo, así como en el tamaño, la calidad y la fiabilidad de la base de datos. Deberán tratarse en particular los aspectos siguientes:

- distribución y destino en el medio ambiente, así como evolución temporal correspondiente,
- identificación de poblaciones y especies no objetivo en situación de riesgo, e importancia de su posible exposición,
- presentación de las precauciones necesarias para evitar o minimizar la contaminación del medio ambiente y para proteger las especies no objetivo.».

ANEXO II

El anexo III de la Directiva 91/414/CEE quedará modificado de la forma siguiente:

- 1) Se añadirá a la introducción el punto 2.6 siguiente:

«2.6. No obstante lo establecido en el punto 2.1, en lo relativo a las sustancias activas consistentes en microorganismos o virus, las pruebas y análisis realizados para obtener datos sobre las propiedades o la inocuidad con respecto a aspectos distintos de la salud humana podrán haberse efectuado en instalaciones u organismos de prueba oficiales o reconocidos oficialmente que cumplan al menos los requisitos establecidos en los puntos 2.2 y 2.3 de la introducción del presente anexo III.».

- 2) La parte B se sustituirá por el texto siguiente:

«PARTE B*Introducción*

- i) La presente parte contempla los requisitos de datos relativos a la autorización de un producto fitosanitario a base de preparados de microorganismos, con inclusión de los virus.

La definición del término "microorganismo" recogida en la introducción de la parte B del anexo II será aplicable asimismo a la presente parte B.

- ii) Cuando sea pertinente, los datos se analizarán según métodos estadísticos apropiados. Deberán comunicarse todos los detalles del análisis estadístico (por ejemplo, todas las estimaciones puntuales deberán darse con intervalos de confianza y deberán darse los valores p exactos en vez de indicar "significativo/no significativo").
- iii) A falta de la aceptación de directrices específicas a nivel internacional, la información requerida se obtendrá aplicando directrices de prueba aceptadas por la autoridad competente, como, por ejemplo, las directrices de la USEPA ⁽¹⁾; en caso necesario, las directrices de prueba descritas en la parte A del anexo II se adaptarán de forma que sean adecuadas para los microorganismos. Los ensayos deberán incluir microorganismos viables y, cuando sea conveniente, inviables, así como un control en blanco.
- iv) Cuando un estudio implique el uso de dosis diferentes, deberá comunicarse la relación entre la dosis y los efectos adversos.
- v) En caso de realización de pruebas, deberá presentarse una descripción detallada (especificación) del material utilizado y sus impurezas, según se dispone en el punto 1.4 de la sección 1.
- vi) Cuando se trate de un nuevo preparado, podrá aceptarse la extrapolación de la parte B del anexo II, siempre que se evalúen asimismo todos los posibles efectos de los adyuvantes y demás componentes, especialmente en lo relativo a la patogenicidad e infecciosidad.

1. IDENTIDAD DEL PRODUCTO FITOSANITARIO

La información presentada, junto con la relativa al microorganismo o microorganismos, deberá ser suficiente para identificar y definir con precisión los preparados. Excepto cuando se indique lo contrario, los datos contemplados a continuación se exigirán para todos los productos fitosanitarios. Lo que se pretende es detectar la posibilidad de que algún factor altere las propiedades del microorganismo en el producto fitosanitario en relación con las del microorganismo aislado, las cuales son objeto de la parte B del anexo II de la Directiva 91/414/CEE.

1.1. Solicitante

Deberán precisarse el nombre y la dirección del solicitante (dirección permanente en la Comunidad), así como el nombre y apellidos, la función y el número de teléfono y de fax de la persona de contacto.

Cuando, además, el solicitante disponga de oficinas, agentes o representantes en el Estado miembro en el que se solicite la autorización, deberá indicar su nombre y dirección así como el nombre y apellidos, cargo y el número de teléfono y de fax de la persona de contacto correspondiente.

⁽¹⁾ USEPA Microbial pesticide test guidelines, OPPTS Series 885, febrero de 1996 (<http://www.epa.gov/oppbppd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

1.2. Fabricante del preparado y del o de los microorganismos

Deberá indicarse el nombre y las dirección del fabricante del preparado y de cada microorganismo incorporado en él, así como el nombre y la dirección de todas las fábricas en las que se elaboren el preparado y los microorganismos.

De cada fabricante deberá indicarse un punto de contacto (de tipo preferentemente central, con inclusión de nombre y números de teléfono y de fax).

Si el microorganismo procede de un productor del que no se hayan presentado anteriormente datos con arreglo a la parte B del anexo II, deberá proporcionarse información detallada sobre el nombre y la descripción de la especie, así como sobre las impurezas, según se contempla respectivamente en los puntos 1.3 y 1.4 de la parte B del anexo II.

1.3. Nombre comercial o nombre comercial propuesto y número de código de desarrollo asignado al producto fitosanitario por el fabricante, en su caso

Deberán indicarse todos los nombres comerciales antiguos, actuales y propuestos, los números de código de desarrollo del preparado contemplado en el expediente y los nombres y números actuales. Se especificarán detalladamente las eventuales diferencias. (El nombre comercial propuesto no deberá dar lugar a confusiones con el nombre comercial de productos fitosanitarios ya autorizados.)

1.4. Información cualitativa y cuantitativa detallada sobre la composición del preparado

i) Cada microorganismo objeto de la solicitud se identificará y nombrará a nivel de especie. El microorganismo estará depositado en una colección de cultivos reconocida, en la que habrá recibido un número de entrada. Deberá indicarse el nombre científico, así como la asignación a un grupo (bacterias, virus, etc.) y cualquier otra denominación pertinente del microorganismo (por ejemplo, cepa o serotipo). Se indicará asimismo la fase de desarrollo del microorganismo (por ejemplo, esporas o micelio) presente en el producto comercializado.

ii) Deberán ofrecerse los siguientes datos sobre los preparados:

- contenido del o de los microorganismos en el producto fitosanitario y contenido del microorganismo en el material utilizado para la fabricación de los productos fitosanitarios; deberá indicarse el contenido máximo, mínimo y nominal del material viable e inviable,
- contenido de adyuvantes,
- contenido de otros componentes (como subproductos, condensados, medio de cultivo, etc.) y de microorganismos contaminantes, derivados del proceso de producción.

El contenido deberá expresarse en los términos indicados en el apartado 2 del artículo 6 de la Directiva 78/631/CEE en caso de sustancias químicas y en los términos adecuados en caso de microorganismos (número de unidades activas por volumen o peso, o de cualquier otra forma que sea pertinente para el microorganismo).

iii) Siempre que sea posible, deberán identificarse los adyuvantes mediante su denominación química según se especifica en el anexo I de la Directiva 67/548/CEE, o, de no especificarse en esa Directiva, de acuerdo con la nomenclatura tanto de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (UIQPA) como de CA. Deberá indicarse su estructura o fórmula desarrollada. De cada componente de los adyuvantes deberán indicarse los números CEE (Einecs o Elincs) correspondientes, así como el número CAS, cuando existan. Cuando la información suministrada no baste para la total identificación de algún adyuvante, se añadirán cuantos datos complementarios sean necesarios. También se indicará el nombre comercial de los adyuvantes, si existe.

iv) Deberá indicarse la función de los adyuvantes:

- | | |
|-----------------|------------------------------|
| — adhesivo | — odorante |
| — antiespumante | — perfume |
| — aglutinante | — conservante |
| — amortiguador | — propulsante |
| — portador | — repelente |
| — desodorante | — protector |
| — dispersante | — disolvente |
| — colorante | — estabilizador |
| — emético | — sinergista |
| — emulgente | — espesante |
| — fertilizante | — humectante |
| | — otro tipo (especificúese). |

iv) Identificación de microorganismos contaminantes y otros componentes derivados del proceso de producción.

Los microorganismos contaminantes se identificarán según se indica en el punto 1.3 de la sección 1 de la parte B del anexo II.

Las sustancias químicas (componente inertes, subproductos, etc.) se identificarán según se indica en el punto 1.10 de la sección 1 de la parte A del anexo II.

En caso de que la información facilitada no baste para identificar totalmente un componente (como los condensados, medios de cultivo, etc.), se facilitará información detallada sobre la composición de cada uno de dichos componentes.

1.5. **Estado físico y naturaleza del preparado**

Deberá indicarse el tipo y el código del preparado de acuerdo con el *Catálogo de tipos de formulación de plaguicidas y sistema de codificación internacional* (monografía técnica nº 2 del GIFAP, 1989).

Cuando algún preparado no se halle exactamente definido en esta publicación, deberá ofrecerse una descripción completa de la naturaleza y el estado físico del preparado, junto con una propuesta de descripción válida dle tipo de preparado y una propuesta de definición.

1.6. **Función**

Se especificará la función biológica de entre las recogidas a continuación:

- lucha contra bacterias,
- lucha contra hongos,
- lucha contra insectos,
- lucha contra ácaros,
- lucha contra moluscos,
- lucha contra nematodos,
- lucha contra malas hierbas,
- otro tipo (especificúese).

2. PROPIEDADES FÍSICAS, QUÍMICAS Y TÉCNICAS DEL PRODUCTO FITOSANITARIO

Se indicará hasta qué punto los productos fitosanitarios cuya autorización se solicita se ajustan a las especificaciones pertinentes establecidas por los expertos de especificaciones sobre plaguicidas del Grupo de especificaciones sobre plaguicidas, condiciones de registro y normas de aplicación de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Se enumerarán de forma detallada y se justificarán las eventuales diferencias con las especificaciones de la FAO.

2.1. Aspecto (color y olor)

Deberá ofrecerse una descripción del color y del olor (si existen), así como del estado físico del preparado.

2.2. Estabilidad en almacenamiento y plazo de conservación

2.2.1. Efectos de la luz, la temperatura y la humedad sobre las características técnicas del producto fitosanitario

- i) Se estudiará y comunicará la estabilidad física y biológica del preparado a la temperatura recomendada de almacenamiento, con inclusión de datos sobre el crecimiento de los microorganismos contaminantes. Deberán justificarse las condiciones en que se haya realizado el estudio.
- ii) Además, cuando se trate de preparados líquidos, deberá determinarse y comunicarse el efecto de las temperaturas bajas sobre la estabilidad física, con arreglo a los métodos CICAP ⁽²⁾ MT 39, MT 48, MT 51 o MT 54, según convenga.
- iii) Se indicará el plazo de conservación del preparado a la temperatura recomendada de almacenamiento. Cuando este plazo sea inferior a dos años, deberá expresarse en meses e ir acompañado de indicaciones sobre las temperaturas adecuadas. La monografía n° 17 del GIFAP ⁽³⁾ ofrece información de interés al respecto.

2.2.2. Otros factores que afectan a la estabilidad

Debe explorarse el efecto de la exposición al aire, envasado, etc., sobre la estabilidad del producto.

2.3. Explosividad y propiedades oxidantes

La explosividad y las propiedades oxidantes se determinarán como se indica en el punto 2.2 de la sección 2 de la parte A del presente anexo III, salvo que pueda justificarse técnica o científicamente que no es necesario realizar tales estudios.

2.4. Punto de inflamación y otros datos sobre la inflamabilidad o combustión espontánea

El punto de inflamación y la inflamabilidad se determinarán como se indica en el punto 2.3 de la sección 2 de la parte A del presente anexo III, salvo que pueda justificarse técnica o científicamente que no es necesario realizar tales estudios.

2.5. Acidez, alcalinidad y, en caso necesario, pH

La acidez, la alcalinidad y el pH se determinarán como se indica en el punto 2.4 de la sección 2 de la parte A del presente anexo III, salvo que pueda justificarse técnica o científicamente que no es necesario realizar tales estudios.

2.6. Viscosidad y tensión superficial

La viscosidad y la tensión superficial se determinarán como se indica en el punto 2.5 de la sección 2 de la parte A del presente anexo III, salvo que pueda justificarse técnica o científicamente que no es necesario realizar tales estudios.

2.7. Características técnicas del producto fitosanitario

Deberán determinarse las características técnicas del preparado, para poder adoptar una decisión acerca de su admisibilidad. Si han de realizarse pruebas, se harán a temperaturas compatibles con la supervivencia del microorganismo.

2.7.1. Mojabilidad

Se determinará y señalará con arreglo al método CICAP MT 53.3 la mojabilidad de los preparados sólidos que se diluyen para su utilización (por ejemplo, polvos mojables y gránulos dispersables en agua).

⁽²⁾ Consejo Internacional para la Colaboración en los Análisis de Plaguicidas (Collaborative International Pesticides Analytical Council).

⁽³⁾ Grupo Internacional de Asociaciones Nacionales de Fabricantes de Productos Agroquímicos.

2.7.2. Formación de espuma persistente

Se determinará y señalará con arreglo al método CICAP MT 47 la persistencia de la formación de espuma en los preparados que deban diluirse en agua.

2.7.3. Suspensibilidad y estabilidad de la suspensión

- Se determinará y señalará con arreglo a los métodos CICAP MT 15, MT 161 o MT 168, según resulte conveniente, la suspensibilidad de los productos dispersables en agua (por ejemplo, los polvos mojables, los gránulos dispersables en agua o los concentrados en suspensión).
- Se determinará y señalará con arreglo a los métodos CICAP MT 160 o MT 174, según resulte conveniente, la espontaneidad de la dispersión de los productos dispersables en agua (por ejemplo, los concentrados en suspensión y los gránulos dispersables en agua).

2.7.4. Prueba de tamiz seco y prueba de tamiz húmedo

Para cerciorarse de que la granulometría de los polvos espolvoreables resulta adecuada para la facilidad de su aplicación, es necesario realizar y señalar una prueba de tamiz seco de acuerdo con el método CIPAC MT 59.1.

Cuando se trate de productos dispersables en agua, se realizará y señalará una prueba de tamiz húmedo con arreglo a los métodos CICAP MT 59.3 o MT 167, según convenga.

2.7.5. Granulometría (polveros espolvoreables y mojables, gránulos), contenido de polvos o finos (gránulos), resistencia al desgaste y friabilidad (gránulos)

- i) En el caso de los preparados en polvo, deberá determinarse y señalarse su granulometría con arreglo al método 110 de la OCDE.

Deberá determinarse y señalarse la gama de tamaños nominales de los gránulos de aplicación directa, con arreglo al método CICAP MT 58.3, y de los gránulos dispersables en agua, con arreglo al método CICAP MT 170.

- ii) El contenido de polvo de los granulados deberá determinarse y señalarse con arreglo al método CICAP MT 171. En caso de que resulte importante para la exposición del operario, la granulometría del polvo deberá determinarse y señalarse según el método 110 de la OCDE.
- iii) Cuando se disponga de métodos internacionalmente aceptados a tal respecto, deberán determinarse y señalarse las características de friabilidad y resistencia al desgaste de los gránulos. Se comunicarán todos los datos de que se disponga ya, junto con los métodos empleados para su determinación.

2.7.6. Emulsionabilidad, reemulsionabilidad y estabilidad de la emulsión

- i) La emulsionabilidad, la estabilidad de la emulsión y la reemulsionabilidad de los preparados que formen emulsiones se determinarán y señalarán con arreglo a los métodos CICAP MT 36 o MT 173, según se considere conveniente.
- ii) La estabilidad de las emulsiones diluidas y de los preparados que sean emulsiones deberá determinarse y señalarse con arreglo a los métodos CICAP MT 20 o MT 173.

2.7.7. Propiedades de flujo, vertido y pulverización

- i) Las propiedades de flujo de los preparados granulares deberán determinarse y señalarse con arreglo al método CICAP MT 172.
- ii) Las propiedades de vertido (incluido el residuo lavado) de las suspensiones (por ejemplo, concentrados en suspensión y suspo-emulsiones) deberán determinarse y señalarse con arreglo al método CICAP MT 148.
- iii) Las propiedades de pulverización de los polvos espolvoreables deberán determinarse y señalarse con arreglo al método CICAP MT 34 u otro método adecuado.

2.8. **Compatibilidad física, química y biológica con otros productos, incluidos los productos fitosanitarios con los que pueda autorizarse la utilización**

2.8.1. *Compatibilidad física*

Deberá determinarse y señalarse la compatibilidad física de las mezclas preparadas recomendadas.

2.8.2. *Compatibilidad química*

Será preciso determinar y señalar la compatibilidad química de las mezclas preparadas recomendadas, excepto cuando el examen de las propiedades individuales de cada preparado permita descartar con seguridad razonable la posibilidad de que se produzcan reacciones. En tales casos, bastará con proporcionar dicha información para justificar que no se determine en la práctica la compatibilidad química.

2.8.3. *Compatibilidad biológica*

Deberá determinarse y señalarse la compatibilidad biológica de las mezclas preparadas. Deberán describirse los efectos (por ejemplo, antagonismo o efectos fungicidas) sobre la actividad del microorganismo tras su mezcla con otros microorganismos o sustancias químicas. Deberá investigarse, a partir de datos sobre la eficacia, la posible interacción del producto fitosanitario con otras sustancias químicas que se apliquen a los cultivos en las condiciones previstas de uso del preparado. Deberán precisarse, cuando sea pertinente, los intervalos entre las aplicaciones del plaguicida biológico y las de plaguicidas químicos, a fin de evitar mermas de eficacia.

2.9. **Adherencia y distribución sobre las semillas**

Cuando se trate de preparados destinados al tratamiento de semillas, su distribución y adherencia deberán investigarse y señalarse; para la distribución se utilizará el método CICAP MT 175.

2.10. **Resumen y evaluación de los datos presentados en virtud de los puntos 2.1 a 2.9**

3. DATOS SOBRE LA APLICACIÓN

3.1. **Ámbitos previstos de utilización**

Se especificarán el o los ámbitos de utilización, actuales o propuestos, de los preparados que contengan el microorganismo, de entre los que se recogen a continuación:

- utilización de campo, como agricultura, horticultura, silvicultura y viticultura,
- cultivos protegidos (por ejemplo, en invernaderos),
- actividades recreativas,
- lucha contra malas hierbas en zonas no cultivadas,
- jardinería doméstica,
- plantas de interior,
- productos almacenados,
- otros (especifíquense).

3.2. **Modo de acción**

Deberán indicarse las formas posibles de absorción del producto (por ejemplo, contacto, ingestión, inhalación) o la acción contra las plagas (fungitóxico, fungistático, competencia por nutrientes, etc.).

Se especificará asimismo si el producto se transloca o no en las plantas y, cuando proceda, si dicha translocación es apoplásica, simplásica o de ambos tipos.

3.3. Datos sobre el uso previsto

Deberán darse detalles de los usos previstos, como tipos de organismos nocivos combatidos y plantas o productos vegetales protegidos.

Deberán precisarse asimismo los intervalos entre las aplicaciones del producto fitosanitario con microorganismos y las de plaguicidas químicos, o una lista de sustancias activas de productos fitosanitarios químicos que no deban usarse en el mismo cultivo que el producto fitosanitario con microorganismos.

3.4. Tasa de aplicación

Para cada método de aplicación y cada uso previsto, deberá indicarse la tasa de aplicación por unidad (ha, m², m³) tratada, expresada en g, kg o l de preparado y en las unidades adecuadas para los microorganismos.

En general, las tasas de aplicación se expresarán en g o kg/ha o en kg/m³ y, cuando proceda, en g o kg/t; cuando se trate de cultivos protegidos o de jardines domésticos, las tasas se expresarán en g o kg/100 m² o en g o kg/m³.

3.5. Concentración del microorganismo en el material utilizado (por ejemplo, en el aerosol diluido, los cebos o las semillas tratadas)

El contenido de microorganismo se indicará, cuando sea pertinente, en número de unidades activas/ml o g, o en cualquier otra unidad apropiada.

3.6. Método de aplicación

Se describirá detalladamente el método de aplicación propuesto, indicando el tipo de equipo eventualmente necesario, así como el tipo y el volumen de diluyente que deba usarse por unidad de superficie o de volumen.

3.7. Número y distribución temporal de las aplicaciones y duración de la protección

Se especificará el número máximo de aplicaciones y su distribución temporal. Cuando proceda, se indicarán las fases de crecimiento de los cultivos o vegetales que se intenta proteger y las fases de desarrollo de los organismos nocivos. Si es posible y necesario, se indicará el intervalo entre aplicaciones, expresado en días.

También deberá indicarse la duración de la protección conseguida con cada aplicación y con el número máximo de aplicaciones.

3.8. Plazos de espera necesarios, u otras precauciones, para evitar que se produzcan efectos fitopatogénicos en los cultivos posteriores

Cuando corresponda, se indicarán los plazos mínimos de espera entre la última aplicación del producto y la siembra o plantación del siguiente cultivo que sean necesarios para evitar efectos fitopatogénicos en los cultivos posteriores. Estos datos se deducirán de los que figuran en el punto 6.6 de la sección 6.

Deberá indicarse toda posible limitación en la elección de los cultivos posteriores.

3.9. Instrucciones de empleo propuestas

Se proporcionarán las instrucciones propuestas de empleo del preparado, que deberán figurar en las etiquetas y prospectos.

4. INFORMACIÓN ADICIONAL SOBRE EL PRODUCTO FITOSANITARIO

4.1. Envases y compatibilidad del preparado con los materiales propuestos de envasado

- i) Se describirán y especificarán por completo los envases propuestos, con referencia a los materiales empleados, el método de construcción (extrusión, soldadura, etc.), el tamaño y capacidad, el tamaño de la abertura y los tipos de cierres y precintos. El diseño de los envases deberá ajustarse a los criterios y directrices establecidos en las Directrices para el envasado de plaguicidas de la FAO.
- ii) La adecuación de los envases y sus cierres (en función de su robustez, impermeabilidad y resistencia a las operaciones normales de transporte y manipulación) se determinará e indicará con arreglo a los métodos ADR 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556 y 3558, o a los métodos ADR adecuados a los recipientes intermedios para productos a granel y, en caso de que los preparados requieran cierres de seguridad para niños, de acuerdo con la norma ISO 8317.
- iii) Se indicará la resistencia del material de envasado respecto a su contenido de acuerdo con la monografía nº 17 del GIFAP.

4.2. Procedimientos de limpieza del equipo de aplicación

Se describirán detalladamente los procedimientos de limpieza del equipo de aplicación y de la ropa protectora. Se determinará (por ejemplo, con pruebas biológicas) y se indicará la eficacia de los procedimientos de limpieza.

4.3. Intervalos que deben transcurrir antes de volver a entrar en la plantación, plazos de espera y demás precauciones necesarias para la protección de las personas, del ganado y del medio ambiente

La información suministrada deberá derivarse de los datos presentados en relación con el microorganismo o microorganismos y de los que figuran en las secciones 7 y 8.

i) Se indicarán, cuando sea pertinente, los eventuales intervalos antes de la cosecha, los plazos antes de volver a entrar en la plantación o los plazos de retención a fin de reducir al máximo la presencia de residuos en los cultivos, vegetales y productos vegetales, o en las superficies o zonas tratadas, con el fin de proteger a las personas o al ganado, como por ejemplo:

- intervalo (en días) antes de la cosecha de cada uno de los cultivos correspondientes,
- plazo (en días) antes de que el ganado vuelva a pastar a las zonas tratadas,
- plazo (en horas o días) antes de que las personas vuelvan a estar en contacto con los cultivos, los edificios o las zonas tratadas,
- plazo de retención (en días) para piensos,
- plazo de espera (en días) entre la aplicación y la manipulación de los productos tratados.

ii) En caso necesario, se deberá facilitar información sobre las condiciones agrícolas, fitosanitarias o medioambientales especiales en que pueda o no pueda utilizarse el preparado, en función de los resultados de las pruebas.

4.4. Métodos y precauciones recomendados para la manipulación, almacenamiento y transporte o en caso de incendio

Se especificarán con detalle los métodos y precauciones recomendados en materia de procedimientos de manipulación para el almacenamiento de los productos fitosanitarios, tanto en almacenes comerciales como a nivel de usuario, y su transporte, así como en caso de incendio. Cuando sea pertinente, se facilitarán datos sobre los productos de la combustión. Se indicarán los posibles riesgos y los métodos y procedimientos necesarios para reducirlos al máximo. Se establecerán procedimientos para impedir o reducir la formación de residuos o restos.

Cuando sea pertinente, la evaluación se efectuará con arreglo a la norma ISO TR 9122.

Se indicarán el tipo y las características de la ropa y del equipo de protección propuestos. Se facilitarán datos suficientes para evaluar la adecuación y eficacia en condiciones de utilización realistas (por ejemplo, en el campo o en invernadero).

4.5. Medidas en caso de accidente

Se detallarán los procedimientos de actuación en caso de accidente, ya sea durante el transporte, el almacenamiento o la utilización de los productos, con inclusión de los aspectos siguientes:

- la contención de los vertidos,
- la descontaminación de terrenos, vehículos y edificios,
- la eliminación de los envases dañados, los adsorbentes y otro tipo de materiales,
- la protección del personal de socorro y de las personas ajenas,
- las medidas de primeros auxilios.

4.6. Procedimientos de destrucción o descontaminación del producto fitosanitario y de sus envases

Se elaborarán procedimientos de destrucción y descontaminación del producto tanto en cantidades pequeñas (en poder del usuario) como grandes (en almacenes). Estos procedimientos deberán ajustarse a las disposiciones vigentes acerca de la eliminación de residuos tóxicos y no tóxicos. Los métodos de eliminación propuestos deberán carecer de efectos nocivos para el medio ambiente y ser los más rentables y prácticos que se puedan aplicar.

4.6.1. Incineración controlada

En numerosas ocasiones, el mejor o único medio de eliminar sin peligro los productos fitosanitarios y, en particular, los adyuvantes que contienen, o los materiales y envases contaminados, consiste en la incineración controlada en una incineradora autorizada.

El solicitante deberá suministrar instrucciones detalladas para eliminar el producto sin peligro.

4.6.2. Otros tipos

Se describirán detalladamente los demás métodos propuestos para la eliminación de productos fitosanitarios, envases y materiales contaminados. Se proporcionarán datos sobre dichos métodos para establecer su eficacia y seguridad.

5. MÉTODOS ANALÍTICOS

Introducción

Las disposiciones de la presente sección sólo serán aplicables a los métodos analíticos necesarios para el control y seguimiento posteriores al registro.

Lo mejor es disponer, cuando sea posible, de un producto fitosanitario sin contaminantes. La autoridad competente deberá juzgar sobre el nivel de contaminantes aceptables desde el punto de vista de la evaluación del riesgo.

Tanto la producción como el producto serán objeto de un control continuo de la calidad por parte del solicitante. Se presentarán los criterios de calidad del producto.

Los solicitantes deberán justificar los métodos analíticos utilizados para obtener los datos exigidos en la presente Directiva o para otros fines; si es preciso, se establecerán orientaciones aparte para esos métodos según los mismos requisitos impuestos en el caso de los métodos para el control y seguimiento posteriores al registro.

Deberán facilitarse descripciones de los métodos que incluyan datos del equipo, los materiales y las condiciones utilizadas. Deberá señalarse la aplicabilidad de los métodos CIPAC existentes.

En la medida de lo posible, dichos métodos deberán basarse en las técnicas más sencillas, costar lo menos posible y utilizar material que pueda obtenerse fácilmente.

A los efectos de la presente sección, se entenderá por:

“impurezas”:	todo componente (incluidos los microorganismos o sustancias químicas contaminantes) distinto del microorganismo especificado, debido al proceso de fabricación o a la degradación durante el almacenamiento,
“impurezas relevantes”:	impurezas, según se definen más arriba, de importancia para la salud humana o animal o para el medio ambiente,
“metabolitos”:	productos derivados de las reacciones de degradación y biosíntesis que se dan en el microorganismo o en otros organismos utilizados para producir el microorganismo correspondiente,
“metabolitos relevantes”:	metabolitos de importancia para la salud humana o animal o para el medio ambiente,

“residuos”: microorganismos viables y sustancias producidas en cantidades significativas por estos microorganismos, que persisten tras la desaparición de éstos y son de importancia para la salud humana o animal o para el medio ambiente.

En caso de ser solicitadas, deberán facilitarse las muestras siguientes:

- i) muestras del preparado;
- ii) muestras del microorganismo como se produzca finalmente;
- iii) patrones analíticos del microorganismo puro;
- iv) patrones analíticos de los metabolitos relevantes y de todos los demás componentes incluidos en la definición de “residuos”;
- v) si están disponibles, muestras de sustancias de referencia de las impurezas relevantes.

5.1. Métodos para el análisis del preparado

- Deberán facilitarse métodos (de los que se hará una descripción completa) para la identificación y la determinación del contenido del microorganismo en el preparado. En el caso de un preparado que contenga más de un microorganismo, deberán facilitarse métodos capaces de identificar y determinar el contenido de cada uno de ellos.
- Métodos de control regular del producto final (preparado) a fin de mostrar que no contiene organismos distintos de los indicados y determinar su uniformidad.
- Métodos de identificación de los eventuales microorganismos contaminantes del preparado.
- Métodos para determinar la estabilidad durante el almacenamiento y el plazo de conservación del preparado.

5.2. Métodos para detectar y cuantificar los residuos

Deberán presentarse métodos analíticos para la determinación de residuos, según se definen en el punto 4.2 de la sección 4 de la parte B del anexo II, salvo que se justifique la suficiencia de la información ya presentada con arreglo a los requisitos de dicho punto.

6. DATOS SOBRE LA EFICACIA

Las disposiciones relativas a los datos sobre la eficacia ya están adoptadas en virtud de la Directiva 93/71/CEE de la Comisión ⁽⁴⁾.

7. EFECTOS SOBRE LA SALUD HUMANA

Para poder evaluar correctamente la toxicidad de los preparados, incluida la patogenicidad y la infecciosidad, se deberá disponer de datos suficientes sobre la toxicidad aguda, la irritación y la sensibilización causadas por el microorganismo. Si fuera posible, se debería presentar información suplementaria sobre el modo de acción tóxica, las características toxicológicas y todos los demás aspectos toxicológicos conocidos del microorganismo. Hay que prestar atención especial a los coadyuvantes.

Al organizar cualquier estudio toxicológico, deberán tenerse en cuenta también los signos de infección o patogenicidad y deberán incluirse los aspectos de la eliminación del microorganismo.

En relación con la influencia que pueden tener las impurezas y otros componentes en el comportamiento toxicológico, es fundamental que por cada estudio presentado se facilite una descripción detallada (especificación) del material empleado. Las pruebas se realizarán utilizando el producto fitosanitario que quiera autorizarse. En particular, debe quedar claro que el microorganismo utilizado en el preparado y sus condiciones de cultivo son los mismos que aquellos sobre los que se presenta información en el contexto de la parte B del anexo II.

Se aplicará un sistema de pruebas por etapas para el estudio del producto fitosanitario.

⁽⁴⁾ DO L 221 de 31.8.1993, p. 27.

7.1. Estudios básicos de toxicidad aguda

Los estudios, datos e información que se faciliten y evalúen deberán bastar para identificar los efectos de una sola exposición al producto fitosanitario y, en particular, para determinar o indicar:

- la toxicidad del producto fitosanitario,
- la toxicidad del producto fitosanitario relativa al microorganismo,
- la evolución temporal y las características de sus efectos, junto con datos completos de los cambios en el comportamiento y las eventuales observaciones patológicas macroscópicas de la autopsia,
- a ser posible, el modo de la acción tóxica, y
- los peligros relativos de las diferentes vías de exposición.

Aunque deberá hacerse hincapié en estimar la gama de toxicidad provodada, la información que se obtenga deberá permitir también clasificar el producto fitosanitario con arreglo a la Directiva 78/631/CEE. La información obtenida a partir de las pruebas de toxicidad aguda tiene especial importancia para la evaluación de los posibles peligros en caso de accidente.

7.1.1. Toxicidad agua por vía oral

Circunstancias en que se requiere

Deberá realizarse siempre una prueba de toxicidad oral aguda, a menos que el solicitante pueda justificar, a satisfacción de la autoridad competente, que puede acogerse el apartado 2 del artículo 3 de la Directiva 78/631/CEE.

Directrices de la prueba

La prueba deberá realizarse de acuerdo con el método B.1 o B.1 bis de la Directiva 92/69/CEE de la Comisión ⁽⁵⁾.

7.1.2. Toxicidad aguda por inhalación

Objetivo de la prueba

La prueba servirá para indicar la toxicidad por inhalación que produce en las ratas el producto fitosanitario.

Circunstancias en que se requiere

La prueba deberá realizarse cuando el producto fitosanitario:

- se utilice con un equipo de nebulización,
- sea un aerosol,
- sea un polvo que contenga una proporción importante de partículas de diámetro < 50 µm (> 1 % en peso),
- se aplique desde una aeronave, si existe riesgo de inhalación,
- se vaya a aplicar de tal modo que genere una proporción considerable de partículas o gotitas de diámetro < 50 µm (> 1 % en peso),
- contenga un componente volátil en una proporción superior al 10 %.

Directrices de la prueba

La prueba deberá llevarse a cabo con arreglo al método B.2 de la Directiva 92/69/CEE.

⁽⁵⁾ DO L 383 de 29.12.1992, p. 113.

7.1.3. Toxicidad aguda por vía cutánea

Circunstancias en que se requiere

Deberá realizarse siempre una prueba de toxicidad por vía cutánea, a menos que el solicitante pueda justificar, a satisfacción de la autoridad competente, que puede acogerse al apartado 2 del artículo 3 de la Directiva 78/631/CEE.

Directrices de la prueba

La prueba deberá realizarse de acuerdo con el método B.3 de la Directiva 92/69/CEE.

7.2. Estudios adicionales de toxicidad aguda

7.2.1. Irritación cutánea

Objetivo de la prueba

La prueba deberá indicar la capacidad de irritación cutánea del producto fitosanitario, incluida la posible reversibilidad de los efectos observados.

Circunstancias en que se requiere

La capacidad de irritación cutánea del producto fitosanitario deberá determinarse siempre, excepto cuando no se espere que los adyuvantes sean irritantes cutáneos, o se demuestre que el microorganismo no es irritante cutáneo, o sea probable, como se indica en las directrices de la prueba, que pueda excluirse la presencia de efectos cutáneos graves.

Directrices de la prueba

La prueba deberá realizarse de acuerdo con el método B.4 de la Directiva 92/69/CEE.

7.2.2. Irritación ocular

Objetivo de la prueba

La prueba deberá indicar la capacidad de irritación ocular del producto fitosanitario, incluida la posible reversibilidad de los efectos observados.

Circunstancias en que se requiere

La capacidad de irritación ocular del producto fitosanitario deberá determinarse cuando se sospeche que los adyuvantes son irritantes oculares, excepto cuando se demuestre que el microorganismo es irritante ocular, o sea probable, como se indica en las directrices de la prueba, que puedan producirse efectos oculares graves.

Directrices de la prueba

La irritación ocular deberá determinarse según el método B.5 de la Directiva 92/69/CEE.

7.2.3. Sensibilización cutánea

Objetivo de la prueba

La prueba deberá proporcionar la información que permita determinar la capacidad del producto fitosanitario para provocar reacciones de sensibilización cutánea.

Circunstancias en que se requiere

La prueba deberá realizarse cuando se sospeche que los adyuvantes tienen propiedades sensibilizantes de la piel, excepto cuando se sepa que el o los microorganismos o los adyuvantes tienen propiedades sensibilizantes de la piel.

Directrices de la prueba

Las pruebas deberán realizarse de acuerdo con el método B.6 de la Directiva 92/69/CEE.

7.3. Datos sobre la exposición

Los riesgos que corren quienes estén en contacto con los productos fitosanitarios (operarios, personas ajenas, trabajadores) dependen de las propiedades físicas, químicas y toxicológicas de éstos, así como del tipo de producto (sin diluir o diluido), del tipo de formulación, de la vía de exposición y del grado y duración de ésta. Se deberá obtener y facilitar información suficiente para poder determinar el alcance de la exposición al producto fitosanitario producida probablemente en las condiciones de utilización propuestas.

En caso de que haya una preocupación especial sobre la posibilidad de absorción cutánea en función de la información sobre el microorganismo de que se disponga en virtud de la sección 5 de la parte B del anexo II, o de la información presentada para la preparación de la presente sección 7 de la presente parte B, podrá ser necesario aportar datos adicionales sobre la absorción cutánea.

Deberán presentarse resultados del seguimiento de la exposición durante la producción o el uso del producto.

Dicha información deberá ser el punto de partida para la selección de las medidas de protección adecuadas, entre ellas el equipo de protección personal, que deberán aplicar los operarios y trabajadores y que deberá mencionarse en la etiqueta.

7.4. Datos toxicológicos disponibles relativos a los ingredientes inactivos

Se deberá enviar, en relación con cada adyuvante, una copia de la notificación y de la ficha de los datos de seguridad que se hayan presentado con arreglo a la Directiva 1999/45/CEE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁶⁾ y a la Directiva 91/155/CEE de la Comisión, de 5 de marzo de 1991, por la que se definen y fijan, en aplicación del artículo 10 de la Directiva 88/379/CEE del Consejo, las modalidades del sistema de información específica, relativo a los preparados peligrosos ⁽⁷⁾. Se deberá enviar cualquier otra información disponible.

7.5. Estudios suplementarios para asociaciones de productos fitosanitarios

Objetivo de la prueba

En algunos casos tal vez sea necesario realizar los estudios mencionados en los puntos 7.1 a 7.2.3 con asociaciones de productos fitosanitarios, cuando la etiqueta del producto incluya instrucciones para la utilización del producto fitosanitario con otros productos fitosanitarios o con adyuvantes en mezclas preparadas. Sobre la necesidad de realizar estudios suplementarios se decidirá caso por caso, teniendo en cuenta los resultados de los estudios sobre toxicidad aguda de los diferentes productos fitosanitarios, la posibilidad de exposición a la asociación de productos en cuestión y la información disponible sobre esos productos u otros similares o la experiencia práctica adquirida con ellos.

7.6. Resumen y evaluación de los efectos sobre la salud

Se deberá presentar un resumen de todos los datos e información proporcionados en virtud de los puntos 7.1 a 7.5, y se incluirá una evaluación detallada y crítica de dichos datos en el contexto de los criterios y directrices relevantes de evaluación y toma de decisiones, con particular referencia a los riesgos que surjan o puedan surgir para el hombre y los animales, y la amplitud, calidad y fiabilidad de la base de datos.

8. RESIDUOS EN EL INTERIOR O EN LA SUPERFICIE DE LOS PRODUCTOS TRATADOS, ALIMENTOS Y PIENSOS

Se aplicará lo dispuesto en la sección 6 de la parte B del anexo II; deberá proporcionarse la información requerida en virtud de la presente sección, salvo cuando sea posible extrapolar el comportamiento del producto fitosanitario en cuanto a sus residuos a partir de los datos disponibles sobre el microorganismo. Deberá prestarse especial atención a la influencia de las sustancias presentes en la formulación sobre el comportamiento en cuanto a residuos del microorganismo y sus metabolitos.

⁽⁶⁾ DO L 200 de 30.7.1999, p. 1.

⁽⁷⁾ DO L 76 de 22.3.1991, p. 35.

9. DESTINO Y COMPORTAMIENTO EN EL MEDIO AMBIENTE

Se aplicará lo dispuesto en la sección 7 de la parte B del anexo II; deberá proporcionarse la información requerida en virtud de la presente sección, salvo cuando sea posible extrapolar el destino y el comportamiento del producto fitosanitario en el medio ambiente a partir de los datos disponibles en virtud de la sección 7 de la parte B del anexo II.

10. EFECTOS SOBRE ORGANISMOS NO OBJETIVO

Introducción

- i) La información proporcionada, junto con la correspondiente al o a los microorganismos, deberá bastar para permitir la evaluación de los efectos del producto fitosanitario en especies (flora y fauna) no objetivo, cuando se utilice del modo propuesto. Los efectos podrán ser el resultado de una exposición única, prolongada o repetida, y podrán ser reversibles o irreversibles.
- ii) La selección de los organismos no objetivo adecuados para las pruebas de los efectos ambientales deberá basarse en la información sobre el microorganismo, requerida en virtud de la parte B del anexo II, y en la información sobre los adyuvantes y otros componentes, requerida en virtud de las secciones 1 a 9 de la presente parte B. A partir de estos datos debería ser posible seleccionar los organismos adecuados para las pruebas, como pueden ser los organismos estrechamente relacionados con el organismo objetivo.
- iii) Concretamente, la información proporcionada sobre el producto fitosanitario, junto con otros datos relevantes, y la referente al microorganismo, deberán permitir:
 - especificar los símbolos de indicaciones de peligro, y las frases pertinentes sobre la naturaleza de los riesgos y las medidas de seguridad para la protección del medio ambiente que deberán mencionarse en el envase (recipiente),
 - permitir una evaluación de los riesgos a corto y largo plazo para especies no objetivo (poblaciones, comunidades y procesos, según convenga),
 - permitir una evaluación sobre la necesidad de adoptar precauciones especiales para la protección de especies no objetivo.
- iv) Será necesario informar de todos los efectos potencialmente adversos descubiertos durante las investigaciones de rutina sobre los efectos ambientales y realizar y dar a conocer los estudios adicionales que puedan ser necesarios para investigar el mecanismo implicado y evaluar la importancia de dichos efectos.
- v) En general, gran parte de los datos relativos al efecto sobre especies no objetivo requeridos para la autorización de productos fitosanitarios se habrá presentado y evaluado en relación con la inclusión del microorganismo o microorganismos en el anexo I.
- vi) Cuando sea necesario utilizar datos de la exposición para decidir si debe realizarse un estudio, deberán emplearse los datos obtenidos con arreglo a las disposiciones de la sección 9 de la presente parte B.

Para estimar la exposición de los organismos se tendrán en cuenta todos los datos pertinentes sobre el producto fitosanitario y sobre el microorganismo. Cuando proceda, se utilizarán los parámetros contemplados en esta sección. Cuando los datos disponibles indiquen que el producto fitosanitario tiene un efecto más fuerte que el microorganismo, se usarán los datos relativos a los efectos del producto fitosanitario sobre los organismos no objetivo para calcular la correspondiente relación entre el efecto y la exposición.

- vii) Para facilitar la evaluación de la importancia de los resultados obtenidos en las pruebas, siempre que sea posible deberá utilizarse la misma cepa de cada una de las especies pertinentes en las diferentes pruebas especificadas en relación con los efectos sobre los organismos no objetivo.

10.1. Efectos en las aves

Deberá indicarse la misma información que se contempla en el punto 8.1 de la sección 8 de la parte B del anexo II cuando no sea posible prever los efectos del producto fitosanitario a partir de los datos disponibles sobre el microorganismo, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se produzca la exposición de las aves.

10.2. Efectos en los organismos acuáticos

Deberá indicarse la misma información que se contempla en el punto 8.2 de la sección 8 de la parte B del anexo II cuando no sea posible prever los efectos del producto fitosanitario a partir de los datos disponibles sobre el microorganismo, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se produzca la exposición de los organismos acuáticos.

10.3. Efectos en las abejas

Deberá indicarse la misma información que se contempla en el punto 8.3 de la sección 8 de la parte B del anexo II cuando no sea posible prever los efectos del producto fitosanitario a partir de los datos disponibles sobre el microorganismo, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se produzca la exposición de las abejas.

10.4. Efectos en artrópodos distintos de las abejas

Deberá indicarse la misma información que se contempla en el punto 8.4 de la sección 8 de la parte B del anexo II cuando no sea posible prever los efectos del producto fitosanitario a partir de los datos disponibles sobre el microorganismo, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se produzca la exposición de artrópodos distintos de las abejas.

10.5. Efectos sobre las lombrices de tierra

Deberá indicarse la misma información que se contempla en el punto 8.5 de la sección 8 de la parte B del anexo II cuando no sea posible prever los efectos del producto fitosanitario a partir de los datos disponibles sobre el microorganismo, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se produzca la exposición de las lombrices de tierra.

10.6. Efectos sobre microorganismos del suelo

Deberá indicarse la misma información que se contempla en el punto 8.6 de la sección 8 de la parte B del anexo II cuando no sea posible prever los efectos del producto fitosanitario a partir de los datos disponibles sobre el microorganismo, salvo que pueda justificarse la improbabilidad de que se produzca la exposición de los microorganismos del suelo no objetivo.

10.7. Estudios adicionales

Deberá recabarse la opinión de expertos para decidir si es necesario realizar estudios adicionales. Tal decisión tendrá en cuenta la información disponible en virtud de la presente y otras secciones, particularmente los datos sobre la especificidad del microorganismo y la exposición prevista. Asimismo, podrá obtenerse información útil a partir de las observaciones realizadas en las pruebas de eficacia.

Deberá prestarse especial atención a los posibles efectos sobre organismos presentes naturalmente o liberados artificialmente de importancia para la gestión integrada de plagas. Deberá considerarse, en particular, la compatibilidad del producto con la gestión integrada de plagas.

Los estudios adicionales podrían incluir otros estudios sobre especies adicionales o estudios de etapas superiores, como estudios sobre organismos no objetivo seleccionados.

Antes de realizar dichos estudios, el solicitante deberá obtener el acuerdo de las autoridades competentes sobre el tipo de estudio que efectuar.

11. RESUMEN Y EVALUACIÓN DEL EFECTO SOBRE EL MEDIO AMBIENTE

Deberán hacerse un resumen y una evaluación de todos los datos relativos al efecto sobre el medio ambiente, de acuerdo con las orientaciones elaboradas por las autoridades competentes de los Estados miembros respecto a la presentación de tales resúmenes y evaluaciones. Deberá incluirse una evaluación detallada y crítica de todos los datos en el contexto de los criterios y directrices correspondientes relativos a la evaluación y a la toma de decisiones, haciendo especial hincapié en los riesgos, reales o posibles, para el medio ambiente y las especies no

objetivo, así como en el tamaño, la calidad y la fiabilidad de la base de datos. Deberán tratarse, en particular, los aspectos siguientes:

- previsión de la distribución y del destino en el medio ambiente, así como la evolución temporal correspondiente,
 - identificación de poblaciones y especies no objetivo en situación de riesgo, y previsión de la importancia de su posible exposición,
 - presentación de las precauciones necesarias para evitar o minimizar la contaminación del medio ambiente y para proteger las especies no objetivo.»
-