

Този текст служи само за информационни цели и няма правно действие. Институциите на Съюза не носят отговорност за неговото съдържание. Автентичните версии на съответните актове, включително техните преамбюли, са версиите, публикувани в Официален вестник на Европейския съюз и налични в EUR-Lex. Тези официални текстове са пряко достъпни чрез връзките, публикувани в настоящия документ

► **V**

РЕГЛАМЕНТ (ЕС) № 283/2013 НА КОМИСИЯТА

от 1 март 2013 година

за установяване на изискванията за данни за активни вещества в съответствие с Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета относно пускането на пазара на продукти за растителна защита

(текст от значение за ЕИП)

(ОВ L 93, 3.4.2013 г., стр. 1)

Изменен със:

		Официален вестник		
		№	страница	дата
► <u>M1</u>	Регламент (ЕС) № 1136/2014 на Комисията от 24 октомври 2014 година	L 307	26	28.10.2014 г.
► <u>M2</u>	Регламент (ЕС) 2022/1439 на Комисията от 31 август 2022 година	L 227	8	1.9.2022 г.

Поправен със:

► **C1** Поправка, ОВ L 304, 24.11.2022 г., стр. 94 (2022/1439)

**РЕГЛАМЕНТ (ЕС) № 283/2013 НА КОМИСИЯТА**

от 1 март 2013 година

за установяване на изискванията за данни за активни вещества в съответствие с Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета относно пускането на пазара на продукти за растителна защита

(текст от значение за ЕИП)

*Член 1***Изисквания за данни за активни вещества**

Изискванията за данни за активното вещество, предвидени в член 8, параграф 1, буква б) от Регламент (ЕО) № 1107/2009, са определени в приложението към настоящия регламент.

*Член 2***Отмяна**

Регламент (ЕС) № 544/2011 се отменя.

Позоваванията на отменения регламент се тълкуват като позовавания на настоящия регламент.

*Член 3***Преходни мерки по отношение на процедурите относно активните вещества**

Що се касае до активните вещества, Регламент (ЕС) № 544/2011 продължава да се прилага по отношение на следното:

- а) процедурите по одобрение на активно вещество или по изменение на одобрението на такова вещество в съответствие с член 13 от Регламент (ЕО) № 1107/2009, за които предвидените в член 8, параграфи 1 и 2 от него досиета са представени до 31 декември 2013 г.;
- б) процедурите по подновяване на одобрението на активно вещество в съответствие с член 20 от Регламент (ЕО) № 1107/2009, за които посочените в член 9 от Регламент (ЕС) № 1141/2010 на Комисията⁽¹⁾ допълнителни досиета са представени до 31 декември 2013 г.

*Член 4***Преходни мерки по отношение на процедурите относно продуктите за растителна защита**

1. Когато става въпрос за заявления за разрешение, както е посочено в член 28 от Регламент (ЕО) № 1107/2009, във връзка с продукти за растителна защита, съдържащи едно или повече активни вещества, за които са подадени досиета в съответствие с

⁽¹⁾ ОВ L 322, 8.12.2010 г., стр. 10.

▼ M1

член 3 или чието одобрение не е било подновено в съответствие с член 14 от Регламент (ЕО) № 1107/2009 и с Регламент за изпълнение (ЕС) № 844/2012 ⁽¹⁾, Регламент (ЕС) № 544/2011 остава приложим при предоставянето на информация за това (тези) активно вещество (активни вещества).

▼ B

2. Чрез дерогация от параграф 1, от 1 януари 2014 г. заявителите могат да решат да прилагат изискванията за данни, установени в приложението към настоящия регламент. Решението да прилагат тези изисквания се удостоверява в писмена форма при подаването на заявлението и е неотменяемо.

*Член 5***Влизане в сила и дата на прилагане**

1. Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

2. За процедурите по подновяване на одобрението на активни вещества, чийто срок на одобрение изтича на 1 януари 2016 г. или по-късно, настоящият регламент се прилага от момента на влизането му в сила.

По отношение на всички останали процедури той се прилага от 1 януари 2014 г.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

⁽¹⁾ Регламент за изпълнение (ЕС) № 844/2012 на Комисията от 18 септември 2012 г. за определяне на разпоредбите, необходими за изпълнението на процедурата по подновяване по отношение на активните вещества в съответствие с Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета относно пускането на пазара на продукти за растителна защита (ОВ L 252, 19.9.2012 г., стр. 26).

▼B

ПРИЛОЖЕНИЕ

▼M2

ВЪВЕДЕНИЕ

Информация, която трябва да се предостави, получаване и представяне на информацията

Представя се досие в съответствие с част А, ако активното вещество е:

- а) химично вещество (включително както сигнални вещества, така и екстракти от биологичен материал), или
- б) метаболит, произведен от микроорганизъм, когато:
 - метаболитът е пречистен от микроорганизма; или
 - метаболитът не е пречистен от произвеждащ микроорганизъм, който вече не е способен да се размножава или да пренася генетичен материал.

Представя се досие в съответствие с част Б, ако активното вещество е:

- а) микроорганизъм — или като единичен щам, или като определена качествено комбинация от щамове, срещащи се естествено или чрез производство, или
- б) микроорганизъм — или като единичен щам, или като определена качествено комбинация от щамове, срещащи се естествено или чрез производство, и един или повече метаболити, произведени от микроорганизма, за които се твърди, че са част от действието за растителна защита (т.е. когато прилагането на метаболита(тите), пречистен(и) от микроорганизма, не би предизвикало твърденото действие за растителна защита).

1. За целите на настоящото приложение се прилагат следните определения:

- 1) „**ефикасност**“ означава мярка по отношение на цялостното въздействие от прилагането на продукт за растителна защита върху селскостопанската система, в която той се използва (т.е. което включва положително въздействие от третирането при извършване на желаната дейност по растителна защита и отрицателно въздействие като развитие на резистентност, фитотоксичност или намаляване на добива по отношение на качеството или количеството);
- 2) „**имащо значение онечистване**“ означава химично онечистване, което поражда опасения за здравето на човека, здравето на животните или за околната среда;
- 3) „**ефективност**“ означава способността на продукта за растителна защита да оказва положително въздействие по отношение на желаната дейност по растителна защита;
- 4) „**токсичност**“ означава степента на нараняване или увреждане в организма, причинени от токсин или токсично вещество;
- 5) „**токсин**“ означава вещество, което се произвежда в живи клетки или организми и е в състояние да причини нараняване или увреждане на жив организъм.

Предоставената информация отговаря на изискванията, посочени в точки 1.1—1.14.

1.1. Информацията е достатъчна, за да се оценят предвидимите рискове в непосредствено или по-далечно бъдеще, които биха произтекли от употребата на активното вещество за хората, в това число уязвимите групи, животните и околната среда, и съдържа най-малко информацията и резултатите от изследванията, посочени в настоящото приложение.

▼ M2

- 1.2. Включва се всякаква информация, включително известни данни, за потенциално вредно въздействие на активното вещество, неговите метаболити и съдържащите се в него онечиствания върху здравето на човека и животните или за евентуалното им наличие в подземните води.
- 1.3. Включва се всякаква информация, включително известни данни, за потенциално неприемливо въздействие на активното вещество, неговите метаболити и съдържащите се в него онечиствания върху околната среда, растенията и растителните продукти.
- 1.4. Информацията включва всички имащи значение данни от достъпната рецензирана научна литература относно активното вещество, имащите значение метаболити, когато е целесъобразно, продуктите от разграждане или реакция и продуктите за растителна защита, които съдържат активното вещество, и свързани със страничните ефекти върху здравето на хората и на животните, околната среда и неприцелните видове. Предоставя се обобщение на посочените данни.
- 1.5. Информацията включва и пълен и безпристрастен доклад за извършените изследвания, както и тяхното изчерпателно описание. Такава информация не се изисква, когато е представена обосновка, от която е видно, че:
 - а) тя не е необходима поради естеството на продукта за растителна защита или предвидените за него видове употреба, или не е необходима от научна гледна точка; или
 - б) не е възможно информацията да бъде предоставена поради технически причини.
- 1.6. Ако активното вещество се употребява едновременно както в качеството на биоцид, така и във ветеринарната медицина, това трябва да бъде отчетено. Ако заявителят на заявлението за одобрение на активното вещество в продукта за растителна защита е същият като отговарящия за нотифицирането на активното вещество в качеството му на биоцид или като ветеринарен лекарствен продукт, се предоставя обобщение на всички имащи значение данни, предоставени с оглед на одобрението на биоцида или на ветеринарния лекарствен продукт. Когато е целесъобразно, в това обобщение се посочват токсикологични референтни стойности и предложения за МДГОВ, като се взема предвид възможната кумулативна експозиция, дължаща се на различните видове употреба на едно и също вещество, определена въз основа на научни методи, приети от компетентните органи в Съюза, както и информация за остатъчните вещества, токсикологичните данни и употребата на продукта за растителна защита. Ако заявителят на заявлението за одобрение на активното вещество в продукта за растителна защита не е същият като отговарящия за нотифицирането на активното вещество в качеството му на биоцид или като ветеринарен лекарствен продукт, се предоставя обобщение на всички налични данни.
- 1.7. Когато е целесъобразно, информацията се изготвя, като се използват методите за изпитване, включени в посочения в раздел 6 списък.

При липса на подходящи насоки за изпитване, официално утвърдени на международно или национално равнище, се използва протоколът за изпитвания, който е обсъден от компетентните органи в Съюза и е приет от тях. Всички отклонения от насоките за изпитванията се описват и обосновават.
- 1.8. Информацията включва изчерпателно описание на използваните методи за изпитване.
- 1.9. Информацията включва списък на крайните точки за активното вещество, когато е целесъобразно.
- 1.10. Когато е целесъобразно, информацията се изготвя в съответствие с Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2010 г. относно защитата на животните, използвани за научни цели (ОВ L 276, 20.10.2010 г., стр. 33).

▼ M2

- 1.11. Информацията за активното вещество, заедно с информацията за един или повече продукти за растителна защита, съдържащи активното вещество и, ако е целесъобразно, с информацията за антидотите, синергистите и други съставки на продукта за растителна защита, е достатъчна, за да:
- а) се позволи извършването на оценка на рисковете за хората, свързани с манипулацията и употребата на продукти за растителна защита, съдържащи активното вещество;
 - б) за химични активни вещества: се позволи извършването на оценка на рисковете за здравето на човека и на животните, които се дължат на наличието на остатъчните вещества от активното вещество и неговите имащи значение метаболити, онечиствания и когато е целесъобразно — продукти от разграждане и реакция, които остават във водата, въздуха, храната и фуражите;
 - в) за активни вещества, които са микроорганизми: се позволи извършването на оценка на рисковете за здравето на човека и на животните, които се дължат на наличието на остатъчните вещества от метаболитите с възможен риск във водата, въздуха, храната и фуражите;
 - г) за химични активни вещества: се предвиди разпределението, съществуването и поведението в околната среда на активното вещество, метаболитите, продуктите от разграждане и реакция, когато те са токсикологично значими или имат значение за околната среда, както и съответното протичане във времето;
 - д) се позволи извършването на оценка на въздействието върху неприцелните видове (от флората и фауната), включително въздействието върху поведението им, при които има вероятност да има експозиция на въздействието на активното вещество, неговите имащи значение метаболити и когато е целесъобразно — продукти от разграждане и реакция, когато те имат значение от токсикологична, патогенна или екологична гледна точка. Въздействието може да настъпи след еднократна, продължителна или многократна експозиция и може да бъде пряко или когато е целесъобразно — опосредствано, обратимо или необратимо;
 - е) се оцени въздействието върху биологичното разнообразие и екосистемата;
 - ж) се определят неприцелните видове и популации, за които съществува риск от потенциална експозиция;
 - з) се позволи извършването на оценка на рисковете в краткосрочен и дългосрочен план за неприцелните видове, популации, общества и процеси;
 - и) химичното активно вещество се класифицира в зависимост от неговата опасност в съответствие с Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾;
 - й) се определят пиктограмите, сигналните думи и съответните предупреждения за опасност и препоръки за безопасност за защита на здравето на човека и на животните, неприцелните видове и околната среда, които следва да се използват при етикетирането;
 - к) се определи, когато е целесъобразно, допустимата дневна доза (ADI) за хора;
 - л) се определят, когато е целесъобразно, допустимите равнища на експозиция на оператора (AOEL);

⁽¹⁾ Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. относно класифицирането, етикетирането и опаковането на вещества и смеси, за изменение и за отмяна на директиви 67/548/ЕИО и 1999/45/ЕО и за изменение на Регламент (ЕО) № 1907/2006 (ОВ L 353, 31.12.2008 г., стр. 1).

▼ M2

- м) се определи, когато е целесъобразно, острата референтна доза (ARfD) за хора;
- н) се определят съответните мерки за първа помощ, както и подходящи диагностични и терапевтични мерки, които да се приемат в случай на отравяне или инфекции при хора;
- о) за химични активни вещества: се установи изомерният състав и възможната метаболитна конверсия на изомерите, когато е целесъобразно;
- п) се установят подходящи за оценката на риска определения за остатъчни вещества, когато е целесъобразно;
- р) се установят подходящи за целите на наблюдението и прилагането определения за остатъчни вещества, когато е целесъобразно;
- с) се позволи оценка на риска по отношение на експозицията на потребителите, в това число, когато е целесъобразно, оценка на кумулативния риск, произтичащ от експозицията на повече от едно активно вещество;
- т) се позволи оценка на експозицията на оператори, работници, жители и случайни лица, в това число, когато е целесъобразно, кумулативната експозиция на повече от едно активно вещество;
- у) когато е целесъобразно, се установят максимално допустимите граници на остатъчни вещества, както и коефициентите на концентрация/разреждане в съответствие с Регламент (ЕО) № 396/2005 на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾;
- ф) се даде възможност да се направи оценка относно естеството и степента на рисковете за човека, животните (видовете, които обикновено се отглеждат от човека, или животните, отглеждани за производство на храни) и на рисковете за останалите неприцелни видове гръбначни животни;
- х) се определят мерките, необходими за намаляване на установените рискове за здравето на хората и на животните, околната среда и/или неприцелните видове;
- ц) за химични активни вещества: се реши дали активното вещество да се смята за устойчив органичен замърсител, за устойчиво, биоакмулиращо и токсично вещество или за много устойчиво и много биоакмулиращо вещество в съответствие с критериите, определени в приложение II към Регламент (ЕО) № 1107/2009;
- ч) се реши дали активното вещество да бъде одобрено, или не;
- ш) за химични активни вещества: се реши дали активното вещество да се разглежда като кандидат за замяна в съответствие с критериите, посочени в приложение II към Регламент (ЕО) № 1107/2009;
- щ) се реши дали активното вещество да се разглежда като активно вещество с нисък риск в съответствие с критериите, определени в приложение II към Регламент (ЕО) № 1107/2009;
- аа) се посочат условията или ограниченията, с които да се обвърже всяко одобрение.

⁽¹⁾ Регламент (ЕО) № 396/2005 на Европейския парламент и на Съвета от 23 февруари 2005 г. относно максимално допустимите граници на остатъчни вещества от пестициди във и върху храни или фуражи от растителен или животински произход и за изменение на Директива 91/414/ЕИО на Съвета (ОВ L 70, 16.3.2005 г., стр. 1).

▼ **M2**

- 1.12. Когато е целесъобразно, се разработват изпитвания и данните се анализират посредством целесъобразни статистически методи. Предоставя се информация за използваните статистически методи по прозрачен начин.
- 1.13. Изчисляването на експозицията се основава на научни методи, които са приети от Европейския орган за безопасност на храните („Органа“), когато такива са налични. Използването на допълнителни методи се обосновава.
- 1.14. За всеки раздел от настоящото приложение се предоставя обобщение на всички данни, информация и изготвени оценки. В него се включва подробна и критична оценка в съответствие с член 4 от Регламент (ЕО) № 1107/2009.
2. Изискванията, посочени в настоящото приложение, съответстват на минималния набор от данни, които се предоставят. Държавите членки могат да определят допълнителни изисквания на национално равнище за намиране на решения за конкретни обстоятелства, конкретни сценарии на експозиция и конкретни модели на употреба, различни от тези, които са взети под внимание при одобрение. Заявителят обръща специално внимание на екологичните, климатичните и агрономическите условия, когато се подготвят изпитвания, които подлежат на одобрение от държавата членка, в която е подадено заявлението.
3. **Добра лабораторна практика (ДЛП)**
- 3.1. Изпитванията и анализите се извършват в съответствие с принципите, установени в Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾, когато изпитването се извършва с цел получаване на данни за свойства или за безопасността по отношение на здравето на човека или на животните или околната среда.
- 3.2. Чрез дерогация от точка 3.1:
- а) за активни вещества, които са микроорганизми, изпитванията и анализите, които се правят с цел получаване на данни за техните свойства и безопасност по отношение на аспекти, различни от здравето на човека, могат да се извършват от официални или официално признати структури за изпитвания или организации, които отговарят най-малко на изискванията, установени в точки 3.2 и 3.3 от въведението на приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013 на Комисията ⁽²⁾;
- б) за изпитвания и анализи, направени с цел получаване на данни за маловажни култури, които се изискват по част А, точки 6.3 и 6.5.2:
- изпитванията в полеви условия може да са извършени от официални или официално признати структури или организации за изпитвания, които отговарят на изискванията по точки 3.2 и 3.3 от въведението в приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013;
 - етапът на анализ, ако последният не е извършен в съответствие с принципите на добрите лабораторни практики (принципи на ДЛП), се осъществява от лаборатории, акредитирани за съответния метод в съответствие с европейския стандарт EN ISO/IEC 17025 „Общи изисквания относно компетентността на лабораториите за изпитване и калибриране“;

⁽¹⁾ Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно хармонизиране на законовите, подзаконовите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добра лабораторна практика и верифицирането на тяхното прилагане при изпитвания на химически вещества (ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44).

⁽²⁾ Регламент (ЕС) № 284/2013 на Комисията от 1 март 2013 г. за установяване на изискванията за данни за продукти за растителна защита в съответствие с Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета относно пускането на пазара на продукти за растителна защита (ОВ L 93, 3.4.2013 г., стр. 85).

▼ M2

в) изследвания, извършени преди прилагането на настоящия регламент, макар и да не отговарят напълно на принципите на ДЛП или на настоящите методи на изпитване, могат да бъдат включени в оценката, ако са извършени в съответствие с научно валидирани насоки за изпитвания, с което се премахва необходимостта повторно да се извършват изпитвания върху животни, поспециално по отношение на канцерогенността и токсичността за репродукцията. Тази дерогация от точка 3.1 се прилага поспециално за изследвания с гръбначни видове животни.

4. Материал за извършване на изпитванията

- 4.1. Представя се подробно описание (спецификация) на използвания материал за извършване на изпитванията. Ако за извършване на изпитванията се използва активното вещество, използваният материал за извършване на изпитванията съответства на спецификацията, която ще бъде използвана при производството на продуктите за растителна защита, които трябва да бъдат одобрени, освен когато се използват белязани с радиоактивен изотоп химикали или пречистеното химично активно вещество.
- 4.2. Ако за извършване на изследванията се използва произведено в лаборатория или в пилотна производствена система активно вещество, изследванията се повтарят с активното вещество, както е произведено, освен ако заявителят не докаже, че използваният материал за извършване на изпитванията по същество е същият за целите на токсикологичните, патологическите, екотоксикологичните и екологичните изпитвания, изпитванията за определяне на остатъчни вещества и на оценките. При наличие на съмнение се представят допълнително извършени изследвания, въз основа на които да се вземе решение дали е необходимо повтаряне на изследванията.
- 4.3. Ако за извършване на изследванията се използва активно вещество с чистота, различна от зададената в техническата спецификация, или активно вещество, съдържащо различни нечистотвания или различно равнище на нечистотвания спрямо спецификацията, или когато активното вещество е смес от съставки, значимостта на разликите се оценява с оглед на данните или научните аргументи. В случай на съмнение се представят подходящи изследвания, при които е използвано активното вещество, както е произведено за търговски цели, въз основа на които да се вземе решение.
- 4.4. За изследвания, при които се назначават дози в течение на определен период от време (например изследвания с многократна доза), се използва същата партида от активното вещество, ако стабилността му дава възможност за това. Винаги когато дадено изследване предполага употребата на различни дози, се докладва връзката между доза и неблагоприятно въздействие.
- 4.5. За химични активни вещества, когато изпитванията се провеждат, като се използва пречистено химично активно вещество (≥ 980 g/kg) с обявена спецификация, чистотата на този материал за извършване на изпитвания трябва да бъде толкова висока, колкото може да се постигне с помощта на най-добрата налична технология, и се докладва. Предоставя се обосновка в случаите, когато достигнатата степен на чистота е по-малка от 980 g/kg. Тази обосновка доказва, че са изчерпани всички технически осъществими и оправдани възможности за производството на пречистеното химично активно вещество.
- 4.6. За химични активни вещества, когато се използва материал за извършване на изпитванията на химичното активно вещество, който материал е белязан с радиоактивен изотоп, радиоактивните маркери се поставят на места (едно или няколко, ако е необходимо), които улесняват изучаването на метаболитните пътища и пътищата на трансформация, както и изследването на разпределението на активното вещество, неговите метаболити, продукти от реакция или разграждане.

▼ **M2**

5. **Изпитвания върху гръбначни животни**
- 5.1. Изпитвания върху гръбначни животни се извършват само когато няма други методи с доказана достоверност. Сред възможните алтернативни методи са и методите *in vitro* или *in silico*. При изпитвания *in vivo* се насърчава използване на методи за намаляване и облекчаване, така че да се сведе до минимум броят на използваните при изпитванията животни.
- 5.2. Принципите на заместване, намаляване и облекчаване на използването на гръбначни животни следва да бъдат взети предвид при изготвянето на методите на изпитване, по-специално в случаите, когато се появяват подходящи методи с доказана достоверност, които да заместят, намалят или облекчат изпитванията с животни.
- 5.3. Планове за изследванията се разглеждат внимателно от етична гледна точка, като се вземат предвид възможностите за намаляване, облекчаване и заместване на изпитванията върху животни. Например, чрез предвиждане на една или повече допълнителни групи по отношение на дозите или чрез вземане на кръвни проби в различни моменти от дадено изследване може да се избегне необходимостта от друго изследване.
6. С информационна цел и с оглед на хармонизацията списъкът на методите за изпитване и насоките, които са от значение за прилагането на настоящия регламент, се публикуват в *Официален вестник на Европейския съюз*. Този списък се актуализира редовно.

▼ **B**

ЧАСТ А

ХИМИЧЕСКИ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

СЪДЪРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ 1. Идентичност на активните вещества

- 1.1. Заявител
- 1.2. Производител
- 1.3. Общоприето предложено или одобрено от ISO наименование и синоними
- 1.4. Химично наименование (номенклатура на IUPAC и на СА)
- 1.5. Кодови номера на разработката по номенклатурата на производителя
- 1.6. Номера по CAS, EC и CIPAC
- 1.7. Молекулна и структурна формула, молекулна маса
- 1.8. Метод на производство на активното вещество (начин на синтез)
- 1.9. Спецификация на чистотата на активното вещество, изразена в g/kg
- 1.10. Идентичност и съдържание на добавките (напр. стабилизаторите съставки) и на онечистванията
- 1.10.1. Добавки
- 1.10.2. Значими онечиствания
- 1.10.3. Съществени онечиствания
- 1.11. Аналитичен профил на партидите

▼B*РАЗДЕЛ 2. Физични и химични свойства на активното вещество*

- 2.1. Температура на топене и температура на кипене
- 2.2. Налягане на парите, летливост
- 2.3. Външен вид (агрегатно състояние, цвят)
- 2.4. Спектри (ултравиолетов/видим – UV/VIS, инфрачервен – IR, ядрено-магнитен резонанс – ЯМР, масспектрометрия – MS), молекулярна екстинкция при съответните дължини на вълната, оптическа чистота
- 2.5. Разтворимост във вода
- 2.6. Разтворимост в органични разтворители
- 2.7. Коефициент на разпределение n-октанол/вода
- 2.8. Дисоциация във вода
- 2.9. Възпламеняемост и способност за самозагряване
- 2.10. Температура на възпламеняване
- 2.11. Взривоопасност
- 2.12. Повърхностно напрежение
- 2.13. Окислителни свойства
- 2.14. Други изследвания

РАЗДЕЛ 3. Допълнителна информация за активното вещество

- 3.1. Употреба на активното вещество
- 3.2. Функция
- 3.3. Въздействие върху вредните организми
- 3.4. Предвидена област на употреба
- 3.5. Вредни организми, с които се води борба, и защитени или третирани култури и продукти
- 3.6. Начин на действие
- 3.7. Информация за поява или възможна поява на резистентност и подходящи стратегии за управление на процеса
- 3.8. Методи и предпазни мерки по отношение на работата с веществото, съхранението и транспортирането му или действията при пожар
- 3.9. Процедури за унищожаване или обеззаразяване
- 3.10. Спешни мерки в случай на злополука

▼B*РАЗДЕЛ 4. Аналитични методи*

Въведение

- 4.1. Методи, които се използват за получаване на данни преди одобряването
- 4.1.1. Методи за анализ на активното вещество, такова, каквото се произвежда
- 4.1.2. Методи за оценка на риска
- 4.2. Методи, използвани за целите на контрола и наблюдението след одобрението

РАЗДЕЛ 5. Токсикологични изследвания и изследвания на метаболизма

Въведение

- 5.1. Изследвания за абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция при бозайниците
- 5.1.1. Абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция след експозиция при приемане през устата
- 5.1.2. Абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция след експозиция при други пътища на приемане
- 5.2. Остра токсичност
- 5.2.1. При приемане през устата
- 5.2.2. При проникване през кожата
- 5.2.3. При вдишване
- 5.2.4. Дразнене на кожата
- 5.2.5. Дразнене на очите
- 5.2.6. Сенсibiliзация на кожата
- 5.2.7. Фототоксичност
- 5.3. Краткосрочна токсичност
- 5.3.1. Изследване в продължение на 28 дни при приемане през устата
- 5.3.2. Изследване в продължение на 90 дни при приемане през устата
- 5.3.3. Други начини на приемане
- 5.4. Изпитване за генотоксичност

▼B

- 5.4.1. Изследвания *in vitro*
- 5.4.2. Изследвания *in vivo* върху соматични клетки
- 5.4.3. Изследвания *in vivo* върху зародишни клетки
- 5.5. Дългосрочна токсичност и канцерогенност
- 5.6. Репродуктивна токсичност
- 5.6.1. Изследвания на въздействието върху поколенията
- 5.6.2. Изследвания за токсичност за развиващия се организъм
- 5.7. Изследвания за невротоксичност
- 5.7.1. Изследвания на невротоксичното въздействие върху гризачи
- 5.7.2. Изследвания за късна полиневропатия
- 5.8. Други токсикологични изследвания
- 5.8.1. Токсикологични изследвания на метаболитите
- 5.8.2. Допълнителни изследвания на активното вещество
- 5.8.3. Свойства да нарушава функциите на ендокринната система
- 5.9. Медицински данни
- 5.9.1. Медицинско наблюдение на персонала в производственото предприятие и мониторингови изследвания
- 5.9.2. Данни за въздействие върху човека
- 5.9.3. Преки наблюдения
- 5.9.4. Епидемиологични изследвания
- 5.9.5. Диагностика на отравянето (определяне на активното вещество и метаболитите), специфични симптоми на отравянето, клинични изследвания
- 5.9.6. Предложено лечение: първа помощ, антидоти, медицинско лечение
- 5.9.7. Очаквани последици при отравяне

РАЗДЕЛ 6. *Остатъчни вещества в третирани продукти, храна и фуражи или върху такива*

- 6.1. Стабилност на остатъчните вещества при съхранение
- 6.2. Метаболизъм, разпределение и начин на проява на остатъчните вещества
 - 6.2.1. При растения
 - 6.2.2. При домашни птици

▼B

- 6.2.3. При преживни животни в период на лактация
- 6.2.4. При свине
- 6.2.5. При риба
- 6.3. Изпитвания за количеството остатъчни вещества в растения
- 6.4. Изследвания във връзка с храненето
 - 6.4.1. При домашни птици
 - 6.4.2. При преживни животни
 - 6.4.3. При свине
 - 6.4.4. При риба
- 6.5. Въздействие на преработката
 - 6.5.1. Естество на остатъчното вещество
 - 6.5.2. Разпределение на остатъчното вещество в негодната за консумация кора и в пулпата
 - 6.5.3. Количество на остатъчните вещества в преработените продукти
- 6.6. Остатъчни вещества в ротационни култури
 - 6.6.1. Метаболизъм в ротационни култури
 - 6.6.2. Количество на остатъчните вещества в ротационни култури
- 6.7. Предложени определения за остатъчни вещества и максимално допустими граници на остатъчни вещества
 - 6.7.1. Предложени определения за остатъчни вещества
 - 6.7.2. Предложени максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) и обосновка за приемливостта на предложените стойности
 - 6.7.3. Предложени максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) и обосновка за приемливостта на предложените стойности за продукти от внос (допустими отклонения от МДГОВ при внос)
- 6.8. Предложени предпазни интервали
- 6.9. Оценка на потенциалната или реалната експозиция, дължаща се на хранителния режим или на други източници
- 6.10. Други изследвания
 - 6.10.1. Равнище на остатъчни вещества в полена и пчелните продукти

РАЗДЕЛ 7. Съществуване и поведение в околната среда

- 7.1. Съществуване и поведение в почвата
 - 7.1.1. Път на разграждане в почвата
 - 7.1.1.1. Аеробно разграждане
 - 7.1.1.2. Анаеробно разграждане.
 - 7.1.1.3. Фотолиза в почвата.

▼B

- 7.1.2. Скорост на разграждане в почвата
 - 7.1.2.1. Лабораторни изследвания.
 - 7.1.2.1.1. Аеробно разграждане на активното вещество
 - 7.1.2.1.2. Аеробно разграждане на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция
 - 7.1.2.1.3. Анаеробно разграждане на активното вещество
 - 7.1.2.1.4. Анаеробно разграждане на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция
 - 7.1.2.2. Полеви изследвания
 - 7.1.2.2.1. Изследвания на разпадането в почвата
 - 7.1.2.2.2. Изследвания на натрупването в почвата
- 7.1.3. Адсорбция и десорбция в почвата
 - 7.1.3.1. Адсорбция и десорбция
 - 7.1.3.1.1. Адсорбция и десорбция на активното вещество
 - 7.1.3.1.2. Адсорбция и десорбция на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция
 - 7.1.3.2. Късна сорбция
- 7.1.4. Мобилност в почвата
 - 7.1.4.1. Изследвания за извличане от почвен образец
 - 7.1.4.1.1. Извличане на активното вещество от почвен образец
 - 7.1.4.1.2. Извличане на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция от почвен образец
 - 7.1.4.2. Лизиметрични изследвания
 - 7.1.4.3. Полеви изпитвания за извличане
- 7.2. Съществуване и поведение във водата и отлаганията
 - 7.2.1. Начин и скорост на разграждане във водните системи (химично и фотохимично разграждане)
 - 7.2.1.1. Хидролиза
 - 7.2.1.2. Пряко фотохимично разграждане
 - 7.2.1.3. Непряко фотохимично разграждане
 - 7.2.2. Начин и скорост на разграждане във водни системи
 - 7.2.2.1. Лесносъществуваемо биоразграждане
 - 7.2.2.2. Аеробна минерализация в повърхностни води
 - 7.2.2.3. Изследване на системата вода/отлагания

▼B

- 7.2.2.4. Изследване на системата облъчена вода/отлагания
- 7.2.3. Разграждане в зоната на насищане
- 7.3. Съществуване и поведение във въздуха
 - 7.3.1. Начин и скорост на разграждане
 - 7.3.2. Пренасяне по въздуха
 - 7.3.3. Въздействие на местно и глобално равнище
- 7.4. Определение на остатъчното вещество
 - 7.4.1. Определение на остатъчното вещество за целите на оценката на риска
 - 7.4.2. Определение на остатъчното вещество за целите на наблюдението
- 7.5. Данни от наблюдение

РАЗДЕЛ 8. Екотоксикологични изследвания**Въведение**

- 8.1. Въздействие върху птици и други сухоземни гръбначни животни
 - 8.1.1. Въздействие върху птиците
 - 8.1.1.1. Остра токсичност при приемане през устата при птици
 - 8.1.1.2. Краткосрочна токсичност при приемане с храната при птици
 - 8.1.1.3. Субхронична и репродуктивна токсичност при птици
 - 8.1.2. Видове въздействие върху сухоземни гръбначни животни, различни от птиците
 - 8.1.2.1. Остра токсичност при приемане през устата при бозайници
 - 8.1.2.2. Дългосрочна и репродуктивна токсичност при бозайници
 - 8.1.3. Биоконцентрация на активното вещество в плячката на птици и бозайници
 - 8.1.4. Въздействие върху диви сухоземни гръбначни животни (птици, бозайници, влечуги и земноводни)
 - 8.1.5. Свойства да нарушава функциите на ендокринната система
- 8.2. Въздействие върху водни организми
 - 8.2.1. Остра токсичност при рибите
 - 8.2.2. Дългосрочна и хронична токсичност при рибите
 - 8.2.2.1. Изследване на токсичността в ранния жизнен стадий при рибите
 - 8.2.2.2. Изследване на целия жизнен цикъл при рибите
 - 8.2.2.3. Биоконцентрация при рибите
 - 8.2.3. Свойства да нарушава функциите на ендокринната система

▼B

- 8.2.4. Остра токсичност за водните безгръбначни
 - 8.2.4.1. Остра токсичност при *Daphnia magna*
 - 8.2.4.2. Остра токсичност за друг вид водни безгръбначни
- 8.2.5. Дългосрочна и хронична токсичност при водни безгръбначни
 - 8.2.5.1. Репродуктивна токсичност и токсичност по отношение на развитието у *Daphnia magna*
 - 8.2.5.2. Репродуктивна токсичност и токсичност по отношение на развитието у други водни безгръбначни
 - 8.2.5.3. Развитие и поява на възрастни индивиди при видове *Chironomus riparius*
 - 8.2.5.4. Живеещи в отлаганията организми
- 8.2.6. Въздействие върху растежа на водораслите
 - 8.2.6.1. Въздействие върху растежа на зелените водорасли
 - 8.2.6.2. Въздействие върху растежа на други видове водорасли
- 8.2.7. Въздействие върху водните макрофити
- 8.2.8. Допълнителни изпитвания върху водни организми
- 8.3. Въздействие върху членестоногите
 - 8.3.1. Въздействие върху пчели
 - 8.3.1.1. Остра токсичност при пчели
 - 8.3.1.1.1. Остра токсичност при приемане през устата
 - 8.3.1.1.2. Острата контактна токсичност
 - 8.3.1.2. Хронична токсичност при пчели
 - 8.3.1.3. Въздействие върху развитието на медоносните пчели и върху другите жизнени стадии на пчелите.
 - 8.3.1.4. Сублетално въздействие
 - 8.3.2. Въздействие върху неприцелни членестоноги, различни от пчелите
 - 8.3.2.1. Въздействие върху *Aphidius rhopalosiphi*
 - 8.3.2.2. Въздействие върху *Typhlodromus pyri*
- 8.4. Въздействие върху почвената неприцелна мезо- и макрофауна
 - 8.4.1. Сублетално въздействие върху земни червеи
 - 8.4.2. Въздействие върху почвената неприцелна мезо- и макрофауна (различна от земни червеи)
 - 8.4.2.1. Изпитвания на равнището на видовете

▼ B

- 8.5. Въздействие върху преобразуването на азота в почвата
- 8.6. Въздействие върху сухоземните неприцелни висши растения
- 8.6.1. Обобщени данни от скрининговите изследвания
- 8.6.2. Изпитване върху неприцелни растения
- 8.7. Въздействие върху други сухоземни организми (флора и фауна)
- 8.8. Въздействие върху биологичните методи за пречистване на отпадъчните води
- 8.9. Данни от наблюдение

*РАЗДЕЛ 9. Данни от литературата**РАЗДЕЛ 10. Класификация и етикетирание**РАЗДЕЛ 1**Идентичност на активното вещество*

Подаваната информация е достатъчна за точното идентифициране на всяко активно вещество и за определянето му по отношение на неговата спецификация и естество.

1.1. Заявител

Представят се наименованието и адресът на заявителя, както и име, длъжност, телефонен номер, адрес на електронна поща, номер на факс на лице за контакт.

1.2. Производител

Посочват се наименованието и адресът на производителя на активното вещество, както и наименованието и адресът на всяко производствено предприятие, където се произвежда активното вещество. Посочва се лице за контакт (име, телефон, адрес на електронна поща и номер на факс). Ако след одобрението на активните вещества са настъпили промени в местонахождението или броя на производителите, изискваната информация отново се съобщава на Комисията, на Органа и на държавите членки.

1.3. Общоприето предложено или одобрено от ISO наименование и синоними

Посочва се общоприетото наименование по ISO или предложеното общоприето наименование по ISO и, когато е приложимо, други предложени или одобрени общоприети наименования (синоними), включително наименованието (статутът) на институцията, отговорна за съответната номенклатура.

1.4. Химично наименование (номенклатура на IUPAC и на CA)

Посочва се химичното наименование, посочено в част III от приложение VI към Регламент (ЕО) № 1272/2008, или — ако то не е включено в посочения регламент — наименованието му в съответствие с номенклатурата на Международния съюз по чиста и приложна химия (IUPAC) и с тази на Службата за химични индекси (CA), когато е приложимо.

1.5. Кодови номера на разработката по номенклатурата на производителя

Посочват се кодовите номера, използвани за идентификация на активното вещество в процеса на развойната работа и, където е приложимо, рецептурите, в които се съдържа активното вещество. За всеки посочен кодов номер се уточнява материалът, за който се отнася, периодът, през който е използван, и държавите членки или другите страни, където е бил използван или все още се използва.

▼B**1.6. Номера по CAS, ЕС и СІРАС**

Посочват се кодовете по номенклатурите на Службата за химични индекси (CAS), на Европейската комисия (ЕО), на Аналитичния съвет за международно сътрудничество по пестицидите (СІРАС), когато такива съществуват.

1.7. Молекулна и структурна формула, молекулна маса

Посочва се молекулната формула, молекулната маса и структурната формула на активното вещество и, когато е приложимо, структурната формула на всеки изомер, който е наличен в активното вещество.

По отношение на растителните екстракти може да бъде възприет друг подход, ако последният бъде подходящо обоснован.

1.8. Метод на производство на активното вещество (начин на синтез)

За всяко производствено предприятие се посочват методът на производство по отношение на идентичността (наименование, номер по CAS, структурна формула) и чистотата на изходните материали и наличността им на пазара, осъществяващите се химични процеси, както и идентичността на онечистванията в крайния продукт. Предоставя се подробна информация за произхода на онечистванията. Всяко онечистване се категоризира в зависимост това дали е резултат от странични реакции, онечиствания в изходния материал, останали междинни реакционни продукти или изходни материали. Оценява се тяхната токсикологична и екоотоксикологична значимост, както и въздействието им върху околната среда. Посочената информация включва и сведения за онечиствания, които не са установени, но които теоретично могат да се образуват. Обикновено не се изисква информация за технологията на процеса.

Когато изискваната информация се предоставя за пилотна система за производство, тя се предоставя отново, когато окончателно се установят методите и процедурите за производство в промишлени условия. Когато са налични, се представят данни за производството в промишлени условия преди одобрението съгласно Регламент (ЕО) № 1107/2009. Когато не са налични данни за производството в промишлени условия, се предоставя обосновка.

1.9. Спецификация на чистотата на активното вещество, изразена в g/kg

Посочва се минималното съдържание в g/kg на чистото активно вещество в произведения материал, който се използва за производството на продуктите за растителна защита. Представя се обосновка за минималното съдържание, предложено в спецификацията; в нея се прави статистически анализ на данните от най-малко пет представителни партии, както е посочено в точка 1.11. Могат да се предоставят допълнителни данни в подкрепа на техническата спецификация.

Когато изискваната информация се предоставя за пилотна система за производство, тя се предоставя отново, когато окончателно се установят методите и процедурите за производство в промишлени условия. Когато са налични, се представят данни за производството в промишлени условия преди одобрението съгласно Регламент (ЕО) № 1107/2009. Когато не са налични данни за производството в промишлени условия, се предоставя обосновка.

Ако активното вещество се произвежда като технически концентрат (ТК), посочват се минималното и максималното съдържание на чистото активно вещество в него, както и неговото теоретично минимално и максимално съдържание в сухия материал.

Ако активното вещество е смес от изомери, посочва се съотношението между съдържанието на изомерите или обхватът на съотношенията между съдържанията на изомерите. Посочва се и относителната биологична активност на всеки изомер по отношение на ефикасността и токсичността.

По отношение на растителните екстракти може да бъде възприет друг подход, ако последният бъде подходящо обоснован.

▼B**1.10. Идентичност и съдържание на добавките (напр. стабилизиращите съставки) и на онечистванията**

Посочват се минималното и максималното съдържание в g/kg на всяка добавка.

Посочва се и максималното съдържание в g/kg на всяка друга съставка, различна от добавките.

Ако активното вещество се произвежда като технически концентрат („ТК“), посочва се максималното съдържание на всяко онечистване, както и теоретичното минимално и максимално съдържание в сухия материал.

Изимерите, които не са обхванати от общоприетото наименование по ISO, също се разглеждат като онечиствания.

Когато предоставените сведения не позволяват да се идентифицира напълно дадена съставка, (например кондензати), предоставят се подробни сведения за състава на всяка от тези съставки.

Когато изискваната информация се предоставя за пилотна система за производство, тя се предоставя отново, когато окончателно се установят методите и процедурите за производство в промишлени условия. Когато са налични, се представят данни за производството в промишлени условия преди одобрението съгласно Регламент (ЕО) № 1107/2009. Когато не са налични данни за производството в промишлени условия, се предоставя обосновка.

По отношение на растителните екстракти може да бъде възприет друг подход, ако последният бъде подходящо обоснован.

1.10.1. Добавки

Търговските наименования на съставките, които се добавят към активното вещество преди производството на продукта за растителна защита, за да се гарантира стабилността му и да се улесни манипулирането с него, наричани по-долу „добавки“, също се посочват. Когато е приложимо, за добавките се предоставят следните данни:

- а) химично наименование съгласно номенклатурите на IUPAC и СА;
- б) общоприетото наименование по ISO или предложеното общоприето наименование, ако има такова;
- в) номер на CAS, номер на ЕО;
- г) молекулярна формула и структурна формула;
- д) молекулна маса;
- е) минимално и максимално съдържание в g/kg; както и
- ж) функция (напр. стабилизатор).

1.10.2. Значими онечиствания

Онечиствания, налични в количество от 1 g/kg или повече, се разглеждат като значителни. Когато е приложимо, за значимите онечиствания се предоставят следните сведения:

- а) химично наименование съгласно номенклатурата на IUPAC и CAS;
- б) общоприето наименование по ISO или предложено общоприето наименование, ако има такова;
- в) номер на CAS, номер на ЕО;

▼B

- г) молекулярна формула и структурна формула;
- д) молекулярна маса; както и
- е) максимално съдържание в g/kg.

Предоставят се данни за това как е определена структурната идентичност на онечистванията.

1.10.3. *Съществени онечиствания*

Онечиствания, които са особено нежелани поради тяхната токсикологични и екоотоксикологични свойства или поради въздействието им върху околната среда, се разглеждат като съществени. Когато е приложимо, за съществените онечиствания се предоставят следните сведения:

- а) химично наименование съгласно номенклатурата на IUPAC и CAS;
- б) общоприето наименование по ISO или предложено общоприето наименование, ако има такова;
- в) номер на CAS, номер на EО;
- г) молекулярна формула и структурна формула;
- д) молекулярна маса; както и
- е) максималното съдържание в g/kg.

Предоставят се данни за това как е определена структурната идентичност на онечистванията.

1.11. **Аналитичен профил на партидите**

Най-малко пет представителни партиди, произхождащи от скорошно и настоящо промишлено производство, се анализират за съдържание на чисто активно вещество, онечиствания, добавки и всякакви други съставки, различни от добавки, според случая. Всички представителни партиди са произведени през последните пет години. Когато не са налични данни за производството през последните пет години, се предоставя обосновка. Предадените резултати от анализа съдържат количествени данни, изразени в g/kg съдържание, за всички налични съставки, чието съдържание е равно или по-високо от 1 g/kg и които съставят като правило най-малко 980 g/kg от анализирания материал. За растителните екстракти и за сигналните вещества (напр. феромоните) могат да се направят обосновани изключения. Статистическата основа за предложеното в техническата спецификация съдържание се обяснява (напр.: максимална стойност, наблюдавана в практиката, средна стойност и три стандартни отклонения, наблюдавани в практиката, и т.н). Могат да се предоставят данни за допълнителна подкрепа на техническата спецификация. Реалното съдържание на съставките, които са особено нежелани поради техните токсикологични и екоотоксикологични свойства или поради въздействието им върху околната среда, се определя и докладва, дори ако наличните количества от тях са под 1 g/kg. С цел да се покаже минималното, максималното и средното съдържание на всяка значима съставка, в докладваните данни се включват резултатите от анализа на отделните проби и обобщение на тези данни.

Когато дадено активно вещество се произвежда в няколко производствени обекта, данните, определени в първия параграф, се предоставят поотделно за всеки един от тези заводи.

Освен това, когато е приложимо, се анализират проби от активното вещество, произведено в лаборатория или пилотни системи за производство, ако за получаването на токсикологични или екоотоксикологични данни е използван такъв материал. Ако не са налични подобни данни, се предоставя обосновка.



Когато предоставената информация се отнася до пилотна система за производство, тя се предоставя отново, когато окончателно се установят методите и процедурите за производство в промишлени условия. Когато са налични, се представят данни за производството в промишлени условия преди одобрението съгласно Регламент (ЕО) № 1107/2009. Когато не са налични данни за производството в промишлени условия, се предоставя обосновка.

РАЗДЕЛ 2

Физични и химични свойства на активното вещество

2.1. Температура на топене и температура на кипене

Определя се и се отчита температурата на топене или, когато е подходящо, температурата на замръзване или втвърдяване на пречистеното активно вещество. Измерванията се извършват до 360 °C.

Определя се и се съобщава температурата на кипене на пречистеното активно вещество. Измерванията се извършват до 360 °C.

Когато температурата на топене или температурата на кипене не могат да се определят поради разлагане или сублимация, се посочва температурата, при която настъпва разлагането или сублимацията.

2.2. Налягане на парите, летливост

Отчита се налягането на парите на пречистеното активно вещество при 20 °C или 25 °C. Когато налягането на парите при 20 °C е по-ниско от 10^{-5} Pa, налягането на парите при 20 или 25 °C се изчислява с помощта на графиката на налягането на парите при по-високи температури.

При твърди или течни активни вещества летливостта (константата по закона на Хенри) на пречистеното активно вещество се определя или изчислява чрез разтворимостта му във вода и налягането на парите и се отчита (в $\text{Pa} \times \text{m}^3 \times \text{mol}^{-1}$).

2.3. Външен вид (агрегатно състояние, цвят)

Представя се описание на цвета, ако има такъв, и на агрегатното състояние на активното вещество, такова, каквото се произвежда, и на пречистеното активно вещество.

2.4. Спектри (ултравиолетов/видим – UV/VIS—, инфрачервен – IR—, ядрено-магнитен резонанс — ЯМР, масспектрометрия — MS), молекулярна екстинкция при съответните дължини на вълната, оптическа чистота

Определят се и се отчитат следните спектри, както и таблица на характеристиките на сигнала, необходими за тълкуването: в ултравиолетовия/видимия обхват, в инфрачервения обхват, на ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) и масспектрометрия на пречистеното активно вещество.

Определя се и се отчита молекулярната екстинкция при съответните дължини на вълната (ϵ , измерено в $\text{L} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$). Подходящите дължини на вълната включват всички максимуми в абсорбционния спектър в ултравиолетовия/видимия обхват, а също и вълните, разположени в обхвата 290—700 nm.

При активни вещества, които са разделени оптични изомери, се измерва и отчита тяхната оптична чистота.

Определят се и се отчитат абсорбционните спектри в ултравиолетовия/видимия и инфрачервения обхват, при ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) и масспектрометрия, ако са нужни за идентифицирането на примесите, за които се смята, че имат токсикологично или екоотоксикологично значение или оказват въздействие върху околната среда.

▼B**2.5. Разтворимост във вода**

Определя се разтворимостта във вода на пречистените активни вещества при атмосферно налягане и се отчита стойността ѝ при 20 °C. Определянето на разтворимостта във вода се извършва, докато разтворът има неутрална реакция (т.е. в дестилирана вода и при равновесие с атмосферния въглероден диоксид). Ако рКа е между 2 и 12, разтворимостта във вода се определя и при кисела (рН 4—5) и основна (рН 9—10) реакция. Когато стабилността на активното вещество във водна среда не позволява да се определи разтворимостта във вода, се предоставя обосновка въз основа на данни от изпитвания.

2.6. Разтворимост в органични разтворители

Определя се и се отчита разтворимостта на активните вещества, такива, каквото се произвеждат, или на пречистените активни вещества в органичните разтворители, посочени по-долу, при температура от 15 до 25 °C, ако разтворимостта е по-ниска от 250 g/L; посочва се прилаганата температура. Резултатите се отчитат в g/L.

- а) алифатен въглеводород: за предпочитане хептан;
- б) ароматен въглеводород: за предпочитане толуен;
- в) халогениран въглеводород: за предпочитане дихлорометан;
- г) алкохол: за предпочитане метанол или изопропилов алкохол;
- д) кетон: за предпочитане ацетон;
- е) естер: за предпочитане етилацетат.

Ако един или повече от посочените разтворители не са подходящи за дадено активно вещество (например, ако реагира с изпитвания материал), може да се използват други разтворители. В този случай изборът на разтворителите се обосновава с оглед на тяхната структура и полярност.

2.7. Коефициент на разпределение n-октанол/вода

Определя се и се отчита коефициентът на разпределение n-октанол/вода (K_{ow} или $\log P_{ow}$) на пречистеното активно вещество и на всички съставки, включени в определението на остатъчно вещество за оценка на риска, при 20 или 25 °C. Въздействието на рН (4—10) се изследва, ако стойността на рКа на активното вещество е в интервала 2—12.

2.8. Дисоциация във вода

Когато е налице дисоциация във вода, константите на дисоциация (стойностите на рКа) на пречистеното активно вещество се определят и отчитат при температура 20 °C. Въз основа на теоретични съображения се отчита идентичността на образувалите се продукти на дисоциацията. Ако активното вещество е сол, посочва се стойността рКа на недисоциираното активно вещество.

2.9. Възпламеняемост и способност за самозагриване

Определят се и се отчитат възпламеняемостта и способността за самозагриване на активното вещество, такова каквото е произведено. Приема се направена въз основа на структурата теоретична оценка, ако тя удовлетворява критериите, посочени в приложение 6 към „Препоръки за превоза на опасни товари: ръководство за изпитвания и критерии“ на Организацията на обединените нации⁽¹⁾. При предоставяне на обосновка може да се използват данни за пречистеното активно вещество.

⁽¹⁾ Организация на обединените нации Ню Йорк и Женева (2009) ISBN на публикацията: 978-92-1-139135-0

▼B**2.10. Температура на възпламеняване**

Определя се и се отчита температурата на възпламеняване на активното вещество, такова, каквото е произведено, чиято температура на топене е по-ниска от 40 °C. При предоставяне на обосновка може да се използват данни за пречистеното активно вещество.

2.11. Взривоопасност

Определя се и се отчита взривоопасността на активното вещество, такова, каквото е произведено. Приема се направена въз основа на структурата теоретичната оценка, ако тя удовлетворява критериите, посочени в приложение 6 към „Препоръки за превоза на опасни товари: ръководство за изпитвания и критерии“ на Организацията на обединените нации. При предоставяне на обосновка може да се използват данни за пречистеното активно вещество.

2.12. Повърхностно напрежение

Определя се и се съобщава стойността на повърхностното напрежение на пречистеното активно вещество.

2.13. Окислителни свойства

Определят се и се отчитат окислителните свойства на активното вещество, такова, каквото е произведено. Приема се направена въз основа на структурата теоретична оценка, ако тя удовлетворява критериите, посочени в приложение 6 към „Препоръки за превоза на опасни товари: ръководство за изпитвания и критерии“ на Организацията на обединените нации. При предоставяне на обосновка може да се използват данни за пречистеното активно вещество.

2.14. Други изследвания

Допълнителни изследвания, необходими за класифицирането на активното вещество по критерия „опасност“, се извършват в съответствие с Регламент (ЕО) № 1272/2008.

РАЗДЕЛ 3***Допълнителна информация за активното вещество*****3.1. Употреба на активното вещество**

В предоставената информация се описват целите, за които се използват или се предвижда да се използват продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество, а също и дозите и начините на тяхната употреба или предвиждана употреба.

3.2. Функция

Уточнява се функцията, като се избира от изброените по-долу:

- а) акарицид;
- б) бактерицид;
- в) фунгицид;
- г) хербицид;
- д) инсектицид;
- е) молускоцид;
- ж) нематодцид;
- з) регулатор на растежа на растенията;
- и) репелент;

▼B

- й) родентицид;
- к) сигнално вещество;
- л) за унищожаване на къртици (топицид);
- м) вирусоцид;
- н) друго (посочва се от заявителя).

3.3. Въздействие върху вредните организми

Посочва се видът на въздействието върху вредните организми:

- а) действие при контакт;
- б) действие при поглъщане;
- в) действие при вдишване;
- г) фунгитоксично действие;
- д) фунгистатично действие;
- е) десикант;
- ж) инхибитор на възпроизводството;
- з) друго (посочва се от заявителя).

Посочва се дали активното вещество се пренася в растенията и, когато е приложимо, дали преносът е през апопласта, през симпласта, или и двете.

3.4. Предвидена област на употреба

Посочват се настоящите и предложените области на употреба на продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество, като се избира от следното:

- а) приложение на полето, например в земеделието, градинарството, лесовъдството и лозарството;
- б) защитени култури;
- в) декоративни растения;
- г) контрол на плевели в необработвани площи;
- д) в личните стопанства;
- е) стайни растения;
- ж) съхранение на растителните продукти;
- з) друго (посочва се от заявителя).

3.5. Вредни организми, с които се води борба, и защитени или третиранни култури и продукти

Уточняват се настоящата и предложената употреба по отношение на третираните или, когато е приложимо, защитени култури, групи култури, растения или растителни продукти.

Когато е приложимо, се дава допълнителна информация за вредните организми, срещу които се осигурява защита.

Когато е приложимо, отчита се постиганото въздействие, напр. потискане на покълването, забавяне на узряването, намаляване на дължината на стъблото, улесняване на оплождането.

▼B**3.6. Начин на действие**

Посочва се, доколкото е изяснен, начинът на действие на активното вещество с оглед на задействаните биохимични и физиологични механизми и биохимични процеси, когато е приложимо. Когато са налични, посочват се резултати от експериментални изследвания в тази област.

Когато е известно, че за да окаже очакваното въздействие, активното вещество след прилагането или употребата на продукта за растителна защита, в който то се съдържа, трябва да се превърне в метаболит или продукт от разграждане, се посочва следната информация за активния метаболит или продукт от разграждане:

- а) химично наименование съгласно номенклатурите на IUPAC и CAS;
- б) общоприетото наименование по ISO или предложено общоприето наименование;
- в) номер на CAS, номер на EО;
- г) молекулярна формула и структурна формула, както и
- д) молекулна маса.

Когато е приложимо, информацията, посочена в букви а) — д), съдържа препратки към данните, представени в раздели 5—8, и се основава на тези данни.

Предоставя се наличната информация за образуването на активните метаболити и продукти от разграждане. Тази информация включва:

- действащите процеси, механизми и реакции,
- кинетични и други данни относно скоростта на преобразуването и, ако е известен, етапът, който ограничава скоростта,
- факторите, свързани с околната среда, и тези, които оказват влияние върху скоростта и степента на преобразуването.

3.7. Информация за поява или възможна поява на резистентност и подходящи стратегии за управление на процеса

Предоставя се информация, когато такава е налична, за поява или възможна поява на резистентност или кръстосана резистентност.

Разглеждат се подходящи стратегии за управление на риска за национални/регионални области.

3.8. Методи и предпазни мерки по отношение на работата с веществото, съхранението и транспортирането му или действията при пожар

За всички активни вещества се представя информационен лист за безопасност съгласно член 31 от Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета⁽¹⁾.

С предоставените изследвания, данни и сведения, както и с други съответни изследвания, данни и сведения се уточняват и обосновават методите и предпазните мерки, които да се предприемат в случай на пожар. Като се имат предвид химичната структура и химичните и физичните свойства на активното вещество, се правят предвиждания за продуктите, които биха се получили при изгарянето му в случай на пожар.

⁽¹⁾ ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 1.

▼B**3.9. Процедури за унищожаване или обеззаразяване**

В редица случаи предпочитаният или единственият начин за безопасно обезвреждане на активни вещества, замърсени материали или замърсени опаковки е контролираното им изгаряне в одобрен инсинератор. Изгарянето в този случай се извършва в съответствие с критериите, посочени в Директива 94/67/ЕО на Съвета ⁽¹⁾.

Ако се предлагат други методи за обезвреждане на активното вещество, на замърсените опаковки или материали, те подробно се описват. Представят се данни, за да се установи ефективността и безопасността на тези методи.

3.10. Спешни действия в случай на инцидент

Посочват се процедури за обеззаразяване на водата и почвата в случай на злополука.

С предоставените изследвания, данни и сведения, както и с други съответни изследвания, данни и сведения се доказва, че предложените мерки са подходящи в случай на спешна ситуация.

РАЗДЕЛ 4***Аналитични методи*****Въведение**

Разпоредбите в настоящия раздел обхващат аналитичните методи, които се използват за получаване на данни, предхождащи одобрението, и които служат за целите на контрола и наблюдението след одобряването.

Представя се описание на методите, като се включват подробности за използваното оборудване, материали и условия.

При поискване се представя следното:

- а) аналитични стандарти за пречистеното активно вещество;
- б) проби от активното вещество, такова, каквото се произвежда;
- в) аналитични стандарти за съществените метаболити и за всички други съставки, включени във всички определения за наблюдение на остатъчни вещества;
- г) мостри на еталонни вещества за съществените онечиствания, ако такива мостри са налични.

Когато е възможно, осигурява се наличността в търговската мрежа на посочените в букви а) и в) стандарти, като при поискване се посочва и дружеството разпространител.

4.1. Методи, които се използват за получаване на данни преди одобряването**4.1.1. Методи за анализ на произведеното активно вещество**

Посочват се и изчерпателно се описват методите за определяне на:

- а) чистото активно вещество в активното вещество, такова, каквото се произвежда, посочено в досието, подадено в подкрепа на одобрението в съответствие с Регламент (ЕО) № 1107/2009;

⁽¹⁾ ОВ L 365, 31.12.1994 г., стр. 34.

▼B

б) значимите и съществените онечиствания и добавки (напр. стабилизатори) в активното вещество, такова, каквото се произвежда.

Оценява се и се докладва приложимостта на съществуващите методи на СІРАС. Ако се използва метод на СІРАС, не се изискват допълнителни данни за доказване на неговата достоверност, но се представят примерни хроматограми, когато такива са налични.

Определя се и се отчита избирателността на методите. Освен това е необходимо да се определи степента на влияние на други вещества, налични в активното вещество, такова, каквото се произвежда (например онечиствания или добавки).

Определя се и се отчита линейността на методите. Калибровъчният обхват надхвърля (с най-малко 20 %) най-високото и най-ниското номинално съдържание на анализирания материал в съответните аналитични разтвори. Определянето се извършва два пъти при три или повече концентрации или един път при пет или повече концентрации. Отчитат се уравнението на калибровъчната крива и корелационният коефициент и се предоставя типична калибровъчна графика. Използването на нелинейна зависимост се обосновава от заявителя.

Определя се и се отчита точността (повторяемостта) на методите. Извършват се най-малко пет повтарящи се определяния върху проба и се отчитат средното, относителното стандартно отклонение и броят на определянията.

По отношение на определянето на съдържанието на активно вещество се извършва оценка на точността на метода, като се направи оценка на влиянието на смущенията и на прецизността.

По отношение на добавките и значимите и съществените онечиствания:

— точността на методите се определя чрез най-малко две представителни проби на равнища, подходящи за данните за партидата и спецификацията на материала. Отчитат се средното и относителното стандартно отклонение на аналитичния добив,

— не е необходимо експериментално определяне на границата на количествено определяне (ГКО). Доказва се обаче, че методите са достатъчно точни, за да се анализират значимите онечиствания на подходящо за спецификацията на материала равнище, и съществените онечиствания при концентрация, еквивалентна на стойност с най-малко 20 % по-ниска от посочената в спецификацията граница.

4.1.2. Методи за оценка на риска

Представят се и изчерпателно се описват методите за определяне на небелязани с радиоактивни изотопи остатъчни вещества във всички среди, обхванати от досието, както е посочено подробно в следните точки:

- а) в почвата, водата, отлаганията, въздуха и в други допълнителни матрици, използвани при изследванията за съществуването на веществата в околната среда;
- б) в почвата, водата и в други допълнителни матрици, използвани при изследванията за определяне на ефикасността;
- в) в храните, телесните течности и тъкани, въздуха и в други допълнителни матрици, използвани при токсикологичните изследвания;

▼B

- г) в телесните течности, въздуха и в други допълнителни матрици, използвани при изследванията относно експозицията на оператори, работници, жители и случайни лица;
- д) в растения, растителни продукти, обработени хранителни стоки, храна от растителен или животински произход, фураж или върху тях, както и в други допълнителни матрици, използвани при изследванията за остатъчни вещества, или върху тях;
- е) в почвата, водата, отлаганията, фуражите и в други допълнителни матрици, използвани при екотоксикологичните изследвания;
- ж) във водата, буферните разтвори, органичните разтворители и в други допълнителни матрици, които се използват при изпитванията за определяне на физичните и химичните свойства.

Определя се и се отчита избирателността на методите. Ако е целесъобразно, представят се методи за потвърждаване с доказана достоверност.

Определят се и се отчитат линейността, аналитичният добив и точността (повторяемостта) на методите.

Данните се отчитат на равнището на ГКО, както и на вероятните равнища на остатъчни вещества или при стойности, десет път по-високи от ГКО. Когато е приложимо се определя и отчита ГКО за всяко анализирано вещество.

4.2. Методи, използвани за целите на контрола и наблюдението след одобрението

Представят се и изчерпателно се описват методи за:

- а) определяне на всички съставки, включени в определението за наблюдение на остатъчни вещества, подадени в съответствие с разпоредбите на точка 6.7.1 с цел да се даде възможност на държавите членки да определят съответствието с установените максимално допустими граници за остатъчни вещества (МДГОВ); те обхващат остатъчните вещества в храни и фуражи от растителен или животински произход, или върху тях;
- б) определянето на всички съставки, включени за целите на наблюдението в определенията за остатъчни вещества за почвата и водата, подадени в съответствие с разпоредбите на точка 7.4.2;
- в) анализ на въздуха за активното вещество и значимите продукти от разграждане, които се образуват по време на прилагането на продукта или след това, освен ако заявителят не докаже, че експозицията на операторите, работниците, жителите или случайните лица е пренебрежимо малка;
- г) анализ на телесните течности и тъкани за наличието на активни вещества и съществени метаболити.

Доколкото е изпълнимо, за тези методи се използва най-простият подход, свързаните с тях разходи са възможно най-ниски и за прилагането им се изисква общодостъпно оборудване.

Определя се и се отчита избирателността на методите. Тя дава възможност да бъдат определени всички съставки, включени в определението за наблюдение на остатъчни вещества. Ако е целесъобразно, представят се методи за потвърждаване с доказана достоверност.

Определят се и се отчитат линейността, аналитичният добив и точността (повторяемостта) на методите.

▼B

Данните се отчитат на равнището на ГКО, както и на вероятните равнища на остатъчни вещества или при стойности, десет път по-високи от ГКО. ГКО се определя и отчита за всяка съставка, включена в определението за наблюдение на остатъчни вещества.

За остатъчни вещества в храните или фуражите от животински или растителен произход, или върху тях, и за остатъчни вещества в питейната вода възпроизводимостта на метода се определя чрез доказване на неговата достоверност от независима лаборатория и се отчита.

*РАЗДЕЛ 5**Токсикологични изследвания и изследвания на метаболизма***Въведение**

1. Разглежда се доколко е уместно данни за токсичността да се получават с помощта на животински модели с различен от човешкия метаболитен профил, ако такива данни за метаболизма са налични, като това се взема предвид при проектирането на изследванията и оценката на риска.
2. Отчита се всякакво потенциално неблагоприятно въздействие, открито при токсикологичните изследвания (в това число въздействие върху органи/системи, напр. имунната, нервната, ендокринната система). Може да се наложи извършване на допълнителни изследвания, за да се проучат механизмите, които обуславят въздействието, които могат да имат съществено значение за определянето на опасностите или за оценката на риска.

Отчитат се всички налични биологични данни и сведения, които имат значение за оценката на токсикологичния профил на изследваното активно вещество, включително изработване на модел.

3. Рутинно се предоставят контролни данни за минали периоди, когато такива са налични. Предоставяните данни са за крайни точки, които биха могли да представляват особено съществени видове неблагоприятно въздействие, отнасят се за определена порода и са получени от лабораторията, извършила разглежданото изследване. Те обхващат петгодишен период и съвпадат възможно по-добре с датата на разглежданото изследване.
4. Когато се подготвя план за изследване, се вземат предвид наличните данни за изпитваното вещество, напр. неговите физико-химични свойства (напр. летливост), чистота, реакционна способност (напр. скорост на хидролиза, електрофилност), зависимостта между структурата и активността на химичните му аналози.
5. За всички изследвания се отчита реално използваната доза, изразена в mg/kg телесно тегло, както и в други подходящи единици (напр. mg/L при вдишване, mg/cm² при попадане върху кожата).
6. Аналитичните методи, които ще се използват в изследванията за токсичност, са специфични за измервания параметър и тяхната достоверност е доказана по подходящ начин. ГКО е подходящ за измерването на обхвата стойности на концентрацията, в който се очаква да се разполагат данните, получени при изследванията на токсикокинетиката.
7. Ако вследствие на метаболизма или на друг процес в третираните растения или върху тях, у селскостопанските животни, в почвата, подпочвените води, въздуха, или в резултат от преработката на обработените продукти, крайният остатък, на чието въздействие ще бъде изложен човекът, съдържа вещество, което не е активното вещество и не е идентифицирано като значим метаболит при бозайници, и ако има техническа възможност, изследванията на токсичността се извършват с това вещество, освен ако се докаже, че експозицията на хората на веществото не представлява съществен риск за здравето.

▼B

Изследвания на токсикокинетиката и на метаболизма, свързани с метаболитите и продуктите от разграждане, се изискват само ако токсичността на метаболита не може да се оцени с помощта на получените резултати, отнасящи се за активното вещество.

8. Ако е практически изпълнимо, винаги се използва приемане през устата. Ако експозицията на хората е главно експозиция на газовата фаза, може да се окаже по-подходящо при част от изследванията да се използва експозиция при вдишване.
9. При избора на доза се вземат предвид данните за токсикокинетиката, напр. насищане на поглъщането, измерено чрез системната наличност на веществото и/или метаболитите.

5.1. Изследвания за абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция при бозайниците

При извършването на краткосрочни и дългосрочни изследвания върху съответните видове се събира информация за концентрацията на активното вещество и на съществените метаболити в кръвта и тъканите, напр. около времето за достигане на най-висока концентрация в кръвната плазма (T_{max}), за да се повиши ценността на получените токсикологични данни от гледна точка на разбирането на изследванията за токсичността.

Главната цел на събирането на данни за токсикокинетиката е да се опише системната експозиция при животни, връзката ѝ с равнището на дозата и развитието ѝ във времето.

Други цели са:

- а) да се свърже експозицията, реализирана при изследванията на токсичността, с констатациите от изследванията на токсичността и да се подпомогне оценката на значимостта им за здравето на човека, като се обърне специално внимание на уязвимите групи;
- б) да се подпомогне разработването на изследване на токсичността (избор на видове, схема на третирането, избор на равнище на дозата) с оглед на кинетиката и метаболизма;
- в) да се осигури информация, която заедно с констатациите от изследванията на токсичността да подпомогне разработването на допълнителните изследвания на токсичността, посочени в точка 5.8.2;
- г) да се сравни метаболизмът при плъховете с този при селскостопанските животни, както е посочено в точка 6.2.4.

5.1.1. Абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция след експозиция чрез приемане през устата

Възможно е по-стеснен набор данни, ограничени до изпитване *in vivo* върху само един вид (обикновено плъхове), да бъде всичко, което се изисква по отношение на абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията след експозиция чрез приемане през устата. Тези данни могат да предоставят полезна информация за разработването и тълкуването на бъдещи изпитвания за токсичност. Напомня се обаче, че информацията за разликите между видовете има съществено значение при екстраполирането на отнасящи се до животните данни към човека, а информацията за метаболизма при приемане по други пътища може да бъде от полза при изготвянето на оценки на риска за човека.

Не е възможно да се посочат подробни изисквания за сведенията във всички области, тъй като точните изисквания ще зависят от получените резултати за всяко отделно изпитвано вещество.

Изследванията предоставят достатъчна информация за кинетиката на активното вещество и метаболитите му у съответните видове след експозиция на следното:

▼B

- а) единична доза през устата (ниско и високо равнище на дозата);
- б) за предпочитане венозно въведена доза или, ако е възможно, единична доза през устата с отчитане на жлъчната екскреция (ниско равнище на дозата); както и
- в) многократна доза.

Основният параметър е системната бионаличност (F), получена чрез сравняване на областта под графиката (AUC) след венозно или орално прилагане.

Ако венозното прилагане не е възможно, се предоставя обосновка.

Разработването на изискваните изследвания на кинетиката включва:

- а) оценка на скоростта и степента на абсорбция при приемане през устата, в това число максималната концентрация в плазмата (C_{max}), AUC, T_{max} и други подходящи параметри, напр. бионаличност;
- б) потенциала за бионарупване;
- в) времето на полуразпадане в плазмата;
- г) разпределението в най-важните органи и тъкани;
- д) информация за разпределението в кръвните клетки;
- е) химическата структура и количественото определяне на метаболитите в биологичните течности и в тъканите;
- ж) различните метаболитни пътища;
- з) пътят и протичането във времето на екскрецията на активното вещество и неговите метаболити;
- и) проучвания дали и в каква степен е налице ентерохепатична циркулация.

Извършват се сравнителни изследвания на метаболизма *in vitro* върху животински видове, които ще се използват в най-важните изследвания, както и върху материал, взет от човека (микрозоми или цели клетъчни системи), с цел да се определи пригодността на получените при животни токсикологични данни и да се ориентира тълкуването на констатациите и да се определи по-нататъшната стратегия на изследванията.

Предоставя се обяснение или се извършват допълнителни изпитвания, когато *in vitro* в човешки материал бъде констатирано наличието на метаболит, който не е бил открит у изследваните животински видове.

5.1.2. Абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция след други начини на експозиция

Данни за абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията (APME) след експозиция през кожата се предоставят, ако токсичното въздействие при този вид експозиция, сравнено с това при експозиция при приемане през устата, може да бъде повод за тревога. Преди да се предприемат проучвания за APME *in vivo* след експозиция през кожата, се извършва изследване *in vitro* за проникване през кожата, за да се оцени вероятната степен и скорост на бионаличността при този вид експозиция.

Разглеждането на абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията след експозиция през кожата се извършва въз основа на посочената по-горе информация, освен ако активното вещество не предизвиква дразнене на кожата, което би компрометирало резултатите от изследването.



Изчисленията относно абсорбираните от кожата количества, направени въз основа на данните, получени при тези изследвания на активното вещество, се подлагат на критична оценка по отношение на значимостта им за човека. Измерването на абсорбцията от кожата на продукта за растителна защита се разглежда по-специално в част А, точка 7.3 от приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013.

По отношение на летливите активни вещества (налягане на парите $>10^{-2}$ Pa) при изготвяне на оценка на риска за човека може да са полезни данните за абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията след експозиция чрез вдишване.

5.2. Остра токсичност

Изследванията, данните и сведенията, които следва да се предоставят и оценят, са достатъчни, за да позволят да се открият последствията от единична експозиция на активното вещество, и по-специално, да се установи или посочи:

- а) токсичността на активното вещество;
- б) развитието във времето и характеристиките на въздействието с изчерпателно описание на изменения в поведението, видими клинични признаци и възможни макропатологични констатации при преглед *post mortem*;
- в) възможната необходимост да се разгледа определянето на остри референтни дози (напр. ARfD, aAOEL ⁽¹⁾);
- г) ако е възможно, начинът на токсично действие;
- д) относителната опасност, която съответства на различните начини на експозиция.

Въпреки че ударението се поставя върху оценката на границите на токсичността, получената информация позволява също и да се класифицира активното вещество съгласно Регламент № 1272/2008. Информацията, получена в резултат на изпитванията за остра токсичност, е от особена важност за оценка на опасностите, които могат да възникнат в аварийни ситуации.

5.2.1. При приемане през устата

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Острата токсичност при приемане през устата на активното вещество се отчита винаги.

5.2.2. При проникване през кожата

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Острата токсичност при проникване през кожата на активното вещество се отчита, освен ако освобождаването от това задължение е научно обосновано (например, когато LD₅₀ ⁽²⁾ при приемане през устата надвишава 2 000 mg/kg). Анализират се както локалното, така и системното въздействие.

При изследване на въздействието върху кожата вместо да се извършва специално изследване за дразнене се използват констатациите за сериозно дразнене на кожата (еритрем от 4-та степен или оток).

5.2.3. При вдишване

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Острата токсичност при вдишване на активното вещество се отчита, ако:

⁽¹⁾ aAOEL е съкращение от „Acute AOEL“.

⁽²⁾ „LD₅₀“, е съкращение за „Lethal Dose, 50 %“ (летална доза, 50 %), т.е., дозата, която е необходима, за да бъде умъртвена половината от популацията, върху която се извършва изпитването, след определена продължителност на изпитването.

▼B

- активното вещество има налягане на парите $> 1 \times 10^{-2}$ Pa при 20 °C,
- активното вещество е прахообразно и съдържа значителен дял частици с диаметър $< 50 \mu\text{m}$ (>1 % от теглото),
- активното вещество е вложено в прахообразни продукти или в такива, които се прилагат като аерозол.

Използва се само експозиция на главата/носа, освен ако не бъде обоснована необходимостта от използване на експозиция на цялото тяло.

5.2.4. Дразнене на кожата

Резултатите от изследването дават информация за потенциала на активното вещество да предизвиква дразнене на кожата, в това число, където е приложимо, за възможната обратимост на наблюдаваното въздействие.

Преди да се предприемат изследвания на активното вещество *in vivo* за оценка на неговото корозивно/дразнещо действие се извършва анализ на съществуващите данни за химичното вещество, които имат отношение към това действие, чрез подхода „значимост на доказателствата“. Когато липсват достатъчно данни, те могат да се получат чрез извършване на последователно изпитване.

Използва се многоетапен подход на изпитване:

- 1) оценка на оказваното върху кожата корозивно действие, като се използва метод за изпитване *in vitro* с доказана достоверност;
- 2) оценка на оказваното върху кожата дразнещо действие, като се използва метод за изпитване *in vitro* с доказана достоверност (напр. модели на възстановена човешка кожа);
- 3) първоначално изследване за дразнещо действие върху кожата *in vivo* с използване на едно животно, при което изследване не се наблюдава неблагоприятно въздействие;
- 4) изпитване за потвърждаване върху едно или две допълнителни животни.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Дразнещото действие на активното вещество върху кожата се отчита винаги. Когато е налично, изследване на токсичността при проникване през кожата, при което е доказано, че при равнище на граничната изпитвателна доза от 2 000 mg/kg телесно тегло не се получава дразнене на кожата, се използва за освобождаване от задължението да се извършват изследвания за токсичност при проникване през кожата.

5.2.5. Дразнене на очите

Резултатите от изследването дават информация за потенциала на активното вещество да предизвиква дразнене на очите, в това число, където е приложимо, за възможната обратимост на наблюдаваното въздействие.

Преди да се предприемат изследвания на активното вещество *in vivo* за оценка на неговото корозивно/дразнещо действие върху очите, извършва се анализ на съществуващите данни за химичното вещество, които имат отношение към това действие, чрез подхода „значимост на доказателствата“. Когато се прецени, че наличните данни не са достатъчни, те могат да се получат чрез извършване на последователно изпитване.

Използва се многоетапен подход на изпитване:

- 1) извършва се изпитване *in vitro* за дразнещо/корозивно действие, за да се предскаже дразнещото/корозивното действие върху очите;
- 2) извършва се утвърдено или прието изпитване *in vitro* за дразнене на очите с цел да се открият вещества със силно дразнещо/корозивно действие (напр. изпитване на непрозрачност и пропускливост на говеждата роговица (НПГР), изпитване с изолирани

▼B

птичи очи (ИПО), изпитване с изолирани заешки очи (ИЗО), изпитване с кокоши яйца — изпитване с хорionoво-алантоисна мембрана (ИКЯ—ХАМ), а при получаване на отрицателни резултати — оценка на дразненето на очите с използване на метод на изпитване *in vitro* за откриване на недразнещи и дразнещи вещества, а когато не е налично такова изпитване;

- 3) първоначално изследване за дразнене на окото *in vivo* с използване на едно животно, при което изследване не се наблюдава неблагоприятно въздействие;
- 4) изпитване за потвърждаване върху едно или две допълнителни животни.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Способността на активното вещество да предизвиква дразнене на очите се подлага винаги на изпитване, освен ако въз основа на включените в методите за изпитване критерии не се преценява, че е вероятно да има сериозно засягане на очите.

5.2.6. Сенсibiliзация на кожата

С изпитването се предоставя достатъчно информация, за да се оцени потенциалът на активното вещество да предизвиква реакции на сенсibiliзация на кожата.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изпитването се извършва винаги, освен ако активното вещество е известно със сенсibiliзиращото си действие. Използва се изследване на локалните лимфни възли (ИЛЛВ), включително, където е подходящо, съкратен вариант на изследването. Ако не може да се извърши ИЛЛВ, се представя обосновка и се извършва максимизиращ тест с морски свинчета. Ако е налично изпитване (максимизиращо или по Vuehler), което удовлетворява насоките на ОИСП и дава ясен резултат, не се извършват по-нататъшни изпитвания по съображения за хуманно отношение към животните.

Тъй като активно вещество, което е идентифицирано като сенсibiliзиращо, може да предизвика реакция на свръхчувствителност, се взема предвид потенциалната респираторна сенсibiliзация, когато са налице подходящи изпитвания или когато има сведения за поява на респираторна сенсibiliзация.

5.2.7. Фототоксичност

С изследването се предоставя информация за способността на някои активни вещества да предизвикват цитотоксичност в съчетание със светлина, например активни вещества, които са фототоксични *in vivo* след системна експозиция и разпределение върху кожата, както и активни вещества, които имат дразнещо действие в съчетание със светлина след прилагане върху кожата. Положителният резултат се взема предвид при разглеждане на вероятността за експозиция на човека.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследване *in vitro* се изисква, когато активното вещество поглъща електромагнитно лъчение в обхвата 290—700 nm и е вероятно да достигне до очите или до изложени на светлина области на кожата както чрез пряк контакт, така и чрез системно разпределение.

Ако коефициентът на молекулярна екстинкция/абсорбция в ултравиолетовия/видимия обхват на активното вещество е по-нисък от $10 \text{ L} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$, не се изисква извършване на изпитване за токсичност.

5.3. Краткосрочна токсичност

Изследванията за краткосрочна токсичност се разработват така, че да предоставят информация за количеството активно вещество, което може да се понася, без да се предизвиква неблагоприятно въздействие при условията на изследването, и да разкриват опасностите за здравето при по-високи дози. Този род изследвания предоставят полезни данни за рисковете за лицата, които манипулират или използват продукти за растителна защита, съдържащи активното вещество, както и за други потенциално изложени групи. Поспециално, изследванията за краткосрочна токсичност дават ценни

▼B

сведения за възможността за натрупващо се въздействие на активното вещество и за рисковете за лицата, които могат да бъдат изложени на него. Освен това, изследванията за краткосрочна токсичност осигуряват полезна информация за разработването на изследвания за хронична токсичност.

Изследванията, данните и информацията, които се предоставят и оценяват, са достатъчни, за да позволят да се идентифицира въздействието при многократна експозиция на активното вещество, и поспециално да се установят или посочат:

- а) връзката между дозата и неблагоприятното въздействие;
- б) токсичността на активното вещество, включително, ако е възможно, равнището без наблюдавано неблагоприятно въздействие (NOAEL);
- в) прицелни органи, където е приложимо (в това число имунна, нервна и ендокринна система);
- г) еволюцията във времето и характеристиките на неблагоприятното въздействие с изчерпателно описание на измененията в поведението и възможни патологични констатации при преглед *post mortem*;
- д) предизвиканите специфично неблагоприятно въздействие и патологични промени;
- е) когато е приложимо — запазването и обратимостта след прекратяване на приема на някои констатирани прояви на неблагоприятно въздействие;
- ж) ако е възможно, начинът на токсично действие;
- з) относителната опасност, която съответства на различните начини на експозиция;
- и) при необходимост, значимите съществени крайни точки в подходящите моменти за определяне на референтни стойности.

В изследванията за краткосрочна токсичност се включват токсикокинетичните данни (т.е. данните за концентрацията в кръвта). За да се избегне увеличаването на използването на животни, данните могат да се извличат от изследвания за определяне на обхвата.

Ако нервната, имунната или ендокринната система са обект на специфично проучване в рамките на изследвания на краткосрочната токсичност при равнище на дозите, при което не се предизвиква явна токсична реакция, извършват се допълнителни изследвания, в това число функционални изпитвания (вж. точка 5.8.2).

5.3.1. *Изследване в продължение на 28 дни при приемане през устата*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване
Отчитат се 28-дневни изследвания, когато такива са налични.

5.3.2. *Изследване в продължение на 90 дни при приемане през устата*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване
Винаги се отчита краткосрочната токсичност при приемане през устата на активното вещество както за гризачи (обикновено плъхове — използването на други видове гризачи се обосновава), така и за различни от гризачи животни (90-дневно изпитване върху кучета).

В рамките на 90-дневното изследване внимателно се следи възможната проява на невротоксично и имунотоксично въздействие, на генотоксичност, изразена чрез образуване на микроядра, както и на въздействие, което потенциално може да бъде свързано с изменения в хормоналната система.

▼ B5.3.3. *Други начини на приемане*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършването на допълнителни дерматологични изследвания за оценка на риска при човека се разглежда за всеки конкретен случай, освен ако активното вещество има силно дразнещо действие.

За летливите активни вещества (налягане на парите $>10^{-2}$ Pa) се изисква експертна преценка (напр. въз основа на специфични за начина на приемане данни за кинетиката), за да се вземе решение дали да се извършат изследвания за краткосрочна токсичност чрез експозиция при вдишване.

5.4. **Изследване за генотоксичност**

Изпитването за генотоксичност се извършва с цел:

- да се предскаже потенциалът за генотоксичност,
- да се идентифицират на ранен етап генотоксични канцерогенни вещества,
- да се изясни механизъмът на действие на някои канцерогенни вещества.

В изпитванията *in vitro* и *in vivo* се използват подходящи равнища на дозите в зависимост от изискванията на изпитването. Възприема се многоетапен подход, като изборът на изпитванията на всеки следващ етап зависи от тълкуването на резултатите на предходния.

Възможно е структурата на молекулата да наложи специални изисквания за изпитванията във връзка с фотомутагенността. Ако коефициентът на молекулярна екстинкция/абсорбция в ултравиолетовия/видимия обхват на активното вещество и основните му метаболити е по-нисък от $1\,000\text{ L} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$, не се изисква извършване на изпитване за фотомутагенност.

5.4.1. *Изследвания in vitro*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Винаги се извършват следните *in vitro* изпитвания за мутагенност: изпитване върху бактерии за генна мутация, съчетано изпитване за структурни и бройни хромозомни аберации в клетки от бозайници, и изпитване за генна мутация в клетки от бозайници.

Ако обаче в група изпитвания, състоящи се от тест на Еймс и изпитване *in vitro* за наличие на микроядра (ИВНМ), бъдат открити генна мутация и кластогенност/анеуплоидия, не е необходимо да се извършват допълнителни изпитвания *in vitro*.

Ако при изпитване *in vitro* за наличие на микроядра има признаци на образуване на такива, извършват се допълнителни изпитвания с подходящи процедури за оцветяване, за да изясни дали има анеугенна или кластогенна реакция. Може да се разгледа възможността за по-нататъшни изследвания, с които се цели да определи дали има достатъчно доказателства за наличието на прагов механизъм и прагова концентрация за анеугенната реакция (по-специално за неразделяне на хромозомите).

Активни вещества, които имат силно бактериостатично действие, доказано при изпитване за определяне на обхвата, се подлагат на две различни изпитвания *in vitro* върху клетки от бозайници за определяне на способността им да предизвикват генни мутации. Предоставя се обосновка, ако не се извърши тест на Еймс.

За съдържащи структурни признаци на токсичност активни вещества, които са показали отрицателни резултати при стандартната група изпитвания, може да се наложи извършването на допълнителни изпитвания, ако стандартните изпитвания не са били оптимизирани за посочените признаци. Изборът на допълнително изследване или на изменения на плана за изследването зависи от химичното естество, известната реакционна способност и данните за метаболизма на съдържащото структурни признаци на токсичност активно вещество.



5.4.2. Изследвания *in vivo* върху соматични клетки

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Ако всички резултати от изследванията *in vitro* са отрицателни, извършва се най-малко едно изследване *in vivo*, при което се доказва експозиция на изпитваната тъкан (напр. цитотоксичност или токсикокинетични данни), освен ако са получени потвърдени данни за микроядра от изпитване *in vivo* при изследване с многократно доза и ако изпитването *in vivo* за микроядра е подходящото изпитване за удовлетворяване на това изискване за информация.

Отрицателният резултат в първото изпитване *in vivo* върху соматични клетки предоставя достатъчно сигурност по отношение на активни вещества, за които са получени отрицателни резултати в трите изпитвания *in vitro*.

За активни вещества, за които при някои от изпитванията *in vitro* са получени нееднозначни или положителни резултати, естеството на необходимите допълнителни изпитвания се разглежда за всеки конкретен случай, като се взема предвид цялата съществена информация и се използва същата крайна точка, както при изпитването *in vitro*.

Ако изпитването *in vitro* за хромозомни аберации при бозайници или изпитването *in vitro* за микроядра дава положителен резултат за клас-тогенност, се извършва изпитване *in vivo* за клас-тогенност в соматични клетки, напр. анализ на метафазата в костен мозък от гризачи или изпитване за микроядра у гризачи.

Ако е получен положителен резултат при изпитването *in vitro* за микроядра за откриване на бройни хромозомни аберации в клетки от бозайници или ако изпитването *in vitro* с хромозоми от бозайници дава положителен резултат за изменения в броя на хромозомите, се извършва изпитване *in vivo* за наличие на микроядра. При положителен резултат от изпитването *in vivo* за наличие на микроядра се използва подходяща процедура за оцветяване, напр. флуоресцентна *in-situ* хибридизация (FISH) за идентификация на анеугенна или клас-тогенна реакция.

Ако и двете *in vitro* изпитвания дават положителен резултат, се извършва изпитване *in vivo* за проучване на индуцирането на генна мутация, напр. изпитване за генни мутации в соматични и зародишни клетки у трансгенни гризачи.

При извършването на изпитвания *in vivo* за генотоксичност се използват само подходящи пътища и методи на експозиция (напр. смесване с храната, с водата за пиене, прилагане върху кожата, вдишване и хранене със сонда). Необходими са убедителни доказателства, че съответните тъкани ще бъдат достигнати с помощта на избрания път за експозиция и метод на прилагане. Използването на други техники за експозиция (напр. интраперитонеална или подкожна инжекция), които могат да доведат до необичайна кинетика, разпределение и метаболизъм, се обосновава.

Обръща се внимание на извършването на изпитване *in vivo* като част от едно от изследванията на краткосрочната токсичност, описани в точка 5.3.

5.4.3. Изследвания *in vivo* върху зародишни клетки

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Необходимостта от извършване на тези изпитвания се разглежда за всеки отделен случай, като се вземе предвид информацията относно токсикокинетиката, употребата и вероятната експозиция.

За повечето признати за мутагенни за соматичните клетки *in vivo* активни вещества не са необходими по-нататъшни изпитвания за генотоксичност, тъй като те ще бъдат разглеждани като потенциално генотоксични и канцерогенни и потенциално мутагенни за зародишните клетки.

▼B

При някои специфични случаи обаче могат да се предприемат изследвания със зародишни клетки, за да покаже дали вещество, което има мутагенно действие върху соматичните клетки, има такова действие и върху зародишните клетки.

Типът на предизвиканите при по-ранните изследвания мутации, а именно — бройни и структурни изменения на хромозомите, се взема предвид при избора на подходящото изпитване.

Може също да се разгледа възможността за извършване на изследване за наличието на ДНК адукти в гонадни клетки.

5.5. Дългосрочна токсичност и канцерогенност

Резултатите от извършените и отчетени изследвания за дългосрочна токсичност, които се вземат предвид заедно с други важни данни и сведения за активното вещество, са достатъчни за определяне на въздействието на многократната експозиция на активното вещество, и по-специално са достатъчни, за да се:

- идентифицират случаите на неблагоприятното въздействие от дългосрочна експозиция на активното вещество,
- идентифицират прицелните органи, когато е приложимо,
- установи зависимостта доза-реакция,
- установи NOAEL и, ако е необходимо, други подходящи референтни стойности.

Съответно резултатите от изследванията за канцерогенност, разглеждани с други подходящи данни и информация за активното вещество, са достатъчни, за да може да се извърши оценка на опасностите за човека при многократна експозиция на активното вещество, и по-специално са достатъчни, за да се:

- а) идентифицира канцерогенното въздействие на дългосрочната експозиция на активното вещество;
- б) определи спецификата на предизвиканите тумори с оглед на вида, пола и засегнатия орган;
- в) установи зависимостта доза-реакция;
- г) установи, когато е възможно, максималната доза без канцерогенно въздействие;
- д) определи, когато е възможно, начинът на действие и значимостта за човека на всяка установена канцерогенна реакция.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Определят се дългосрочната токсичност и канцерогенността на всяко активно вещество. Ако при извънредни обстоятелства тези изследвания се обявят за излишни, за това твърдение се предоставя изчерпателна обосновка.

Условия на изпитването

Изследванията за дългосрочна токсичност при приемане през устата и изследванията за дългосрочна канцерогенност (две години) на активното вещество се извършват, като за опитни животни се използват плъхове; когато е възможно, двата вида изследвания се съчетават.

▼B

Извършва се второ изследване за канцерогенност на активното вещество, като за опитни животни се използват мишки, освен ако може да бъде научно обосновано, че това не е необходимо. В подобни случаи вместо второ изследване за канцерогенност могат да се използват научно утвърдени алтернативни модели на канцерогенност.

Ако сравнителни данни за метаболизма показват, че плъховете или мишките не са подходящи модели за оценка на риска от рак у човека, се разглежда възможността за използване на други видове.

Предоставят се данните от изпитванията, в това число изясняването на задействания възможен начин на действие и приложимостта към човека, ако се смята, че начинът на канцерогенно действие не е свързан с генотоксичност.

Когато се представят контролни данни за минали периоди, те се отнасят до един и същ вид и една и съща порода животни, които са се намирали при сходни условия в една и съща лаборатория и са получени от изследвания, извършени по едно и също време. Като допълнителна информация могат да се отчитат отделно и други контролни данни за минали периоди от други лаборатории.

Информацията по отношение на предоставените контролни данни за минали периоди съдържа:

- а) идентификация на вида и породата, името на доставчика и идентификация на конкретната колония, ако доставчикът работи в няколко географски ареала;
- б) името на лабораторията и датите, на които е направено изследването;
- в) описание на общите условия, при които са били държани животните, включително вида или марката на храната и, ако е възможно, консумираните количества;
- г) приблизителната възраст, изразена в дни, и теглото на животните от контролната група в началото на изследването и на датата на умъртвяване на животните или на тяхната смърт;
- д) описание на схемата на смъртност на контролната група, констатирана по време на изследването или в края му, както и други важни наблюдения (например болести, инфекции);
- е) името на лабораторията и на научните работници, натоварени със събирането и тълкуването на патологоанатомичните данни от изследването;
- ж) становище за естеството на туморите, които са могли да се комбинират и да доведат до някои от данните за последиците.

Контролните данни за минали периоди се представят за всяко конкретно изследване, като се посочват абсолютни стойности, както и процентни и относителни или преработени стойности, ако те са от полза за изготвянето на оценката. Ако се представят комбинирани или обобщени данни, те съдържат информация за обхвата на стойностите, средната стойност, медианата и, ако е приложимо, стандартното отклонение.

Изпитваните дози, включително най-високата изпитана доза, се подбират въз основа на резултатите от изпитванията за краткосрочна токсичност и въз основа на данните за метаболизма и тези от токсикокинетиката, ако такива са налични към момента на планиране на съответните изследвания. При избора на доза се вземат предвид данните за токсикокинетиката, напр. насищане на абсорбцията, измерено чрез системната наличност на активното вещество и/или метаболитите.

▼B

Дози, които предизвикват прекалена токсичност, не се смятат за подходящи за оценките, които следва да се извършат. При изследванията на дългосрочната токсичност се разглежда възможността за определяне на концентрацията на активното вещество в кръвта (напр. около T_{max}).

При събирането на данни и съставянето на доклади данните за заболяемостта съответно от доброкачествени и от злокачествени тумори не се обединяват. Освен това, разнородните тумори, несвързани помежду си, независимо дали са доброкачествени или злокачествени, които се проявяват в един и същи орган, не се обединяват за целите на отчитането.

За да се избегне объркване, при класифицирането и отчитането на туморите се прибегва до установената хистопатологична терминология, която обичайно се използва при извършване на изследвания, както е публикувана от Международната агенция за изследване на рака. Посочва се използваната система.

Биологичният материал, избран за хистопатологично изследване, съдържа материал, подбран с цел да дава и допълнителни сведения за констатираните при макропатологичния преглед лезии. В случаите, когато спомагат да се изясни механизъмът на действие и са на разположение, могат да бъдат ценни и някои специфични хистологични (за оцветяване) и хистохимични техники и изследвания с електронен микроскоп, които се отчитат, ако бъдат използвани.

5.6. Репродуктивна токсичност

Проучва се и се отчита възможното въздействие върху физиологията на репродуктивната система и върху поколението по отношение на следните аспекти:

- Нарушаване на мъжката и женската репродуктивна функция или способност, напр. поради въздействие върху половия цикъл, сексуалното поведение, върху всякакви аспекти на сперматогенезата или оогенезата, хормоналната активност или физиологичната реакция, които могат да повлияят върху оплодителната способност, самото оплождане или развитието на оплодената яйцеклетка, включително имплантацията.
- Вредно въздействие върху поколението, напр. въздействие, което нарушава нормалното развитие както преди раждането, така и след него. Тук се включват морфологични малформации, напр. аногенитално разстояние, запазване на зърната на млечните жлези и функционални разстройства (напр. репродуктивни и неврологични нарушения).

Отчитат се прояви, които се задълбочават у следващите поколения.

Измерва се количество на активното вещество и неговите съществени метаболити в млякото като втори етап на изследването, ако у потомството се наблюдават някакви прояви или се очаква такива да бъдат наблюдавани (напр. при изследване за определяне на обхвата).

Внимателно се следи за възможната проява на невротоксично и имунотоксично въздействие, както и на въздействие, което може да е свързано с изменения в хормоналната система, и такива видове въздействие се отчитат.

При проучванията се вземат предвид всички налични и съществени данни, в това число резултатите от изследванията на токсичността като цяло, ако са включени съответните показатели (напр. анализ на семенна течност, цикличност на половите цикли, хистопатология на репродуктивните органи), както и сведения за структурните аналози на активното вещество.

Ако стандартните референтни стойности за реакциите по отношение на третирането са данни от паралелен контрол, то контролните данни за минали периоди могат да бъдат полезни при тълкуването на някои конкретни изследвания на репродуктивната функция. Когато се представят контролни данни за минали периоди, те се отнасят до един и същ вид и една и съща порода животни, които са се намирили при сходни условия в една и съща лаборатория, и са получени от изследвания, извършени по едно и също време.



Информацията по отношение на предоставените контролни данни за минали периоди съдържа:

- а) идентификация на вида и породата, името на доставчика и идентификация на конкретната колония, ако доставчикът работи в няколко географски ареала;
- б) името на лабораторията и датите, на които е направено изследването;
- в) описание на общите условия, при които са били държани животните, включително вида или марката на храната и, ако е възможно, консумираните количества;
- г) приблизителната възраст, изразена в дни, и теглото на животните от контролната група в началото на изследването и на датата на умъртвяване на животните или на тяхната смърт;
- д) описание на схемата за смъртност на контролната група, констатирана по време на изследването или в края му, както и други важни наблюдения (например болести, инфекции);
- е) името на лабораторията и на научните работници, натоварени със събирането и тълкуването на патологоанатомичните данни от изследването.

Контролните данни за минали периоди се представят за всяко конкретно изследване, като се посочват абсолютни стойности, както и процентни и относителни или преработени стойности, ако те са от полза за изготвянето на оценката. Ако се представят комбинирани или обобщени данни, те съдържат информация за обхвата на стойностите, средната стойност, медианата и ако е приложимо, стандартното отклонение.

За да се осигури полезна информация за проектирането и тълкуването на изследвания на токсичността при развитието, в повисшите етапи на изследванията може да се включи и отчете информация за концентрацията на активното вещество в кръвта у родителите и плода/потомството.

5.6.1. Изследвания на въздействието върху поколенията

Отчетените изследвания на въздействието върху поколенията, наред с други важни данни и сведения за активното вещество, са достатъчни, за да позволят да се определи въздействието върху възпроизводството, дължащо се на повтаряща се експозиция на активното вещество, и по-специално са достатъчни, за да се:

- а) определи прякото и косвеното въздействие върху възпроизводството, дължащо се на експозиция на активното вещество;
- б) определи всякакво нерепродуктивно неблагоприятно въздействие, което се наблюдава при дози, по-ниски от дозите, използвани при изпитванията за краткосрочни или хронична токсичност;
- в) установят ДБННВ за токсичност у родителите, репродуктивни резултати и развитие на потомството.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Отчитат се изследвания за токсичност за възпроизводството върху най-малко две поколения плъхове.

Като алтернативен подход по отношение на изпитването върху много поколения може да се възприеме разширеното изпитване на ОИСП за репродуктивна токсичност върху едно поколение.

▼B

Когато е необходимо за по-доброто тълкуване на въздействието върху възпроизводството и доколкото такава информация все още не е налична, може да се наложи извършването на допълнителни изследвания, за да се осигурят сведения за засегнатия пол и за възможните механизми на засягането.

5.6.2. Изследвания за токсичност за развиващия се организъм

Отчетените изследвания на токсичност за развиващия се организъм, наред с други важни данни и сведения за активното вещество, са достатъчни, за да позволят да се определи въздействието върху развитието на ембриона и плода, дължащо се на многократна експозиция на активното вещество, и по-специално са достатъчни, за да се:

- a) определи прякото и косвеното въздействие върху развитието на ембриона и плода след експозиция на активното вещество;
- b) определи наличието на токсичност при майката;
- v) установи зависимостта между наблюдаваните реакции и дозата както при майката, така и при потомството ѝ;
- г) установят ДБННВ за токсичност при майката и за развитието на потомството;
- д) осигури информация за неблагоприятното въздействие върху бременни женски, допълнителна по отношение на информацията за небременни женски;
- e) предостави допълнителна информация за всякакво засилване на общото токсично въздействие при бременните животни.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване
Изследвания за въздействие върху развиващия се организъм се извършват винаги.

Условия на изпитването

Токсичността за развиващия се организъм се определя при плъх и заек след приемане през устата; изследването върху плъхове не се извършва, ако токсичността за развиващия се организъм е била правилно оценена като част от разширеното изследване на репродуктивната токсичност върху едно поколение.

При определяне на риска за човека може да е полезно да се разгледат и други пътища на приемане. Малформациите и измененията се отчитат отделно и се съчетават по такъв начин, че всички съответни промени, наблюдавани в характерните схеми при отделните плодове, или промените, които могат да се разглеждат като различни степени на сериозност на един и същ тип промяна, са отчетени кратко и ясно.

Към отчета се прилагат и критериите за малформациите и измененията. Когато е възможно, се използва разработваният се терминологичен речник на Международната федерация на тератологичните дружества.

Когато е наложително във връзка с наблюдения от други изследвания или с начина на действие на изпитваното вещество, може да се изиска извършването на допълнителни изследвания или предоставянето на допълнителна информация за постнаталната проява на въздействие като например невротоксичност за развиващия се организъм.

▼B**5.7. Изследвания за невротоксичност****5.7.1. Изследвания на невротоксичното въздействие върху гризачи**

Изследванията на невротоксичността у гризачи осигуряват данни, достатъчни за оценяването на потенциалната невротоксичност на активното вещество (невроповеденческо и невропатологично въздействие) след единична или многократна доза.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Тези изследвания се извършват по отношение на активни вещества, чиято структура е сходна или свързана с тази на вещества, способни да предизвикват невротоксичност, и активни вещества, които при изследвания на токсичността дават специфични индикации за потенциална невротоксичност, неврологични признаци или невропатологични увреждания при равнища на дозите, които не се свързват с изявена обща токсичност. Извършването на такива изследвания се разглежда също и по отношение на вещества с невротоксичен начин на пестицидното действие.

Представят се съображения за включването на изследванията за невротоксичност в рутинните токсикологични изследвания.

5.7.2. Изследвания за късна полиневропатия

Изследването за късна полиневропатия предоставя данни, достатъчни, за да се прецени дали активното вещество може да предизвика късна полиневропатия след остра и многократна експозиция. Изследването с повтаряща се експозиция може да не бъде извършвано, освен ако са налице данни, че съединението се натрупва, и че при доза от около LD₅₀ за кокошки, определена при изпитване с единична доза, се наблюдава значително инхибиране на таргетната за невропатията естераза или клинични/хистопатологични признаци за късна полиневропатия.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Тези изследвания се извършват за активни вещества, чиято структура е аналогична или близка до тази на веществата, които — напр. орга-нофосфорните съединения — могат да предизвикат късна полиневропатия.

5.8. Други токсикологични изследвания**5.8.1. Изследвания за токсичност на метаболитите**

Допълнителни изследвания, които се отнасят до вещества, различни от активното вещество, не са рутинно изискване. Решенията относно необходимостта да се извършат допълнителни изследвания се вземат за всеки конкретен случай.

Ако в резултат на метаболизма или други процеси, метаболитите в растенията или в животинските продукти, почвата, подпочвените води и въздуха се различават от онези, които се откриват у животните, използвани за токсикологичните изследвания, или ако се откриват в ниски количества у животните, извършват се допълнителни изследвания в зависимост от конкретния случай, като се взема предвид количеството на метаболита и неговата химична структура, сравнена с тази на изходното вещество.

5.8.2. Допълнителни изследвания на активното вещество

Допълнителни изследвания се извършват, когато са необходими за по-нататъшно изясняване на наблюдаваните прояви на въздействие, като се вземат предвид резултатите от наличните токсикологични изследвания и изследванията на метаболизма и най-важните начини на експозиция. Изследванията могат да включват:

- a) изследвания за абсорбция, разпределение, екскреция и метаболизъм при втори вид;

▼B

- б) изследвания за имунотоксикологичния потенциал;
- в) целево изследване с единична доза за определяне на подходящи референтни стойности за остра токсичност (ARfD, aAOEL);
- г) изследвания за други начини на приемане;
- д) изследвания за канцерогенния потенциал;
- е) изследвания за въздействието на смесите.

Необходимите изследвания се разработват на индивидуална основа, с оглед на конкретните параметри, които ще се проучват, и целите, които следва да се постигнат.

5.8.3. *Свойства да нарушава функциите на ендокринната система*

Ако има данни, че е възможно активното вещество да има свойствата да нарушава функциите на ендокринната система, може да бъде изискана допълнителна информация или специфични изследвания:

- за да се изясни начинът/механизмът на действие,
- за да се предоставят достатъчно доказателства за важните видове неблагоприятно въздействие.

Необходимите изследвания се разработват на индивидуална основа, като се вземат предвид насоките на Съюза или международно приети такива с оглед на конкретните параметри, които ще се проучват, и целите, които следва да се постигнат.

5.9. **Медицински данни**

Когато са налични практически данни и информация, които имат значение за разпознаването на симптомите на отравяне и за определяне на ефикасността на мерките за първа помощ и терапевтичните мерки, и без да се нарушава член 10 от Директива 98/24/ЕО на Съвета ⁽¹⁾, те се предоставят. Данните и информацията включват протоколи от фармакологични изследвания в областта на антидотите и безопасността. Когато е приложимо, проучва се и се отчита ефикасността на потенциалните антагонисти на отравянето.

Когато са налични, данните и информацията за въздействието на експозицията върху човека се използват за потвърждаване на основателността на екстраполациите и заключенията по отношение на прицелните органи, зависимостта доза-реакция и обратимостта на неблагоприятното въздействие. Такива данни могат да бъдат получени след случайна или професионална експозиция, инциденти при приемане със суицидни намерения, и ако са налични, се отчитат.

5.9.1. *Медицинско наблюдение на персонала в производственото предприятие и мониторингови изследвания*

Представят се доклади за програмите за наблюдение на здравето на персонала и за мониторинговите изследвания, подкрепени с подробни сведения за структурата на програмата, броя на изложените лица, включени в програмата, естеството на експозицията им на активното вещество и експозицията им на други потенциално опасни агенти. Докладите съдържат, ако е възможно, данни, които се отнасят до механизма на действие на активното вещество. Докладите включват, когато такива са налични, данни за лица, изложени в производствените предприятия за, или за такива, изложени при прилагане или след прилагане на активното вещество (напр. данни от мониторингови изследвания на оператори, работници, жители, случайни лица или жертви на инциденти). Предоставя се

⁽¹⁾ ОВ L 131, 5.5.1998 г., стр. 11

▼B

наличната информация за неблагоприятното въздействие върху здравето, в това число алергичните реакции при работници и други лица, изложени на активното вещество, която съдържа, ако когато е приложимо, сведения за всеки инцидент. Предоставената информация включва, когато такива са налични, подробности за честотата, нивото и продължителността на експозицията, наблюдаваните симптоми и други съществени клинични сведения.

5.9.2. *Данни за въздействие върху човека*

Представят се доклади от изследвания с хора, напр. изпитвания на токсикокинетиката и метаболизма, или изпитвания за дразнене или сенсibiliзация на кожата, когато такива са налични.

Като цяло референтните стойности се основават на изследванията върху животни, но ако са налични данни за въздействието върху човека, които са сигурни от научна гледна точка и са придобити по етичен начин, и които данни сочат, че хората са по-чувствителни, и водят до по-ниски регулаторни гранични стойности, те се предпочитат пред данните за въздействието върху животните.

5.9.3. *Преки наблюдения*

Наличните доклади от общодостъпни източници за клиничните случаи и случаите на отравяне, които са с произход от експертно проверена научна литература в списания или официални доклади, се предоставят заедно с отчетите от всички извършени следващи изследвания. Когато са налични, докладите включват пълно описание на естеството, равнището и продължителността на експозицията, наблюдаваните клинични симптоми, приложените мерки за първа помощ и терапевтичните мерки, както и направените измервания и наблюдения.

Ако е подкрепена с достатъчно подробности, тази документация се използва, за да се потвърди основателността на екстраполациите на данните за животните към човека и да се идентифицират непредвидени случаи на неблагоприятно въздействие, което е специфично за човека.

5.9.4. *Епидемиологични изследвания*

Когато са налични епидемиологични изследвания от значение, те се предоставят.

5.9.5. *Диагностика на отравянето (определяне на активното вещество и метаболитите), специфични признаци на отравянето, клинични изследвания*

Когато са налични, представят се подробно описание на клиничните признаци и симптоми на отравянето, включително на ранните му признаци и симптоми, подробно описание на полезните за диагностични цели клинични изследвания, включително подробни сведения за протичането във времето на отравянето при поглъщане, експозиция през кожата или чрез вдишване при различни количества активно вещество.

5.9.6. *Предложено лечение: първа помощ, антидоти, медицинско лечение*

Предвиждат се мерки за първа помощ, която да се окаже в случай на отравяне (действително или предполагаемо) и в случай на замърсяване на очите. Подробно се описват терапиите, които се прилагат в случай на отравяне или на замърсяване на очите, включително и използването на антидот, ако такъв съществува. Предоставя се информацията, получена въз основа на практическия опит, когато такава съществува и е налична, а в противен случай — информацията, основаваща се на теоретични постановки, за ефикасността на алтернативните лечебни подходи, когато е приложимо. Описват се и противопоказанията, свързани с конкретните лечебни подходи, и особено онези, които са свързани с „обща медицински проблеми“ и заболявания.

▼B5.9.7. *Очаквани последици при отравяне*

Когато са известни, описват се предвидимите прояви на отравянето и тяхната продължителност. Описанието включва влиянието на:

- вида, нивото и продължителността на експозицията или поглъщането, както и
- различните периоди между експозицията или поглъщането и започването на лечението.

*РАЗДЕЛ 6**Остатъчни вещества във третирани продукти, храна и фуражи, или върху такива*6.1. **Стабилност на остатъчните вещества при съхранение**

При изследванията на стабилността на остатъчните вещества при съхранение се изследва стабилността на остатъчните вещества в растения, растителни продукти и продукти от животински произход по време на съхранението преди извършването на анализ.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

При условие че пробите бъдат дълбоко замразени в срок до 24 часа, след като бъдат взети, и с изключение на случаите, когато дадено съединение е известно като летливо или неустойчиво, обикновено не се изискват данни за стабилността на пробите, подложени на екстракция и анализирани в срок до 30 дни от датата на вземане на пробите (шест месеца при белязан с радиоактивен изотоп материал).

Стабилността на екстрактите се проучва, ако те не се анализират веднага.

Условия на изпитването

Изследванията с активни вещества, небелязани с радиоактивен изотоп, се извършват с представителни субстрати. Те могат да се извършват върху проби от обработени култури или животни с нормално попаднали остатъчни вещества, или чрез експерименти с обогатяване на пробите. Във втория случай аликвоти от приготвени контролни проби се обогатяват с известно количество химическо вещество, преди да бъдат съхранени при нормални условия на съхранение.

При изследванията се проверява стабилността на отделните съставки на определението за остатъчно вещество, които са от значение за оценката на риска, което може да наложи обогатяване на различни проби с различни аналити. В случай на различни аналитични цели (напр. насоченост към единичните съединения или към общата част) може да се изискват повече от един комплект от данни за стабилност при съхранение.

Продължителността на изследванията на стабилността е подходяща с оглед на периода, през който пробите или екстрактите са съхранявани при съответните изследвания.

Представя се подробна информация за подготовката на пробата и за условията на съхранение (температура и времетраене) на пробите и екстрактите. Когато е налице значително (над 30 %) разграждане по време на съхранението, се разглежда възможността за промяна на условията на съхранение или отказ от съхраняване на пробите преди анализа. Всички изследвания, при които условията на съхраняване са били незадоволителни, се повтарят.

Данни за устойчивостта при съхранение се изискват и когато се използват екстракти от проби, освен ако пробите са анализирани в срок до 24 часа след вземането им.



Резултатите се представят като абсолютни стойности в mg/kg, некоригирани с оглед на аналитичния добив, както и като процент от номиналната стойност на аналитичния добив.

6.2. **Метаболизъм, разпределение и начин на проява на остатъчните вещества**

Представят се представителни за съществуващата или предвижданата добра земеделска практика (ДЗП) данни за метаболизма, както и схематична диаграма на метаболитните пътища в растенията и животните с кратко обяснение на разпределението и участващите химични реакции. Тези изследвания се извършват с една или повече белязани с радиоактивен изотоп форми на активното вещество и, когато е приложимо, със стереоизомерите на активното вещество и неговите метаболити. По отношение на растителните екстракти може да бъде възприет друг подход, ако бъде подходящо обоснован.

По отношение на растенията целите на изследванията са:

- а) да се предостави оценка на общото крайно количество остатъчни вещества, съдържащи се в съответната част от културите при прибиране на реколтата след третиране по предложения начин;
- б) да се идентифицират основните съставки на общите крайни остатъчни вещества;
- в) да се посочи разпределението на остатъчните вещества между съответните части на културата;
- г) да се определят количествено основните съставки на остатъчното вещество и се докаже ефикасността на процедурите на екстракция за тези съставки;
- д) да се направи характеристика и количествено определяне на конюгираните и свързаните остатъчни вещества;
- е) да се укажат съставките, за които трябва да се направи анализ при изследванията за количествено определяне на остатъчни вещества (изследвания на културите за остатъчни вещества).

По отношение на продуктивните животни целите на изследванията са:

- а) да се предостави оценка на общото крайно количество остатъчни вещества в годните за консумация хранителни продукти от животински произход;
- б) да се идентифицират основните съставки на общите крайни остатъчни вещества в хранителни продукти от животински произход;
- в) да се посочи разпределението на остатъчните вещества между съответните хранителни продукти от животински произход;
- г) да се представят доказателства за това дали дадено остатъчно вещество да бъде класифицирано като мастноразтворимо, или не;
- д) да се определи общото количество на остатъчни вещества в някои животински продукти (мляко или яйца) и екскрети;
- е) да се определят количествено основните съставки на остатъчното вещество и се докаже ефективността на процедурите на екстракция за тези съставки;
- ж) да се направи характеристика и количествено определяне на конюгираните и свързаните остатъчни вещества;
- з) да се укажат съставките, за които трябва да се направи анализ при изследванията за количествено определяне на остатъчни вещества (изследвания във връзка с храненето на селскостопанските животни);

▼B

и) да се съберат данни, на които може да се основава решението относно необходимостта от извършване на изследвания във връзка с храненето на продуктивните животни;

Резултатите от изследването на метаболизма, извършено с домашни птици, обикновено кокошки носачки, се екстраполират за всички продуктивни домашни птици, а резултатите от изследването на метаболизма, извършено с преживни животни, обикновено кози в период на лактация и, когато е необходимо, със свине, се екстраполират за всички продуктивни.

Метаболитите, които не се намират в изследвания за АРМЕ или не могат да се обяснят като междинни продукти, но се идентифицират при изследвания на метаболизма/трансформациите (растения, продуктивни животни, преработка и ротационни култури), се смятат за значими с оглед на оценката на риска за потребителя, освен ако с помощта на научни доказателства (напр. връзка структура — активност, допълнително извършени токсикологични свързващи изследвания) може да се покаже, че предвид концентрацията им, те не са източник на потенциален риск за потребителя.

6.2.1. *При растения*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършват се изследвания върху растения, освен ако нито една част от растението или нито един растителен продукт няма да се използва за хранителна или фуражна суровина, или ако е налице ситуация с „нулево количество остатъчни вещества“ (напр. употреба като примамка).

Условия на изпитването

При планирането на изследвания на метаболизма се вземат предвид предвижданият метод на прилагане (напр. третиране на семена, пръскане на почва/листа, потапяне, пулверизация) и свойствата на активното вещество (напр. системните свойства или летливостта). Изследванията на метаболизма се отнасят до култури от различни категории, при които се използват продукти за растителна защита, съдържащи съответното активно вещество. За тази цел се смята, че културите принадлежат към една от следните категории:

- а) плодни (код F);
- б) кореноплодни (код R);
- в) листни (код L);
- г) зърнени/тревни (код C/G);
- д) бобови и маслодайни (код P/O);
- е) разни.

Категорията „разни“ се използва, като се прави преценка за всеки отделен случай.

Представя се изследване на метаболизма за всеки вид група култури, за която има предложена употреба. За да се екстраполират резултатите от изследванията на метаболизма с едно активно вещество към всички групи култури, се извършват изследвания на метаболизма върху най-малко три представителни култури (от различни групи култури, но не и от категория „разни“). Ако резултатите от трите изследвания сочат наличието на съпоставими метаболитни пътища (в качествен и в по-малка степен количествен аспект), не са необходими допълнителни изследвания. Ако резултатите от наличните изследвания от три от посочените категории показват, че пътят на разграждане не е сходен във всичките три категории, представят се изследвания от останалите категории, с изключение на категорията „разни“.

▼B

Ако се иска разрешение само за една група култури, достатъчно е да се проведат изследвания на метаболизма върху една култура от тази група, при условие че тя е напълно представителна за групата култури и че метаболитният път е ясен.

Изследванията отразяват предвижданата схема на употреба на активната съставка, напр. употреба върху листа, почва/семена или третиране след прибиране на реколтата. Ако например са извършени три изследвания, при които прилагането е върху листата, а по-късно е предложено прилагане върху почвата (напр. третиране на семена, прилагане под формата на гранули или разтвор за поливане), тогава се извършва най-малко още едно изследване, което отразява употребата върху почвата. Заявителят обсъжда с националните компетентни органи възможността за заместване на изследването за прилагане върху листа с изследване за прилагане след прибиране на реколтата.

Представя се оценка на резултатите от различни изследвания по отношение на:

- а) мястото на проникване (напр. през листата или корените);
- б) образуването на метаболити и продукти от разграждане;
- в) разпределението на остатъчните вещества между съответните части на културата към момента на прибиране на реколтата (като се обръща специално внимание на храните и фуражите);
- г) метаболитните пътища.

Ако при изследванията е установено, че активното вещество или съществените метаболити или продукти от разграждане не се абсорбират от културата, се дава обяснение за това.

6.2.2. *При домашни птици*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследванията на метаболизма при птици се извършват, когато продуктът за растителна защита е предназначен да се използва върху култури, с части или продукти от които, също и след преработка, се хранят домашни птици и се очаква приемът да надвиши 0,004 mg/kg телло/ден ⁽¹⁾.

Условия на изпитването

Изследванията се извършват с кокошки носачки.

Равнищата на дозите са най-малко еквивалентни на вероятната максимална дневна експозиция, която се получава в резултат от всички предвиджани начини на употреба.

Ако не може да се извърши идентификация на метаболитите при равнища на дозите от 10 mg/kg (сухо вещество), може да се използват по-високи дози.

Ако не са проведени изследвания във връзка с храненето, при изследване на метаболизма се доказва достигане на постоянно равнище на стойностите в яйцата, като се има предвид, че у снасящите домашни птици постоянно равнище на стойностите обикновено се проявява не по-късно от 14 дни след започване на даването на веществото.

⁽¹⁾ mg/kg телло/ден = mg активно вещество/kg телесно тегло на съответните видове / ден.

▼B**6.2.3. При преживни животни в период на лактация**

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследванията на метаболизма при преживни животни в период на лактация се извършват, когато продуктът за растителна защита е предназначен да се използва върху култури, с части или продукти от които, също и след преработка, се хранят преживни животни и се очаква приемът да надвиши 0,004 mg/kg тегло/ден.

Условия на изпитването

Изследванията се извършват с кози в период на лактация, когато е възможно, или с крави в период на лактация като алтернативно решение.

Равнищата на дозите са най-малко еквивалентни на вероятната максимална дневна експозиция, която се получава в резултат от всички предвиджани начини на употреба.

Ако не може да се извърши идентификация на метаболитите при равнища на дозите от 10 mg/kg (сухо вещество), могат да се използват по-високи дози.

Ако не са проведени изследвания във връзка с храненето, при изследване на метаболизма се доказва достигане на постоянно равнище на стойностите в млякото, като се има предвид, че у преживните животни в период на лактация постоянно равнище на стойностите обикновено се проявява от пет до седем дни след започване на даването на веществото.

6.2.4. При свине

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследванията на метаболизма при свине се извършват, когато продуктът за растителна защита се използва върху култури, с части или продукти от които, също и след преработка, се хранят свине, и когато е ясно, че метаболитните пътища при плъхове значително се различават от тези при преживните животни, и се очаква приемът да надвиши 0,004 mg/kg тегло/ден.

Условия на изпитването

Изследванията се извършват със свине.

Равнищата на дозите са най-малко еквивалентни на вероятната максимална дневна експозиция, която се получава в резултат от всички предвиджани начини на употреба.

Ако не може да се извърши идентификация на метаболитите при равнища на дозите от 10 mg/kg (сухо вещество), могат да се използват по-високи дози.

Продължителността на изследването е същата, като при преживните животни в период на лактация.

6.2.5. При риба

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследванията на метаболизма при риба се извършват, когато продуктът за растителна защита се използва върху култури, с части или продукти от които, също и след преработка, се храни риба и при предвиджаните начини на прилагане във фуража могат да преминат остатъчни вещества.

Допуска се да бъдат използвани резултатите от изследванията, предвидени в точка 8.2.2.3, ако може с помощта на научни доказателства да се покаже, че резултатите могат да се смятат за еквивалентни. Необходимо е да се обърне специално внимание на различните пътища на поглъщане.



6.3. Изпитвания за количеството остатъчни вещества в растения

Целите на изпитванията за количеството остатъчни вещества в растения са следните:

- да се определят количествено вероятните най-високи равнища на остатъчни вещества на всички съставки на различните определения за остатъчно вещество в третираните култури към момента на прибиране на реколтата или при излизане от склада съгласно предложената ДЗП, както и
- да се определи, когато е подходящо, скоростта на намаляване на остатъчните вещества от продукти за растителна защита в растенията.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Такива изследвания се извършват винаги, когато продуктът за растителна защита е предназначен да се прилага при растения или растителни продукти, използвани за храна или фураж, или когато съдържащите се в почвата или в други субстрати остатъчни вещества могат да се абсорбират от тези растения, освен ако е възможно да се пристъпи към екстраполация на базата на съответни данни за друга култура.

Когато се планират изпитвания за остатъчни вещества, се има предвид, че информацията за остатъчните вещества в зрели и в незрели култури може да бъде важна с оглед на оценката на риска в други области, напр. екоотоксикологията или безопасността на работниците.

Условия на изпитването

Контролираните изпитвания за остатъчни вещества отговарят на предложената критична ДЗП. Условията на изпитванията (напр. максимален брой предложени прилагания, най-къси интервали между прилаганията, максимални прилагани количества и концентрации, най-важни предпазни интервали⁽¹⁾ по отношение на експозицията) се определят така, че да се идентифицират най-големите количества остатъчни вещества, чиято поява може логично да се очаква, и да са представителни за реалните условия на критична ДЗП, при които ще се използва активното вещество.

Когато се установява програма за контролирани изпитвания за остатъчни вещества, се вземат предвид фактори като напр. основните области на отглеждане и обхватът на условията, които е вероятно да бъдат срещнати в тях.

Вземат се предвид и разликите в методите на селскостопанско производство (напр. употребата при отглеждане на открито или на закрито), сезоните на производство и типовете на формулациите.

За оценката на поведението на остатъчните вещества и определянето на максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) съгласно Регламент (ЕО) № 396/2005, Съюзът се разделя на две зони — Северноевропейска и Южноевропейска зона. За целите на употреба в култивационни съоръжения, като третиране след прибиране на реколтата и за третиране на празни складови помещения, по отношение на остатъчните вещества се определя една зона.

Броят на необходимите изпитвания трудно може да бъде определен преди да се извърши оценка на резултатите от тях. Ако се приеме, че всички други променливи, които оказват влияние на равнището на остатъчните вещества, са съпоставими, във всяка зона по отношение на остатъчните вещества минималният брой изпитвания варира между най-малко 4 изпитвания за маловажна култура и най-малко 8 изпитвания за основна култура.

⁽¹⁾ В настоящия раздел под „предпазни интервали“ се имат предвид сроковете преди прибиране на реколтата, периодите на задържане или периодите на складиране при третиране след прибиране на реколтата.

▼B

Ако обаче ДЗП е една и съща за двете зони по отношение на остатъчните вещества, 6 изпитвания, равномерно разпределени в областите на отглеждане, обикновено са достатъчни за маловажна култура.

Броят на извършваните изследвания може да се намали, ако изследванията за остатъчни вещества показват, че равнищата на остатъчни вещества в растенията или растителните продукти са по-ниски от прага на количествено определяне (ГКО). Извършват се не по-малко от три изпитвания на зона за маловажните култури и четири за основните култури.

Когато с помощта на представителни изследвания на метаболизма при растенията е предсказана ситуация с „нулево количество остатъчни вещества“, извършват се три изпитвания на стоки със значително място в храненето. Не се предвиждат изпитвания за стоки, които нямат такова място. Ситуация с „нулево“ количество остатъчни вещества се предсказва, когато при изследвания, в които са приложени количества, много по-високи от предвижданите, няма откриваеми остатъчни вещества.

В случай че условията са съпоставими и че изпитванията се извършват в различни зони на голямо разстояние едно от друго, достатъчно е та да се извършат в рамките на един вегетационен сезон.

Част от изпитванията могат да бъдат заменени с такива, извършени извън Съюза, при условие че съответстват на критичната ДЗП и че условията на производство (напр. практики по отношение на културите, климатични условия) са съпоставими.

Изпитвания, при които се показва поведението на остатъчните вещества при третиране след прибиране на реколтата, се извършват на различно място и с различни сортове. Извършва се серия изпитвания за всеки метод на прилагане и за всяко условие на съхранение, освен ако е възможно ясно да се определи най-неблагоприятната ситуация по отношение на остатъчните вещества.

Когато даден продукт за растителна защита се употребява както на полето, така и в закрити помещения при една и съща ДЗП, и за двата случая се представя пълен набор данни, освен ако вече не е прието, че единият начин на употреба е критичната ДЗП.

За всеки отделен случай се проверява, като се взема предвид морфологията на растението и условията на прилагане, дали е възможно данните за културата, използвана за изследване на метаболизма, да бъдат екстраполирани към други култури от същата група.

Ако значителна част от продукта за консумация е налице в момента на прилагането, половината от отчетените контролирани изпитвания за остатъчни вещества съдържат данни, които показват влиянието на фактора време върху равнището на наличните остатъчни вещества (изследвания за намаляване равнището на остатъчните вещества), освен ако годната за консумация част не е изложена на действието на продукта за растителна защита по време на третирането при предложените условия на употреба. За културите, които се прибират след цъфтежа (напр. плодове или плододаващи зеленчуци), значителна част от годната за консумация култура е налице след пълното настъпване на цъфтежа (код 65 по скалата ВВСН). За повечето култури, от които се прибират листните части (напр. маруля), това условие е изпълнено, ако 6 истински листа, листни двойки или клонки са неразгърнати (код 16 по скалата ВВСН).

При активно вещество, за което е били определена ARfD, разпределението на остатъчните вещества между отделните единици може да бъде проучено с помощта на изследвания на изменчивостта. Ако са налични достатъчен брой резултати, основният коефициент на изменчивост може да бъде заменен със специфичен коефициент, изведен в резултат на тези изследвания.

▼B**6.4. Изследвания във връзка с храненето**

Целта на изследванията във връзка с храненето е да се определят остатъчните вещества в продуктите от животински произход, чиито източници са остатъчните вещества във фуражите.

Резултатите от изследването във връзка с храненето, проведено с кокошки носачки, се екстраполират към всички продуктивни домашни птици. Резултатите от изследването на храненето, проведено с крави в период на лактация и, при необходимост, със свине, се екстраполират към всички продуктивни бозайници.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследвания във връзка с храненето се извършват, когато изследванията на метаболизма показват, че остатъчни вещества с равнища над 0,01 mg/kg могат да попаднат в годни за консумация животински тъкани, мляко, яйца или риба, като се имат предвид равнищата на остатъчните вещества във възможните фуражи, получени при съотношение 1×равнището на дозата, изчислено като сухо тегло.

Не се изискват изследвания във връзка с храненето, когато приемът е по-малко от 0,004 mg/kg тегло/ден, освен когато остатъчното вещество (т.е. активното вещество, неговите метаболити или продукти от разграждане, посочени в определението за остатъчно вещество с оглед на оценката на риска) имат свойството да се натрупват.

6.4.1. При домашни птици

Изследванията във връзка с храненето при домашни птици се извършват с кокошки носачки. За всеки избран режим на третиране се третират най-малко девет пилета.

По принцип фуражът се дава на три дози (първата доза = очаквано равнище на остатъчното вещество). Дозите се дават на птиците най-малко 28 дни или докато се достигне постоянно равнище на стойностите в яйцата.

6.4.2. При преживни животни

Изследванията във връзка с храненето при преживни животни се извършват с крави в период на лактация. За всеки избран режим на третиране се третират най-малко три млечни крави.

По принцип фуражът се дава на три дози (първата доза = очаквано равнище на остатъчното вещество). Дозите се дават на животните най-малко 28 дни или докато се достигне постоянно равнище на стойностите в млякото.

6.4.3. При свине

Когато при изследванията на метаболизма бъде показано, че при свинете метаболитните пътища се различават значително от тези при преживните животни, може да бъде проведено изследване във връзка с храненето при свине. За всеки избран режим на третиране се третират най-малко три броя свине.

По принцип фуражът се дава на три дози (първата доза = очаквано равнище на остатъчното вещество). Дозите са дават на животните най-малко толкова дълго, колкото и на преживните животни.

6.4.4. При риба

Може да бъде поискано изследване във връзка с храненето при риба, когато въз основа на констатации от изследвания на метаболизма при риба и на очакваните максимални количества остатъчни вещества, които могат да се съдържат в рибния фураж, с основание може да се очаква, че остатъчни вещества с равнища над 0,01 mg/kg могат да се съдържат в годни за консумация тъкани. Специално внимание се обръща на липофилните вещества, които имат присъщото свойство да се натрупват.

▼B

6.5. **Въздействие на преработката**6.5.1. *Естество на остатъчното вещество*

Целта на изследванията на естеството на остатъчното вещество е да се определи дали наличието на остатъчни вещества в суровата продукция предизвиква образуване на продукти от разграждане или реакция по време на преработката, което може да налага отделна оценка на риска, или не.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследвания на естеството на остатъчните вещества при преработка се извършват, когато е възможно в подлежащи на преработка продукти от растителен или животински произход да се съдържат остатъчни вещества при равнище от 0,01 mg/kg или по-високо (въз основа на определението за остатъчно вещество за оценка на риска за суровия продукт). Не се изискват обаче изследвания в следните случаи:

- вещества с водоразтворимост < 0,01 mg/L,
- извършват се само прости физически манипулации, които не водят до промяна на температурата на продукта, напр. измиване, почистване или пресоване, или
- разпределянето на остатъчните вещества между пулпата и негодната за консумация кора е единственото въздействие, дължащо се на преработката.

Условия на изпитването

В зависимост от очакваното равнище на остатъчното вещество, съдържащо се в продукта от растителен или животински произход, и химическото му естество, се изследват различни представителни условия на хидролиза, като по целесъобразност се моделират характеристиките за преработката операции. Вземат се предвид и въздействието на процеси, различни от хидролизата, както и потенциалът за образуване на токсикологично значими продукти от разграждане.

Изследванията се извършват с една или повече белязани с радиоактивен изотоп форми на съответното вещество.

6.5.2. *Разпределение на остатъчното вещество в негодната за консумация кора и в пулпата*

Целите на изследването на разпределението на остатъчното вещество в негодната за консумация кора и в пулпата са:

- да се определи количественото разпределение на остатъчните вещества между негодната за консумация кора и пулпата,
- да се направи оценка на влиянието на бележето, както и
- да се предостави възможност за извършването на по-реалистична оценка на приемането на остатъчните вещества с храната.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследванията се извършват при растителни продукти, при които кората или е негодна за консумация (напр. пъпеша), или се консумира цяла в изключително редки случаи (напр. цитрусови плодове).

Условия на изпитването

Изследванията се извършват като част от контролирани изпитвания за остатъчни вещества, като броят на отчетените резултати зависи от броя на проведените изпитвания за остатъчни вещества. Специално внимание се обръща на възможността за замърсяване на пулпата с остатъчни вещества. Вземат се предпазни мерки с цел да се определи количествено реалистично най-високото равнище на остатъчни вещества.

▼B6.5.3. *Количество на остатъчните вещества в преработените продукти*

Основните цели на изследванията по отношение на количеството остатъчни вещества в преработените продукти са:

- да се определи количественото разпределение на остатъчните вещества в различните преработени продукти, използвани като храна или фураж,
- да се направи оценка на коефициентите на преработка, както и
- да се предостави възможност за извършването на по-реалистична оценка на приемането на остатъчните вещества с храната.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Когато се взема решение за необходимостта от извършване на изследвания по отношение на преработката, се имат предвид следните съображения:

- а) значението на преработения продукт за храненето на хората (напр. ябълки) или животните (напр. ябълково къспе);
- б) равнището на остатъчните вещества в подлежащото на преработка растение или растителен продукт (обичайно равнище $\geq 0,1$ mg/kg);
- в) физичните и химичните свойства на активното вещество и съществените му метаболити (напр. разтворимост в мазнини при преработка на маслодайни семена); както и
- г) възможността значими от токсикологична гледна точка продукти от разграждане да се запазят след преработката на растението или растителния продукт.

Ако равнището на остатъчни вещества е по-ниско от 0,1 mg/kg, изследвания по отношение на преработката се предприемат, ако с разглеждания продукт в максималната теоретична дневна доза (МТДД) постъпват ≥ 10 % от допустимата дневна доза (ADI) или ако очакваната дневна доза е ≥ 10 % от ARfD за хранителния режим на всяка група европейски потребители

Изследвания по отношение на преработката не се изискват, ако растенията и растителните продукти се използват изключително в сурово състояние (непреработени) като храна и фураж.

В някои случаи е достатъчно да се направи просто пресмятане, за да се определи коефициентът на преработка, напр. концентрацията се пресмята въз основа на коефициентите на обезводняване или разреждане, при условие че не се очаква разглежданият процес да окаже влияние върху естеството на остатъчните вещества.

Промислена преработка

Ако свойствата на дадено активно вещество, онечистване или метаболит, според случая, са такива, че то може да се концентрира в дадена преработена част, изследване по отношение на преработката е необходимо дори тогава, когато остатъчното вещество в растението или растителния продукт, подлежащи на преработка, е по-малко от 0,1 mg/kg. В такива случаи при необходимост се прилагат количества, завишени до 5 пъти, за да се осигури количествено определимо остатъчно вещество в растението или растителния продукт, който подлежи на преработка. Изследване по отношение на преработката не се изисква, ако при завишени прилагани количества (до 5 пъти по-високи) не може да се отчетат годни за количествено определяне остатъчни вещества в подлежащите на преработка растение или растителен продукт. При обмисляне на възможността за третиране със завишени прилагани количества се взема предвид фитотоксичността.



Преработка в домашни условия

За процеси на преработка в условията на домашно и дребно промишлено производство, когато в земеделските суровини не са намерени остатъчни вещества при равнища от 0,1 mg/kg и повече, при ДЗП, препоръчана в резултат на контролирани полеви изпитвания, проведени с максималното препоръчвано количество и минимални срокове преди прибиране на реколтата, не се изискват изследвания по отношение на преработката.

Условия на изпитването

Изследванията по отношение на преработката възпроизвеждат приготвяне в домашни условия (напр. готвени зеленчуци) или промишлени процеси с търговска цел (напр. производство на ябълков сок). Изследванията по отношение на преработката се извършват най-малко върху една култура от групата, в която се предвижда употребата. Изборът на култура и на процес се обосновава и обяснява.

Технологията, прилагана в изследванията по отношение на преработката, е възможно най-близка до онази, която се прилага обичайно в практиката. За всяка култура, за която се извършват проучвания, се извършват по две изследвания на процес, за да се определят коефициентите на концентрация и разреждане в преработените продукти. Ако се използва повече от един метод на преработка, избира се онзи, който се очаква да даде най-високи стойности на остатъчни вещества в продукта, предназначен за консумация от човека. Резултатите се екстраполират за всички култури от дадена група, за чиято преработка се използва един и същ процес.

Когато резултатите (коефициентът на преработка) от две изследвания на основните преработени продукти се различават с повече от 50 %, се предприемат допълнителни изследвания, за да се изведе съпоставим коефициент на преработка.

Предприемат се допълнителни изследвания, ако при използване на коефициенти на преработка, изведени чрез екстраполация, предвиданото приемане с храната надхвърля допустимата дневна доза (ADI) или острата референтна доза (ARfD). Посочените изследвания се извършват по отношение на основните процеси и продукти, които най-много допринасят за надхвърлянето на ADI/ARfD.

6.6. Остатъчни вещества в ротационни култури

Изследвания по отношение на остатъчните вещества в ротационните култури се извършват, за да се определят естеството и степента на потенциалното натрупване на остатъчни вещества в ротационните култури, дължащо се на поемане от почвата, както и количеството остатъчни вещества в ротационни култури при действителни полеви условия.

Изследвания по отношение на ротационните култури не се изискват, когато продуктите за растителна защита се употребяват върху постоянни култури (напр. групата на citrusовите плодове и на семковите плодове), полупостоянни култури (напр. аспержи, ананаси) или гъби, при които ротацията върху един и същ субстрат не е част от нормалната земеделска практика.

6.6.1. Метаболизъм в ротационните култури

Целите на изследванията на метаболизма в ротационните култури са:

- а) да се предостави оценка на общото крайно количество остатъчни вещества, съдържащи се в съответната част на ротационните култури при прибиране на реколтата, след третиране на предходната култура по предложения начин;
- б) да се идентифицират основните съставки на общото крайно количество остатъчни вещества;
- в) да се посочи разпределението на остатъчните вещества между съответните части на културата;

▼B

- г) да се определят количествено основните съставки на остатъчното вещество;
- д) да се укажат другите съставки, за които трябва да се направи анализ при изследванията за количествено определяне на остатъчни вещества (изследвания на ротационните култури в полеви условия);
- е) да се вземат решения за ограничения при ротацията на културите; както и
- ж) да се вземат решения за необходимостта от изпитвания в полеви условия за остатъчни вещества в ротационните култури (ограничени изпитвания в полеви условия).

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследвания на метаболизма в ротационните култури се извършват, ако изходното съединение или неговите метаболити в почвата са устойчиви в почвата, или ако е налице значителна концентрация на метаболитите в почвата.

Не се изисква извършването на изследвания на метаболизма в ротационните култури, ако най-неблагоприятните условия могат да бъдат подходящо представени чрез други налични изследвания на третираните култури в съответствие с точка 6.2.1, при които продуктът за растителна защита е приложен пряко върху почвата (напр. прилагане преди засаждане или преди поникване).

Условия на изпитването

В изследванията на метаболизма се включват най-малко три култури от три различни групи: коренови и грудкови зеленчуци, листни зеленчуци и зърнени култури. Данните от други групи култури могат да бъдат полезни за определяне на МДГОВ. Посочените култури се засаждат в почва, третирана с максималното препоръчано общо количество за предходната култура, след подходящ карантинен период, с който се имитира загиване на културата в ранен етап на нейната вегетация, ротация на културата в рамките на същия вегетационен период или година и ротация на културата през следващия вегетационен период или година.

6.6.2. *Количество на остатъчните вещества в ротационни култури*

Целите на изследванията за остатъчни вещества в ротационните култури са:

- а) да се даде възможност за оценяване на количеството на остатъчните вещества в ротационни култури;
- б) да се вземат решения за ограничения при ротацията на културите;
- в) да се осигури информация за оценка на общата значимост на остатъчните вещества в рамките на оценка на риска във връзка с храненето; както и
- г) да се вземе решение за установяване на МДГОВ при ротационни култури.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Ако при изследванията на метаболизма се установи, че е възможно наличието ($> 0,01 \text{ mg/kg}$) на остатъчни вещества от активното вещество, съществени метаболити или продукти от разграждане, които идват от метаболизма в растението или в почвата, извършват се ограничени изследвания в полеви условия и, ако е необходимо, изпитвания в полеви условия.



Не се изисква извършването на изследвания в следните случаи:

- не се налага извършването на изследвания на метаболизма в ротационните култури, или
- изследванията на метаболизма в ротационните култури показват, че не може да се очаква появата на остатъчни вещества с възможен риск в ротационните култури.

Условия на изпитването

За постигането на посочените по-горе цели се използва многоетапен подход. При първия етап се извършват ограничени изследвания в полеви условия на две места в основните области на отглеждане. Използва се продуктът за растителна защита, за който се иска разрешение, или друг продукт с много сходна с неговата рецептура.

Не се изискват допълнителни изследвания, когато въз основа на резултатите от изследванията на първия етап не може да се очаква наличието на остатъчни вещества в подлежащо на откриване количество ($< 0,01 \text{ mg/kg}$) в ротационните култури, или когато при изследванията на метаболизма не се наблюдават остатъчни вещества, които налагат оценка на риска.

При втория етап се предоставят допълнителни данни, за да се даде възможност за извършване на подходяща оценка на риска при хранене и за установяване на МДГОВ. Посочените изследвания обхващат обичайната практика за ротация на културите. Те се изпълняват, като се вземат предвид изискванията в точка 6.3. Изпитванията се извършват при условия, които са възможно най-близки до земеделската практика, по отношение на представителни култури от основните групи култури. За всяка култура се извършват най-малко четири изпитвания в различни части на Съюза в рамките на една година. Посочените изпитвания се извършват в основните области на отглеждане в различни части на Съюза с най-високите приложими количества за предходната култура. Ако прилагането в течение на годината на устойчиви активни вещества води до висока постоянна концентрация в почвата, отколкото при еднократно прилагане, това равнище се взема предвид. Необходимите данни от изпитвания за остатъчни вещества се установяват в рамките на консултации с националните компетентни органи на държавите членки.

6.7. Предложени определения за остатъчни вещества и максимално допустими граници на остатъчни вещества

6.7.1. Предложени определения за остатъчни вещества

При определяне на това кои съединения да бъдат включени в определението за остатъчни вещества се взема предвид следното:

- токсикологичната значимост на съединенията,
- количествата, които е вероятно да бъдат налични, както и
- аналитичните методи, предложени за целите на контрола и наблюдението след одобрението.

Може да са необходими две различни определения за остатъчно вещество: едно за целите на правоприлагането, което има за основа понятието за маркер, и второ за целите на оценката на риска, при което се вземат предвид токсикологично значимите съединения.

Анализите при изпитванията за остатъчни вещества и изследванията във връзка с храненето обхващат всички съставки на определението за остатъчно вещество за целите на оценката на риска.

6.7.2. Предложени максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) и обосновка за приемливостта на предложените стойности

За всички продукти от растителен и животински произход, обхванати от Регламент (ЕО) № 396/2005, се определят максимално допустими граници за остатъчни вещества. При всички други случаи за продукти от растителен и животински произход, използвани за

▼B

храни или фураж, както и за тютюна и лечебните растения, се определя насочващо равнище, т.е., равнище, изведено въз основа на същите принципи, които са използвани за определянето на МДГОВ.

За преработени продукти се посочва коефициентът на преработка, освен ако се посочи, че не се изискват изследвания по отношение на преработката.

Освен това, извеждат се средни и най-високи стойности от контролирани изпитвания за остатъчни вещества, а когато са предложени коефициенти на преработка — средни и най-високи стойности от контролирани изпитвания за остатъчни вещества при преработка.

В изключителни случаи, когато условията, посочени в член 16, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 396/2005, са изпълнени, се предлагат МДГОВ, определени въз основа на данни от наблюдения. В тези случаи предложението обхваща 95-ия процентил от множеството данни и граница на достоверност 95 %.

6.7.3. *Предложени максимално допустими граници на остатъчни вещества (МДГОВ) и обосновка за приемливостта на предложените стойности за продукти от внос (допустими отклонения при внос)*

По отношение на МДГОВ, предложени за продукти от внос (допустими отклонения при внос), се прилага точка 6.7.2.

6.8. **Предложени предпазни интервали**

Като се вземат предвид вредителите, които ще се контролират, и резултатите от изпитванията за остатъчни вещества, се определят предпазни интервали (т.е. срокове преди прибиране на реколтата, периоди на задържане или периоди на складиране — при употреба след прибиране на реколтата). Интервалите са с продължителност минимум един ден.

6.9. **Оценка на потенциалната и реалната експозиция, дължаща се на хранителния режим или на други източници**

Когато се оценява експозицията, се отчита, че при оценката на риска трябва да се има предвид определеното за остатъчно вещество, установено за целите на оценката на риска.

Когато е приложимо, отчитат се възможното наличие и общата експозиция на остатъчни вещества от пестициди от източници, различни от настоящите видове употреба на активните вещества за защита на растенията (напр. употреба на активни вещества, която води до еднакви метаболити, употреба като биоцид или като ветеринарен лекарствен продукт). Освен това, когато е приложимо, се взема предвид кумулативната експозиция на повече от едно активно вещество.

6.10. **Други изследвания**

6.10.1. *Равнище на остатъчни вещества в полена и пчелните продукти*

Целта на посочените изследвания е да се определи количеството остатъчни вещества в полена и пчелните продукти, годни за консумация от човека, което се получава от остатъчните вещества, които пчелите поемат от културите по време на цъфтежа.

Типът и условията на изследванията, които трябва да се извършат, се обсъждат с националните компетентни органи.



РАЗДЕЛ 7

Съществуване и поведение в околната среда

7.1. Съществуване и поведение в почвата

Отчитат се всички значими сведения за типа и свойствата на почвата, която се ползва при изследванията, в това число рН, съдържанието на органичен въглерод, зърнометричния състав и способността за задържане на вода.

Микробната биомаса на почвите, използвани за лабораторните изследвания на разграждането, се определя непосредствено преди началото на изследването, а също и в края му.

Почвите, използвани за изследвания на разграждането, адсорбцията и десорбцията или изследванията на преносимостта, са представителни за различните типове селскостопански почви, типични за различните региони на Съюза, където се използва или предстои да се използва съответното вещество.

Почвите отговарят на следните условия:

- обхващат диапазон от стойности по отношение на съдържанието на органичен въглерод, зърнометричния състав и рН (за предпочитане CaCl_2), и
- когато въз основа на други данни се очаква разграждането или подвижността да зависят от рН, например разтворимостта и скоростта на хидролиза (точки 2.7 и 2.8), почвите имат рН в следния обхват (за предпочитане CaCl_2): 5—6, 6—7 и 7—8.

Доколкото е възможно, пробите, взети от използваните почви, са пресни. Ако е неизбежно да се използват съхранявани почви, те се съхраняват за ограничен период (най-много три месеца) при определени и отчетени условия, които са подходящи за запазване на жизнеспособността на почвените микроорганизми. Съхраняваните за по-дълъг период почви могат да са използват само за изследване на адсорбцията/десорбцията.

Не се използва почва, която има крайни характеристики по отношение на параметри като зърнометричен състав, съдържание на органичен въглерод и рН.

Полевите изследвания се извършват при условия, които са възможно най-близки до обичайната земеделска практика, върху разнообразни почви и климатични условия, които са представителни за областите на употреба. При полеви изследвания се посочват метеорологичните условия.

7.1.1. Път на разграждане в почвата

Предоставените данни и информация, заедно с други подходящи данни и сведения, са достатъчни, за да:

- а) се определи, ако е възможно, относителното значение на видовете протичащи процеси (равновесие между химичното и биологичното разграждане);
- б) се определят наличните отделни съставки, представляващи във всеки момент над 10 % от количеството на добавеното активно вещество, както и, ако е възможно, остатъчните вещества, които не подлежат на екстракция;
- в) се определят, ако е възможно отделните съставки, които при две последователни измервания представляват над 5 % от количеството на добавеното активно вещество;

▼B

- г) се определят, ако е възможно, отделните съставки (> 5 %), за които в края на изследването не е достигната максималната стойност на образуване;
- д) се определят или, ако е възможно, да се опишат други налични отделни съставки;
- е) се установи относителните съотношения между наличните съставки (материален баланс); и
- ж) позволи определянето на остатъчното вещество с възможен риск в почвата, на което са изложени или могат да бъдат изложени неприцелни видове.

За целите на настоящия раздел „остатъчни вещества, които не подлежат на екстракция“ означава химически вещества, получени от използваните в съответствие с добрата земеделска практика продукти за растителна защита, които не могат да се екстрахират с помощта на методи, които не променят чувствително химическата природа на остатъчните продукти или на почвената матрица. Смята се, че остатъчните вещества, които не подлежат на екстракция, не включват фрагменти, които чрез метаболитните пътища водят до естествени продукти.

7.1.1.1. Аеробно разграждане

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Пътят или пътищата на аеробно разграждане се отчитат винаги, освен когато естеството и начинът на употреба на продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество, изключват възможността за замърсяване на почвата, какъвто е случаят при използването им на закрито върху продукти на склад или при нанасянето им с четка за обработка на наранени дървета.

Условия на изпитването

Изследванията на пътя или пътищата на разграждане се отчитат най-малко за един вид почва. Поддържат се такива равнища на кислородно съдържание, които не ограничават способността на микроорганизмите да осъществяват аеробен метаболизъм. Ако има основание да се смята, че пътят на разграждане зависи от едно или повече свойства на почвата, напр. рН или съдържанието на глина, отчита се пътят на разграждане за най-малко още един тип почва, при която свойствата, от които зависи пътят на разграждане, са различни.

Получените резултати се представят под формата на схеми, в които се посочват съответните пътища, както и под формата на балансови таблици, отразяващи разпределението на радиоактивния маркер като функция от времето между:

- а) активното вещество;
- б) CO₂;
- в) летливите съединения, различни от CO₂;
- г) отделните идентифицирани продукти от преобразуване, посочени в точка 7.1.1;
- д) подлежащи на екстракция неидентифицирани вещества; и
- е) остатъчни вещества в почвата, които не подлежат на екстракция.

Изследването на пътищата на разграждане включва всички възможни операции, които дават възможност да се определят качествено и количествено остатъчните вещества, които не подлежат на екстракция, които се образуват след 100 дни, когато те надвишават 70 % от приложеното активно вещество. Изборът на техниките и методологиите, които трябва да се



приложат, се прави за всеки отделен случай. Предоставя се обосновка, когато не е направено качествено определяне на участващите съединения.

Продължителността на изследването е поне 120 дни, освен когато след по-кратък период равнищата на остатъчните вещества, които не подлежат на екстракция, и на CO₂ могат да се екстраполират надеждно за период от 100 дни. То е по-дълго, когато е необходимо да се установи пътят на разграждане на активното вещество и неговите метаболити, продукти от разграждане или реакция.

7.1.1.2. Анаеробно разграждане

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Представя се изследване на анаеробното разграждане, освен ако заявителят не докаже, че при предвижданите начини на употреба не е вероятно продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество, да бъдат изложени на анаеробни условия.

Условия на изпитването

По отношение на условията на изпитването се прилага точка 7.1.1.1, с изключение на равнищата на кислорода, които се ограничават до минимум, за да се гарантира, че микроорганизмите осъществяват анаеробен метаболизъм.

7.1.1.3. Фотолиза в почвата

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Представя се изследване на фотолизата в почвата, освен ако заявителят докаже, че не е вероятно активното вещество да се отложи върху повърхността на почвата, или че не се очаква фотолизата да бъде значима причина за разграждането на активното вещество в почвата, напр. поради слабото поглъщане на светлина от активното вещество.

7.1.2. Скорост на разграждане в почвата

7.1.2.1. Лабораторни изследвания

Лабораторните изследвания на разграждането в почвата предоставят възможно най-добрите оценки на времето, необходимо за разграждането на 50 % и 90 % (DegT_{50,lab} и DegT_{90,lab}) от активното вещество, неговите метаболити и продукти от разграждане и реакция при лабораторни условия.

7.1.2.1.1. Аеробно разграждане на активното вещество

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Скоростта на разграждане в почвата се отчита винаги, освен когато естеството и начинът на употреба на продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество, изключват възможността за замърсяване на почвата, какъвто е случаят при използването им на закрито върху продукти на склад или при нанасянето им с четка за обработка на наранени дървета.

Условия на изпитването

Отчитат се изследвания на скоростта на аеробно разграждане на активното вещество в три типа почва, в допълнение към изследването, което се изисква в точка 7.1.1.1. Налични са надеждни данни за DegT₅₀ и DegT₉₀ за най-малко четири различни типа почва.

Продължителността на изследването е поне 120 дни. То е по-дълго, когато е необходимо да се установят кинетично образувалите се фракции на активното вещество и неговите метаболити, продукти от разграждане или реакция. Ако повече от 90 % от активното вещество се е разградило преди края на периода от 120 дни, изследването може да се съкрати.

▼B

За да се оцени влиянието на температурата върху разграждането, се извършва пресмятане с подходяща стойност на коефициента Q10 или се предприемат подходящ брой допълнителни изследвания при различни температури.

7.1.2.1.2. *Аеробно разграждане на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Представят се стойностите за аеробното разграждане (DegT50 и DegT90) от най-малко три различни типа почва по отношение на метаболитите, продуктите от разграждане и реакция, които се срещат в почвата, ако е изпълнено едно от следните условия:

- а) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 10 % от количеството на добавеното активно вещество;
- б) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 5 % от количеството на добавеното активно вещество в най-малко две последователни измервания;
- в) максимумът на образуване не е достигнат в края на изследването, но представлява най-малко 5 % от активното вещество при последното измерване;
- г) всички метаболити, открити при лизиметрични изследвания при средна годишна концентрация, надвишават 0,1 µg/L в отцедената вода.

Не се изискват изследвания, когато три стойности на DegT50 и DegT90 могат надеждно да се определят от резултатите от изследванията на разграждането, когато активното вещество се прилага като изпитвано вещество.

Условия на изпитването

Условията на изпитването са онези, посочени в раздел 7.1.2.1.1, с изключение на това, че приложеното изпитвано вещество ще бъде метаболитът или продуктът от разграждане или реакция. Изследвания на метаболитите, продуктите от разграждане и реакция се извършват, когато те са необходими за получаването на надеждни стойности на DegT50 и DegT90 за най-малко три различни типа почви.

7.1.2.1.3. *Анаеробно разграждане на активното вещество*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Скоростта на анаеробно разграждане на активното вещество се отчита, когато съгласно точка 7.1.1.2 трябва да бъде извършено изследване при анаеробни условия.

Условия на изпитването

С оглед на условията за изпитване, посочени в точка 7.1.1.2, са необходими стойностите на DegT50 и DegT90 при анаеробни условия за активното вещество.

7.1.2.1.4. *Анаеробно разграждане на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследвания за анаеробно разграждане се предвиждат за метаболитите и продуктите от разграждане и реакция, които се срещат в почвата, ако те отговарят на едно от следните условия:

- а) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 10 % от количеството на добавеното активно вещество;
- б) при най-малко две последователни измервания те представляват повече от 5 % от количеството на добавеното активно вещество, ако е възможно;

▼B

в) в края на изследването максимумът на образуване не е достигнат, но представлява най-малко 5 % от активното вещество при последното измерване, ако е възможно.

Заявителят може да се не изпълни това изискване, като докаже, че стойностите на DegT50 за метаболитите и продуктите от разграждане и реакция могат да бъдат надеждно определени от резултатите на изследванията на анаеробното разграждане, извършени с активното вещество.

Условия на изпитването

Изследванията на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция се предвиждат за един тип почва при условията на изпитване, посочени в точка 7.1.1.2.

7.1.2.2. Полеви изследвания

7.1.2.2.1. Изследвания на разпадането в почвата

Изследванията на разпръскването в почвата предоставят оценки за времето, необходимо за разпадането на 50 % и 90 % (DisT50_{field} и DisT90_{field}) от активното вещество, и, ако е възможно, за времето, необходимо за разграждане на 50 % и 90 % (DegT50_{field} и DegT90_{field}) от активното вещество в полеви условия. Когато е приложимо, предоставя се информация за метаболитите и продуктите от разграждане и реакция.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършват се изследвания по отношение на активното вещество, неговите метаболити и продукти от разграждане и реакция, ако е изпълнено едно от следните условия:

- a) DegT50_{lab} за активното вещество, DegT50_{lab} или DisT50_{lab} за метаболитите и продуктите от разграждане и реакция, в един или повече типове почва, определено при 20 °C и при съдържание на влага на почвата, отговарящо на стойност на rF, равна на 2 (налягане на всмукване), е по-голямо от 60 дни; или
- b) DegT90_{lab} за активното вещество, DegT90_{lab} или DisT90_{lab} за метаболитите и продуктите от разграждане и реакция, в един или повече типове почва, определено при 20 °C и при съдържание на влага на почвата, отговарящо на стойност на rF, равна на 2 (налягане на всмукване), е по-голямо от 200 дни.

Ако обаче продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество, са предназначени за употреба при студени климатични условия, изследванията се извършват, ако е изпълнено едно от следните условия:

- a) DegT50_{lab} за активното вещество, DegT50_{lab} или DisT50_{lab} за метаболитите и продуктите от разграждане и реакция, определено при 10 °C и при съдържание на влага на почвата, отговарящо на стойност на rF, равна на 2 (налягане на всмукване), е по-голямо от 90 дни; или
- b) DegT90_{lab} за активното вещество, DegT90_{lab} или DisT90_{lab} за метаболитите и продуктите от разграждане и реакция, в един или повече типове почва, определено при 10 °C и при съдържание на влага на почвата, отговарящо на стойност на rF, равна на 2 (налягане на всмукване), е по-голямо от 300 дни.

Ако по време на полевите изследвания метаболитите и продуктите от разграждане и реакция, които са налични при лабораторните изследвания, са под най-ниския технически осъществим праг за количествено откриване, който не надвишава еквивалента от 5 % (за основа се взема молекулната маса) от номиналната концентрация на приложената активна съставка, не се предоставя допълнителна информация за съществуването и поведението на тези съединения. В посочените случаи се предоставя научно валидна обосновка за всяко несъответствие между метаболитите в лабораторни и в полеви условия



Условия на изпитването

Извършват се отделни изследвания за набор от представителни почви (обичайно най-малко четири различни типа в различни географски местоположения), които продължават, докато 90 % от приложеното количество бъде разпръснато от почвата или бъде преобразувано във вещества, които не са предмет на изследването.

7.1.2.2.2. Изследвания на натрупването в почвата

Изследванията на натрупването в почвата предоставят достатъчно данни за оценка на възможността за натрупване на остатъчни вещества от активното вещество и метаболитите и продуктите от разграждане и реакция. Изследванията на натрупването в почвата предоставят оценки за времето, необходимо за разпадането на 50 % и 90 % ($\text{DisT50}_{\text{field}}$ и $\text{DisT90}_{\text{field}}$) от активното вещество, и, ако е възможно, оценки за времето, необходимо за разграждане на 50 % и 90 % ($\text{DegT50}_{\text{field}}$ и $\text{DegT90}_{\text{field}}$) от активното вещество при полеви условия.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Когато въз основа на изследванията на разпадането в почвата е установено, че в повече от един тип почва $\text{DisT90}_{\text{field}}$ надвишава една година и се предвижда повторно прилагане, независимо дали през същия вегетационен период, или през следващите години, изследва се възможността за натрупване на остатъчни вещества в почвата и равнището, при което се достига постоянна концентрация, освен когато чрез изчисление въз основа на модел или по друг подходящ начин на оценка може да бъде получена надеждна информация.

Условия на изпитването

Дългосрочните изследвания в полеви условия се извършват върху най-малко два типа подходящи почви в различни географски местоположения, като се извършват няколкократно прилагания.

При липса на насоки, включени в списъка, посочен в точка 6 от въведението, типът и условията на изследването, което трябва да се извърши, се обсъждат с националните компетентни органи.

7.1.3. Адсорбция и десорбция в почвата

7.1.3.1. Адсорбция и десорбция

Предоставената информация, заедно с други подходящи данни, е достатъчна за определяне на коефициента на адсорбция на активното вещество и неговите метаболити и продукти от разграждане и реакция.

7.1.3.1.1. Адсорбция и десорбция на активното вещество

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Винаги се предоставят изследвания на адсорбцията и десорбцията на активното вещество, освен когато естеството и начинът на употреба на продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество, изключват възможността за замърсяване на почвата, както е случаят при използването им на закрито върху продукти на склад или при нанасянето им с четка за обработка на наранени дървета.

Условия на изпитването

Представят се изследвания на активното вещество за най-малко четири типа почви.

Когато поради бързо разграждане не може да се приложи методът за равновесие в групата, като възможни заместители се разглеждат методи като изследване с кратки времена за уравнивяване, КССС (количествено съотношение структура – свойство) или ВЕТХ (високоэффективна течна хроматография). Когато поради ниска адсорбция не може да се приложи методът за равновесие в групата, като заместител се разглеждат изследванията за извличане от почвен образец.

▼B7.1.3.1.2. *Адсорбция и десорбция на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършват се изследвания за адсорбция и десорбция по отношение на всички метаболити и продукти от разграждане и реакция, за които при изследванията за разграждане в почвата е изпълнено едно от следните условия:

- а) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 10 % от количеството на добавеното активно вещество;
- б) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 5 % от количеството на добавеното активно вещество в най-малко две последователни измервания;
- в) максимумът на образуване не е достигнат в края на изследването, но представлява най-малко 5 % от активното вещество при последното измерване;
- г) всички метаболити, открити при лизиметрични изследвания при средна годишна концентрация, надвишаваща 0,1 µg/L в отцедената вода.

Условия на изпитването

Изследвания върху метаболити, продукти от разграждане и реакция се предоставят за най-малко три типа почва.

Когато поради бързо разграждане не може да се приложи методът за равновесие в групата, като възможни заместители са разглеждат методи като изследване с кратки времена за уравнивяване, КССС или ВЕТХ. Когато поради ниска адсорбция не може да се приложи методът за равновесие в групата, като заместител се разглеждат изследванията за извличане от почвен образец.

7.1.3.2. *Късна сорбция*

Възможно е в рамките на по-горен етап от изследванията да се добави информацията за късна сорбция.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Необходимостта от извършване на изследвания на късната сорбция се обсъжда с националните компетентни органи.

Условия на изпитването

При липса на насоки, включени в списъка, посочен в точка 6 от въведението, типът и условията на изследването, което трябва да се извърши, се обсъждат с националните компетентни органи. Разглежда се и влиянието върху скоростта на разграждане. Данните за късната сорбция са съвместими с модела, в чиито рамки ще се използват получените стойности.

7.1.4. *Мобилност в почвата*7.1.4.1. *Изследвания за извличане от почвен образец*7.1.4.1.1. *Извличане от почвен образец на активното вещество*

Изследванията с извличане от почвен образец предоставят достатъчно данни за оценка на мобилността и потенциала за извличане на активното вещество.

▼B

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършват се изследвания за най-малко четири типа почви, когато поради слаба адсорбция от изследванията на адсорбцията и десорбцията, предвидени в точка 7.1.2, не е възможно да се получат надеждни стойности за коефициента на адсорбция (напр. $K_{oc} < 25$ L/Kg).

7.1.4.1.2. *Извличане от почвен образец на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция*

С изпитването се предоставят достатъчно данни, за да се оцени мобилността и потенциалът за извличане на метаболитите и продуктите от разграждане и реакция.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършват се изследвания за най-малко три типа почви, когато поради слаба адсорбция от изследванията на адсорбцията и десорбцията, предвидени в точка 7.1.2, не е възможно да се получат надеждни стойности за коефициента на адсорбция (напр. $K_{oc} < 25$ L/Kg).

7.1.4.2. *Лизиметрични изследвания*

Когато е необходимо се извършват лизиметрични изследвания, за да се осигури информация за:

- мобилността в почвата,
- потенциала на извличане в подпочвените води,
- възможното разпределение в почвата.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

При решението дали да се извършват лизиметрични изследвания като експериментално изследване на открито в рамките на многоетапна схема за оценка на извличането се вземат предвид резултатите от изследванията на разграждането и мобилността и предполагаемите концентрации в околната среда — в подпочвените води (PEC_{GW}), изчислени в съответствие с разпоредбите на част A, раздел 9 от приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013. Типът и условията на изследванията, които трябва да се извършат, се обсъждат с националните компетентни органи.

Условия на изпитването

Изследванията се извършват с оглед на най-неблагоприятния реално възможен случай, а продължителността им е достатъчна за наблюдения на потенциално извличане, като се вземат предвид типът на почвата, климатичните условия, прилаганите количества и честотата и период на прилагане.

На подходящи интервали се анализира водата, която се просмуква от почвените колони, а остатъчните вещества в растителния материал се определят при прибиране на реколтата. В края на експерименталната работа се определят остатъчните вещества в почвените профили на най-малко пет почвени слоя. Избягва се междинно вземане на проби, тъй като преместването на растенията (с изключение на прибирането на реколтата според обичайната земеделска практика) и на почвата влияе на процеса на извличане.

На равни интервали най-малко един път седмично се записват сведения за валежите и температурата на почвата и въздуха.

Дълбочината на лизиметрите с най-малко 100 cm. Вътрешността на почвените слоеве остава ненарушена. Температурите на почвите са близки до температурите на терена. При необходимост се пристъпва към допълнително напояване, за да се гарантира оптимално развитие на растенията и просмукване на водата в

▼B

количество, близко до това на регионите, за които се иска разрешение. Когато по време на изследването почвата трябва да претърпи обработка, тя не трябва да бъде по-дълбока от 25 cm.

7.1.4.3. Полеви изпитвания за извличане

Когато е необходимо, извършват се полеви изследвания за извличане, за да се осигури информация за:

- мобилността в почвата,
- потенциала на извличане в подпочвените води,
- възможното разпределение в почвата.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

При решението дали да се извършат полеви изследвания за извличане като експериментално изследване на открито в рамките на многоетапна схема за оценка на извличането се вземат предвид резултатите от изследванията на разграждането и мобилността и предполагаемите концентрации в околната среда — в подпочвените води (PEC_{GW}), изчислени в съответствие с разпоредбите на част А, раздел 9 от приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013. Типът и условията на изследванията, които трябва да се извършат, се обсъждат с националните компетентни органи.

Условия на изпитването

Изследванията се извършват с оглед на най-неблагоприятния реално възможен случай, като се вземат предвид типът на почвата, климатичните условия, прилаганите количества и честотата и периода на прилагане.

Водата се анализира на подходящи интервали. В края на изпитването се определят остатъчните вещества в почвените профили на най-малко пет почвени слоя. Избягва се междинно вземане на проби от почвата и растенията (с изключение на прибирането на реколтата според обичайната земеделска практика), тъй като преместването на растенията и на почвата влияе на процеса на извличане.

На равни интервали (най-малко един път седмично) се записват сведения за валежите и температурата на почвата и въздуха.

Предоставят се данни за нивото на подпочвените води в опитните полета. В зависимост от проекта на изпитването, изработва се подробна хидроложка характеристика на опитното поле. Ако по време на изследването се наблюдават пукнатини на почвата, те подробно се описват.

Особено внимание се обръща на броя и мястото на съоръженията за събиране на водата. Монтажът на тези съоръжения в почвата не дава възможност за поява на канални пътища на просмукване.

7.2. Съществуване и поведение във водата и отлаганията

Предоставената информация, заедно с информацията, която се отнася до един или няколко продукти за растителна защита, съдържащи активното вещество, както и друга подходяща информация, са достатъчни, за да се установи или да се даде възможност да се оцени:

▼B

- а) устойчивостта във водните системи (дънни отлагания и вода, вкл. частици в суспензия);
- б) степента на опасност за водата и организмите в отлаганията;
- в) потенциалът за замърсяване на повърхностните и подземните води.

7.2.1. *Начин и скорост на разграждане във водните системи (химично и фотохимично разграждане)*

Предоставените данни и информация, заедно с други подходящи данни и сведения, са достатъчни, за да:

- а) се определи относителното значение на видовете протичащи процеси (равновесие между химичното и биологичното разграждане);
- б) се определят, доколкото е възможно, наличните отделни съставки;
- в) се установи относителното съотношение на наличните съставки и тяхното разпределение между водата, включително в частиците в суспензия, и отлаганията; и
- г) се даде възможност да се определят остатъчните вещества с възможен риск, на които са изложени или могат да бъдат изложени неприцелни видове.

7.2.1.1. *Хидролиза*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Скоростта на хидролиза на пречистеното активно вещество се определя и отчита при 20 °C или 25 °C. Изследванията за хидролиза се извършват също и за продуктите от разграждане и реакция, които във всеки момент представляват повече от 10 % от добавеното за изследването на хидролизата активно вещество, освен ако при изпитването с активното вещество е получена достатъчно информация за разграждането на посочените вещества. Не се изисква допълнителна информация за продуктите от разграждане, ако те се смятат за стабилни във вода.

Условия на изпитването

Определя се и се отчита скоростта на хидролиза за рН 4, 7 и 9 при 20 °C или 25 °C в условия на стерилност и липса на светлина. За активни вещества, които са стабилни, или които имат ниска скорост на хидролиза при 20—25 °C, скоростта на хидролиза се определя при 50 °C или при друга стойност за температурата над 50 °C. Ако при 50 °C или при по-висока температура се наблюдава разграждане, скоростта на разграждане се определя при най-малко още три стойности на температурата и се построява графика на Арениус, което да позволи да се направи предположение за скоростта на хидролиза при 20 °C и 25 °C. Отчитат се идентичността на продуктите, получени в резултат на хидролизата, и константите на скоростта. Предполагаемите стойности на DegT50 се отчитат за 20 °C или за 25 °C.

7.2.1.2. *Пряко фотохимично разграждане*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Определя се и се отчита пряката фототрансформация на пречистеното активно вещество при съединения с коефициент (десетичен) на молекулна абсорбция (ϵ) $> 10 \text{ L} \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ при дължина на вълната (λ) $\geq 295 \text{ nm}$, освен ако заявителят не докаже, че е невъзможно да се стигне до замърсяване на повърхностните води.

▼B

Изследването за пряко фотохимично разграждане се извършва и за онези метаболити и продукти от разграждане и реакция, които във всеки момент представляват над 10 % от количеството на добавеното активно вещество, освен ако има достатъчно информация за тяхното разграждане, получена благодарение на изпитването, извършено с активното вещество.

Не се изисква допълнителна информация във връзка с фотолизата на продуктите от разграждане, ако те се смятат за стабилни при условия, които са благоприятни за фотолиза.

Условия на изпитването

Определя се и се отчита пряката фототрансформация в пречистена (напр. дестилирана) вода с добавени буферни вещества, като в условия на стерилност се използва изкуствена светлина и, ако е необходимо, средство за повишаване на разтворимостта. На първия, теоретичен етап на изследването въз основа на коефициента на молекулярна екстинкция на активното вещество се прави предположение за максималната скорост на фотолиза. Ако се смята, че фотолизата може да бъде значим път на разграждане, извършват се изпитвания за определяне на обхвата на скоростта на фотолизата (етап 2). Ако на втория етап от изследването е отчетена значителна фотолиза, извършва се определяне на квантовия добив и пътя/скоростта на пряка фотолиза (етапи 3 и 4). Посочва се идентичността на образуваните продукти от разграждане, които са налице във всеки момент от извършването на изследването при количества $\geq 10\%$ от приложеното изпитвано вещество, материалният баланс за отчитане на най-малко 90 % от приложената радиоактивност, както и периода на фотохимично полуразпадане (DT50).

7.2.1.3. Непряко фотохимично разграждане

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Могат да бъдат предоставени и изследвания на непрякото фотохимично разграждане, когато други налични данни сочат, че пътят и скоростта на разграждане във водна фаза могат да бъдат значително повлияни от непрякото фоторазграждане.

Условия на изпитването

Изследванията се извършват във водна система, която съдържа органични (хумусни вещества) и неорганични (соли) съединения, които са типични за естествените повърхностни води.

7.2.2. *Начин и скорост на разграждане във водни системи*

7.2.2.1. Лесноосъществимо биоразграждане

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършват се изпитвания за лесноосъществимо биоразграждане. Ако не е предоставено подобно изпитване, по принцип се смята, че активното вещество не подлежи на лесноосъществимо биоразграждане.

7.2.2.2. Аеробна минерализация в повърхностни води

Предоставените данни и информация, заедно с други подходящи данни и сведения, са достатъчни, за да:

- a) се определят наличните отделни съставки, представляващи във всеки момент над 10 % от количеството на добавеното активно вещество, в това число, когато е възможно, остатъчните вещества, които не подлежат на екстракция;
- b) се определят, когато е възможно, наличните отделни съставки, които при две последователни измервания представляват над 5 % от количеството на добавеното активно вещество;

▼B

- в) се определят, когато е възможно, наличните отделни съставки (> 5 %), за които в края на изследването не е достигната максималната стойност на образуване;
- г) се определят или, ако е възможно, да се опишат други налични отделни съставки;
- д) се установи, когато е приложимо, относителното съотношение между съставките (материален баланс); и
- е) се определят, когато е приложимо, остатъчните вещества с възможен риск в отлаганията, на които са изложени или могат да бъдат изложени неприцелните видове.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършват се изследвания за аеробна минерализация в повърхностни води, освен ако заявителят докаже, че е невъзможно замърсяването на открити водни пространства (в сладководни басейни, естуари и морета).

Условия на изпитването

Отчитат се скоростта и пътят или пътищата на разграждане за „пелагична“ система за изпитване или за система с „отлагания в суспензия“. Когато е приложимо, използват се допълнителни системи за изпитване, които се различават по отношение на съдържанието на органичен въглерод, структура или рН.

Получените резултати се представят под формата на схеми, в които се посочват съответните пътища, както и под формата на балансни таблици, отразяващи разпределението като функция на времето на радиоактивния маркер между водата, и — когато е приложимо — между отлаганията и:

- а) активното вещество;
- б) CO₂;
- в) летливите съединения, различни от CO₂; и
- г) отделни идентифицирани продукти от трансформацията.

Продължителността на изследването не надвишава 60 дни, освен ако се прилага полунепрекъсната процедура с периодично подновяване на изпитвателната суспензия. Периодът на серийно изпитване обаче може да бъде удължен до максимум 90 дни, ако разграждането на изпитваното вещество е започнало в рамките на първите 60 дни.

7.2.2.3. Изследване на системата вода/ отлагания

Предоставената информация, заедно с друга подходяща информация, е достатъчна, за да:

- а) се определят наличните отделни съединения, представляващи във всеки момент над 10 % от количеството на добавеното активно вещество, както и, когато е възможно, остатъчните вещества, които не подлежат на екстракция;
- б) се определят, когато е възможно, отделните съставки, които при две последователни измервания представляват над 5 % от количеството на добавеното активно вещество;
- в) се определят, когато е възможно, отделните съставки (> 5 %), за които в края на изследването не е достигната максималната стойност на образуване;

▼B

- г) се определят или, ако е възможно, да се опишат други отделни съставки, които са налице;
- д) се установи относителното съотношение между съставките (материален баланс); и
- е) се даде възможност да се определят остатъчните вещества с възможен риск в отлаганията, на които са изложени или могат да бъдат изложени неприцелните видове.

Когато се споменават неподлежащи на екстракция остатъчни вещества, последните се определят като разновидности на химически вещества, произлизащи от използваните според добрата земеделска практика активни вещества, които не могат да се извлекат с помощта на методи, които не променят значително химическата им природа или тази на матрицата на отлаганията. Смята се, че неподлежащите на екстракция остатъчни вещества не включват съставки, които чрез метаболитните пътища водят до естествени продукти.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследването вода/отлагания се извършва винаги, освен ако заявителят докаже, че не е възможно никакво замърсяване на повърхностните води.

Условия на изпитването

Пътят или пътищата на разграждане се отчита(ат) за две системи вода/отлагания. Двата избрани типа отлагания се различават по съдържание на органичен въглерод и по структура, и, когато е приложимо — по рН.

Получените резултати се представят под формата на схеми, в които се посочват съответните пътища, както и под формата на балансови таблици, отразяващи разпределението на радиоактивния маркер като функция от времето между водата, и, където е подходящо, между отлаганията и:

- а) активното вещество;
- б) CO₂;
- в) летливите съединения, различни от CO₂;
- г) отделни идентифицирани продукти от трансформацията;
- д) подлежащи на екстракция неидентифицирани вещества; и
- е) неподлежащи на екстракция остатъчни вещества в отлаганията.

Продължителността на изследването е поне 100 дни. То е дълго, когато е необходимо да се установи пътят на разграждане на активното вещество и схемата на разпределение между водата и отлаганията на активното вещество и на неговите метаболити, продукти от разграждане и реакция. Ако повече от 90 % от активното вещество се разгражда преди края на периода от 100 дни, изследването може да се съкрати.

Схемата на разграждане на потенциално съществените метаболити, открити при изследването на системата вода/отлагания, се установява чрез разширяване на изследването по отношение на активното вещество или чрез извършване на отделно изследване на потенциално съществените метаболити.

7.2.2.4. Изследване на системата облъчена вода/отлагания

Важат същите общи принципи, описани в точка 7.2.2.3.

▼B

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Ако фотохимичното разграждане е от значение, може да се проведе допълнително изследване на системата вода/отлагания в условията на редуване на светлина и тъмнина.

Условия на изпитването

Типът и условията на изследванията, които трябва да се извършат, се обсъждат с националните компетентни органи.

7.2.3. *Разграждане в зоната на насищане*

Типът и условията на изследванията, които трябва да се извършат, се обсъждат с националните компетентни органи.

7.3. **Съществуване и поведение във въздуха**

7.3.1. *Начин и скорост на разграждане във въздуха*

Съобщава се налягането на парите на пречистеното активно вещество, както е посочено в точка 2.2. Изчислява се и се отчита предполагаемият период на полуразпадане в горния слой на атмосферата на активното вещество и неговите летливи метаболити и продукти от разграждане и реакция, образувани в почвата или в естествените водни системи.

Въз основа на данните от наблюдение се изчислява също и предполагаемият период на полуразпадане в горния слой на атмосферата на активното вещество, когато са налични данни от наблюдение, които позволяват това.

7.3.2. *Пренасяне по въздуха*

Типът и условията на изследването, които трябва да се извърши, се обсъждат с националните компетентни органи.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Ако прагът на изпаряване $V_p = 10^{-5}$ Pa (за растения) или 10^{-4} Pa (за почва) при 20 °C е надвишен, или се изискват мерки за намаляване на риска (от разпръскване), може да се отчетат данни от ограничени опити.

Ако е необходимо, могат да се извършат изпитвания за определяне на отлагането след изпаряване.

Извършват се консултации с националните компетентни органи, за да се реши дали тази информация е необходима.

7.3.3. *Въздействие на местно и на глобално равнище*

По отношение на веществата, които се прилагат в голям обем, се разглеждат следните видове въздействие:

- потенциал за предизвикване на глобално затопляне (ПГЗ),
- потенциал за разрушаване на озоновия слой (ПРОС),
- потенциал за фотохимично образуване на озон (ПФОО),
- натрупване в тропосферата,
- потенциал за подкиселяване (ПП),
- потенциал за еутрофикация.

▼B**7.4. Определение на остатъчното вещество****7.4.1. *Определение на остатъчното вещество за целите на оценката на риска.***

Създава се подходящо за целите на оценката на риска за всеки компонент на природната среда определение за остатъчно вещество, което включва всички съставки (активно вещество, метаболити, продукти от разграждане и реакция), които са идентифицирани в съответствие с критериите, посочени в настоящия раздел.

Взема се предвид химичният състав на срещаните се в почвата, повърхностните води (сладки, естуарни и морски), отлаганията и въздуха остатъчни вещества, които възникват поради употребата или предложената употреба на съдържащия активното вещество продукт за растителна защита.

7.4.2. *Определение на остатъчното вещество за целите на наблюдението*

Като се вземат предвид резултатите от токсикологичните и екотоксикологичните изпитвания, съставя се такова определение за остатъчно вещество за целите на наблюдението, което включва онези съставки от определението за остатъчно вещество за целите на оценката на риска, които се смятат за значими, когато се оценяват резултатите от изпитванията.

7.5. Данни от наблюдение

Съобщават се наличните данни от наблюдение за съществуването и поведението на активното вещество и на съществените метаболити и продукти от разграждане и реакция в почвата, повърхностните води, отлаганията и въздуха.

РАЗДЕЛ 8**Екотоксикологични изследвания****Въведение**

1. Докладват се всички налични биологични данни и информация, които са от значение за оценката на екотоксикологичния профил на активното вещество, в това число всички възможни видове неблагоприятно въздействие, открити при рутинните екотоксикологични проучвания. Когато се изискват от националните компетентни органи, извършват се и се докладват допълнителни изследвания, необходими за оценката на това въздействие.
2. Екотоксикологичната оценка се основава на риска, който предложеното активно вещество, използвано в продукта за растителна защита, създава за неприцелните организми. При изработването на оценката на риска токсичността се сравнява с експозицията. Общият термин за резултата от това сравнение е „коэффициент на риск“, или „КР“. Отбелязва се, че КР може да се изразява по различни начини, напр. чрез съотношението токсичност:експозиция (СТЕ), и като коэффициент на опасност (КВ). Заявителят взема предвид информацията от раздели 2, 5, 6, 7 и 8.
3. Може да се наложи извършване на отделни изследвания на получените от активното вещество метаболити, продукти от разграждане или реакция, когато е възможна експозиция на неприцелни организми и когато въздействието на посочените вещества не може да бъде оценено въз основа на наличните резултати, получени за активното вещество. Преди да се предприемат подобни изследвания, заявителят взема предвид информацията от раздели 5, 6, и 7.

Предприетите изследвания дават възможност да се определят метаболитите, продуктите от разграждане или реакция като значими или незначими, и отразяват естеството и степента на вероятното въздействие.



4. При някои видове изследвания може да бъде по-подходящо да се използва представителен продукт за растителна защита вместо активното вещество, такова, каквото се произвежда, напр. изпитвания по отношение на неприцелни членестоноги, пчели, възпроизводството у земни червеи, почвената микрофлора и неприцелните сухоземни растения. При някои типове продукти за растителна защита (напр. капсулирани суспензии) изпитването с продукта за растителна защита е по-подходящо, отколкото извършването на изпитвания с активното вещество, доколкото доколкото посочените организми ще бъдат изложени на самия продукт за растителна защита. При продукти за растителна защита, за които се предвижда активното вещество да бъде използвано винаги заедно с антидот и/или синергист, и/или в съчетание с други активни вещества, се използват продукти за растителна защита, съдържащи тези допълнителни вещества.
5. Разглежда се възможното отражение на активното вещество върху биоразнообразието и екосистемата, в това число потенциалното непряко въздействие чрез нарушаването на взаимосвързаните хранителни вериги.
6. При насоки, които дават възможност изследването да бъде проектирано, така че да се определя ефективната концентрация (EC_x), то се извършва, за да се определи EC_{10} , EC_{20} и, когато се изисква, EC_{50} , при съответните доверителни интервали от 95 %. Концентрацията, при която не се наблюдава въздействие (NOEC), се определя дори ако се използва подходът с определяне на EC_x .

Не се повтарят съществуващите приемливи изследвания, проектирани, за да бъде определена NOEC. Извършва се оценка на статистическите показатели на NOEC, изведена в резултат на посочените проучвания.
7. Всички данни за токсичността във водна среда се използват, когато се разработва предложение за стандарти за качеството на околната среда (средногодишни стандарти за качеството на околната среда, СГС-СКОС; максимално допустима концентрация в СКОС, МДК-СКОС). Методиката за получаване на тези крайни точки е посочена в „Технически насоки за определяне на стандарти за качество на околната среда“⁽¹⁾ към рамковата директива за водата — Директива 2000/60/ЕО на Европейския парламент и на Съвета⁽²⁾.
8. За да се улесни оценката на значимостта на получените при изследванията резултати, включително оценката на присъщата токсичност и на факторите, влияещи на токсичността, при различните изследвания на токсичността се използва, доколкото е възможно, една и съща порода (или такава със сертифициран произход) от всеки съответен вид.
9. Разработват се по-нататъшни изпитвания и данните се анализират посредством подходящи статистически методи. Дава се изчерпателна информация за използваните статистически методи. Когато е подходящо и необходимо, по-нататъшните изследвания се подкрепят с химични анализи, за да се провери дали експозицията е била с необходимото равнище.
10. Докато трае одобряването и приемането на нови изследвания и нова схема за оценка на риска, използват се съществуващите протоколи, за да се оцени рискът от остра и хронична интоксикация при пчели, в това число по отношение на преживяването и развитието на роя, както и да се определят и измерят в рамките на оценката на риска значимото сублетално въздействие.

8.1. **Въздействие върху птици и други сухоземни гръбначни животни**

При всички изследвания във връзка с храненето на птици и бозайници се посочва средната достигната доза, включително, ако е възможно, дозата в mg вещество на kg телесно тегло. Ако се използва дозиране чрез дневна дажба храна, активното вещество е равномерно разпределено в целия хранителен режим.

⁽¹⁾ Европейски общности, 2011 г., ISBN: 978-92-79-16228-2.

⁽²⁾ ОВ L 327, 22.12.2000 г., стр. 1.

▼B

8.1.1. *Влияние върху птиците*

8.1.1.1. Остра токсичност при приемане през устата при птици

Определя се острата токсичност на активното вещество при приемане през устата при птици.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследва се въздействието на активното вещество върху птици, освен когато веществото е включено в продукти за растителна защита, при чието използване — напр. в затворени пространства и за третиране на наранени дървета — се избягва както пряката, така и вторичната експозиция на птиците.

Условия на изпитването

Предоставя се изследване за установяване на острата токсичност при приемане през устата (LD₅₀) на активното вещество. Когато е налично, изследването се извършва с птици от вида на пядпъдъците (японски пядпъдък (*Coturnix coturnix japonica*) или обикновен пядпъдък (*Colinus virginianus*)), тъй като при тях регургитацията се среща рядко. Ако е възможно, изследването предоставя данни за стойността на LD₅₀. Съобщават се праговата летална доза, развитието във времето на реакцията и аналитичният добив, LD₁₀, LD₂₀, както и равнището, при което не се наблюдава въздействие (NOEL), а също и макропатологичните констатации. Когато не могат да се установят LD₁₀ и LD₂₀, се предоставя обосновка. Изследването се оптимизира с оглед на точното определяне на LD₅₀.

Най-високата доза, използвана при изпитванията, не надхвърля 2 000 mg вещество на kg телесно тегло, но е възможно да се наложи използването на по-високи дози в зависимост от очакваното равнище на експозиция в полеви условия след предвидената употреба на съединението.

8.1.1.2. Краткосрочна токсичност при приемане с храната при птици

Предоставя се изследване, при което се установява краткосрочната токсичност при приемане с храната. При такова изследване се съобщават стойностите за LC₅₀, най-ниската летална концентрация (LLC), ако е възможно, стойностите на NOEC, развитието във времето на реакцията и аналитичния добив, а също и макропатологичните находки. LC₅₀ и NOEC се преизчисляват съответно като дневна доза, приемана с храната (LD₅₀), изразена в mg вещество/kg телесно тегло на ден, и NOEL, изразено в mg вещество/kg телесно тегло на ден.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследване на (петдневната) токсичност на активното вещество при приемане с храната при птици се извършва само когато начинът на действие или резултатите от изследванията при бозайници показват, че веществото има потенциал LD₅₀, приемана с храната, измерена при изследване за краткосрочна токсичност при приемане с храната, да бъде по-ниска, отколкото LD₅₀, получена въз основа на изследване на острата токсичност при приемане през устата. Изпитването за краткосрочна токсичност при приемане с храната се извършва единствено за определяне на присъщата на веществото токсичност при експозиция чрез приемане с храната, освен ако не се предостави обосновка за извършването му в други случаи.

Условия на изпитването

Използваните при изпитването видове са същите като посочените в точка 8.1.1.1.

8.1.1.3. Субхронична и репродуктивна токсичност при птици

Предоставя се изследване за установяване на субхроничната токсичност на активното вещество и на репродуктивната му токсичност. Съобщават се EC₁₀ и EC₂₀. Когато е невъзможно да се направи оценка тези стойности, се предоставя обяснение и се посочва стойността на NOEC, изразена в mg вещество на kg телесно тегло на ден.

▼B

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследва се субхроничната токсичност и репродуктивната токсичност на активното вещество при птиците, освен ако заявителят докаже, че няма вероятност за експозиция на възрастни птици или експозиция на местата за гнездене по време на размножителния период. Подобно доказателство се подкрепя с информация, с която се показва, че по време на размножителния период е невъзможна експозиция или забавено въздействие.

Условия на изпитването

Изследването се извършва върху същите видове като посочените в точка 8.1.1.1.

8.1.2. *Въздействие върху сухоземни гръбначни животни, различни от птиците*

От оценката на токсичността при бозайници, направена въз основа на посочените в раздел 5 изследвания, се извежда следната информация:

8.1.2.1. *Остра токсичност при приемане през устата при бозайници*

Определя се острата токсичност на активното вещество при приемане през устата при бозайници, и LD₅₀ се изразява в mg вещество на kg телесно тегло на ден.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследва се въздействието на активното вещество върху бозайници, освен когато веществото е включено в продукти за растителна защита, при чисто използване — напр. в затворени пространства и за третиране на наранени дървета — се избягва както пряката, така и вторичната експозиция на бозайниците.

8.1.2.2. *Дългосрочна и репродуктивна токсичност при бозайници*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследва се репродуктивната токсичност на активното вещество за при бозайниците, освен ако бъде представена обосновка от заявителя, с която се доказва, че няма вероятност от експозиция на възрастни животни по време на размножителния период. Обосновката се подкрепя с информация, с която се показва, че по време на размножителния период е невъзможна експозиция или забавено въздействие.

Съобщават се най-чувствителните екотоксикологично значими дългосрочни токсикологични крайни резултати при бозайници, изразени в mg вещество на kg телесно тегло на ден. Съобщават се EC₁₀ и EC₂₀ и се посочва стойността на NOEC, изразена в mg вещество на kg телесно тегло на ден. Когато не могат да се изчислят EC₁₀ и EC₂₀, се предоставя обяснение.

8.1.3. *Биоконцентрация на активното вещество в пляката на птици и бозайници*

За активни вещества с log Pow > 3 се предоставя оценка на риска от биоконцентрацията на веществото в пляката на птици и бозайници.

8.1.4. *Въздействие върху сухоземни гръбначни животни (птици, бозайници, влечуги и земноводни)*

При оценката на риска се представят и се вземат предвид достъпните и значими данни, включително данни от общодостъпни източници, за активното вещество с възможен риск по отношение на възможното въздействие върху птиците, бозайниците, влечугите и земноводните (вж. точка 8.2.3).



8.1.5. *Свойства да нарушава функциите на ендокринната система*

Взема се предвид възможността активното вещество да има свойства, определени съгласно насоки на Съюза или международно признати насоки, да нарушава функциите на ендокринната система. Това може да се направи чрез справка с раздела за токсикологията при бозайниците (вж. раздел 5). Взема се предвид и наличната информация за токсикологичния профил и начина на действие на веществото. Ако в резултат на оценката активното вещество бъде идентифицирано като вещество, което има свойствата да нарушава функциите на ендокринната система, типът и условията на изследването, което трябва да се извърши, се обсъждат с националните компетентни органи.

8.2. **Въздействие върху водни организми**

За всяко активно вещество се представят доклади за изпитванията, посочени в точки 8.2.1, 8.2.4 и 8.2.6, като се подкрепят с данни от анализи за концентрациите на веществото в изследваните среди.

Когато изследванията за водна токсичност се извършват със слабо разтворимо вещество, може да се приемат пределни концентрации, по-ниски от 100 mg вещество/L, но трябва да се избягва утаяване на веществото в изпитваната среда, като се използва по целесъобразност подобрител на разтворимостта, спомагателен разтворител или средство за разпръскване. Националните компетентни органи могат да изискат изпитване с използване на продукта за растителна защита, ако не се наблюдава биологично въздействие при прага на разтворимост на активното вещество.

Крайните резултати по отношение на токсичността (напр. LC₅₀, EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ и NOEC) се изчисляват въз основа на номиналната или средната/началната измерена концентрация.

8.2.1. *Остра токсичност при риби*

Представя се изследване за острата токсичност (LC₅₀), както и подробни данни за наблюдаваните видове въздействие.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършва се изпитване с дъгова пъстърва (*Oncorhynchus mykiss*).

Условия на изпитването

Определя се острата токсичност на активното вещество при рибите. За да се намали до минимум изпитването върху риба, разглежда се подход с използване на прагова стойност по отношение на изпитването за остра токсичност при риба. Извършва се гранично изпитване за остра токсичност при риба при концентрация 100 mg вещество/L или друга подходяща такава, избрана от крайните точки за водна среда (точки 8.2.4, 8.2.6 или 8.2.7) след преценка на праговата експозиция. Когато при граничното изпитване при риба е отчетена смъртност, се налага извършване на изследване за съотношението доза/реакция при остра токсичност за риба, за да се определи LC₅₀, което да се използва при оценката на риска, извършвана съгласно съответния анализ на коефициента на риск (вж. точка 2 от въведеното към настоящия раздел).

8.2.2. *Дългосрочна и хронична токсичност при рибите*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Предоставя се изследване за дългосрочна и хронична токсичност при рибите за всички активни вещества, при които е вероятна експозиция на повърхностните води и се смята, че веществото е стабилно във вода, т.е. за 24 часа при хидролиза се губят по-малко от 90 % от първоначалното количество вещество (вж. точка 7.2.1.1). При тези обстоятелства се представя изследване за ранния жизнен стадий при рибите. Ако обаче е представено изследване за целия жизнен цикъл на рибите, изследване за ранния жизнен стадий при рибите не се изисква.

▼B**8.2.2.1. Изследване на токсичността в ранния жизнен стадий при рибите**

При изследването на токсичността в ранния жизнен стадий при рибите се определя въздействието върху развитието, растежа и поведението им, както и подробности за наблюдаваното въздействие върху рибите в ранните стадии от живота им. Съобщават се EC₁₀ и EC₂₀, както и NOEC. Когато EC₁₀ и EC₂₀ не могат да се установят, се предоставя обяснение.

8.2.2.2. Изследване на целия жизнен цикъл при рибите

При изследването за целия жизнен цикъл при рибите се получава информация за въздействието върху репродуктивната способност на родителското поколение и за жизнеспособността на младото поколение. Съобщават се EC₁₀ и EC₂₀, както и NOEC.

За активни вещества, за които не се предполага, че имат свойството да нарушават функциите на ендокринната система, може да бъде поискано извършването на изследване на целия жизнен цикъл при рибите в зависимост от устойчивостта и потенциала за бионарупване на веществото.

За активни вещества, които отговарят на скрининговите критерии на скрининговите изследвания на риба или за които има други указания, че нарушават на функциите на ендокринната система (вж. точка 8.2.3), в изпитванията се добавят подходящи крайни резултати, които се обсъждат с националните компетентни органи.

Условия на изпитването

Изследванията се проектират така, че да отразяват сигналите за опасност, идентифицирани при предходни изследвания, токсикологични изследвания при бозайници и птици и друга информация. Режимът на експозиция се избира съответно, като се вземат предвид предлаганите за прилагане количества.

8.2.2.3. Биоконцентрация при рибите

Изследването за биоконцентрация при рибите предоставя информация за коефициентите на биоконцентрация в устойчиво състояние, константите за равнището на натрупване и константите за равнището на пречистване, непълната екскреция, образуваните в рибата метаболити, и, ако е налична, информация за натрупването в отделните органи.

Всички данни се представят с доверителни граници за всяко изпитвано вещество. Коефициентите на биоконцентрация се изразяват като функция на общото мокро тегло и на липидното съдържание на рибата.

Във връзка с този въпрос се ползват, когато е приложимо, данните, представени по точка 6.2.5.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Биоконцентрацията на веществото се оценява, когато:

- стойността на log Pow е по-висока от 3 (вж. точка 2.7) или има други указания за биоконцентрация, и
- веществото се смята за стабилно, т.е. за 24 часа при хидролиза се губят по-малко от 90 % от първоначалното количество вещество (вж. точка 7.2.1.1).

8.2.3. *Свойства да нарушава функциите на ендокринната система*

Взема се предвид възможността активното вещество да има свойства, определени съгласно насоки на Съюза или международно признати насоки, да нарушава функциите на ендокринната система у неприцелни водни организми. Взема се предвид и останалата налична информация за токсикологичния профил и начина на действие на веществото. Ако в резултат на

▼B

оценката активното вещество бъде идентифицирано като вещество, което има свойствата да нарушава функциите на ендокринната система, типът и условията на изследванията, което трябва да се извършат, се обсъждат с националните компетентни органи.

8.2.4. Остра токсичност за водните безгръбначни

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Във всички случаи се установява острата токсичност при *Daphnia* (за предпочитане *Daphnia magna*). За активни вещества с инсектициден начин на действие или за такива, които проявяват инсектицидна активност, при изпитванията се използва още един вид, напр. ларви на *Chironomidae* или мизиди (*Americamysis bahia*).

8.2.4.1. Остра токсичност при *Daphnia Magna*

Предоставя се изследване за 24-часовата и 48-часовата остра токсичност на активното вещество при *Daphnia Magna*, изразена като средна ефективна концентрация (EC₅₀) за обездвижване и, ако е възможно, най-високата концентрация, която не води до обездвижване.

Условия на изпитването

Извършват се изпитвания с концентрации до 100 mg вещество/L. Извършва се гранично изпитване с концентрация 100 mg вещество/L, когато резултатите от изпитването за определяне на обхвата показват, че не може да се очаква въздействие.

8.2.4.2. Остра токсичност за друг вид водни безгръбначни

Предоставя се изследване за 24-часовата и 48-часовата остра токсичност на активното вещество при още един вид водно безгръбначно животно, изразена като средна ефективна концентрация (EC₅₀) за обездвижване и, ако е възможно, най-високата концентрация, която не води до обездвижване.

Условия на изпитването

Прилагат се условията, посочени в точка 8.2.4.1.

8.2.5. Дългосрочна и хронична токсичност при водни безгръбначни

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Представя се изследване за дългосрочна и хронична токсичност при водни безгръбначни за всички активни вещества, при които е вероятна експозиция на повърхностните води и се смята, че веществото е стабилно във вода, т.е. за 24 часа при хидролиза се губят по-малко от 90 % от първоначалното количество вещество (вж. точка 7.2.1.1).

Представя се изследване на хроничната токсичност при един вид водни безгръбначни. Ако са проведени изпитвания за остра токсичност върху два вида водни безгръбначни, за да се определят подходящите видове, върху които да се извърши изследването за хронична токсичност, се взимат предвид крайните точки за острата токсичност (вж. точка 8.2.4).

Ако активното вещество е регулатор на растежа на насекомите, се извършва допълнително изследване на хроничната токсичност, като се използват подходящи видове, неспадащи към ракообразните, напр. *Chironomus* spp.

8.2.5.1. Репродуктивна токсичност и токсичност по отношение на развитието у *Daphnia magna*

С изпитването за репродуктивна токсичност и токсичност по отношение на развитието у *Daphnia magna* се цели да се измери

▼B

неблагоприятното въздействие, напр. обездвижване и загуба на репродуктивна способност, както и да се съобщат подробности за наблюдаваното въздействие. Съобщават се EC₁₀ и EC₂₀, както и NOEC. Когато EC₁₀ и EC₂₀ не могат да се установят, се предоставя обяснение.

8.2.5.2. Репродуктивна токсичност и токсичност по отношение на развитието у други водни безгръбначни

С изпитването за репродуктивна токсичност и токсичност по отношение на развитието у други видове водни безгръбначни се измерва неблагоприятното въздействие, напр. обездвижването и загубата на репродуктивна способност, и се съобщават подробности за наблюдаваното въздействие. Съобщават се EC₁₀ и EC₂₀, както и NOEC. Когато EC₁₀ и EC₂₀ не могат да се установят, се предоставя обяснение.

8.2.5.3. Развитие и поява на *Chironomus riparius*

Активното вещество се прилага в разположената над отлаганията вода и се извършват измервания във връзка с въздействието върху оцеляването и развитието на *Chironomus riparius*, включително въздействието върху появата на възрастни индивиди, за да се получат крайни точки за тези вещества, за които се смята, че влияят върху хормоните на линеенето у насекомите или имат друго въздействие върху растежа и развитието на насекомите. Съобщават се EC₁₀ и EC₂₀, както и NOEC.

Условия на изпитването

Измерват се концентрациите на активното вещество във водата над отлаганията и в отлаганията, за да се установят EC₁₀, EC₂₀ и NOEC. Активното вещество се измерва достатъчно често, за да се предпасти възможност за изчисляване на крайните точки от изпитването въз основа на номиналната и на усреднената за периода концентрация.

8.2.5.4. Живеещи в отлаганията организми

Когато в изследванията за съществуването и съдбата на активното вещество в околната среда е показано или предсказано, че то се натрупва в седиментите във водна среда, въздействието му върху живеещите в отлаганията организми се подлага на оценка. Определя се хроничният риск за *Chironomus riparius* или *Lumbriculus spp.* Може да се използва подходящо алтернативно изпитване, когато са налице признати насоки. Активното вещество се прилага към водната фаза или към фазата на отлагане на системата вода/отлагания, а при изпитването се взема предвид най-значимият път на експозиция. Резултатите от изследването се представят в mg вещество/kg сухи отлагания и mg вещество/L вода, като се съобщават стойностите на EC₁₀ и EC₂₀, а също и тези на NOEC.

Условия на изпитването

Измерват се концентрациите на активното вещество във водата над отлаганията и в отлаганията, за да се установят EC₁₀, EC₂₀ и NOEC.

8.2.6. Въздействие върху растежа на водораслите

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършва се изпитване върху един вид зелено водорасло (напр. *Pseudokirchneriella subcapitata*, синоним *Selenastrum capricornutum*).

При активни вещества, които имат хербицидна активност, се извършва изпитване с друг вид от друга таксономична група, като напр. диатомея, примерно *Navicula pelliculosa*.

Съобщават се стойностите на EC₁₀ и EC₂₀ и съответните стойности на NOEC.

▼B

8.2.6.1. Въздействие върху растежа на зелените водорасли

Извършва се изпитване за определяне на EC₁₀, EC₂₀, и EC₅₀ за зелени водорасли и на съответните стойности на NOEC за скоростта на растеж на водораслите и за добива от тях въз основа на измервания на биомасата или на заместващи променливи от измерванията.

Условия на изпитването

Извършват се изпитвания с концентрации до 100 mg вещество/L. Може да се извърши гранично изпитване с концентрация 100 mg вещество/L, когато резултатите от изпитването за определяне на обхвата показват, че не може да се очаква въздействие при пониски концентрации.

8.2.6.2. Въздействие върху растежа на други видове водорасли

Извършва се изпитване за определяне на EC₁₀, EC₂₀ и EC₅₀ за други видове водорасли и на съответните стойности на NOEC за скоростта на растеж на водораслите и за добива от тях въз основа на измервания на биомасата (или на заместващи променливи от измерванията).

Условия на изпитването

Прилагат се условията на изпитване, посочени в точка 8.2.6.1.

8.2.7. Въздействие върху водните макрофити

Извършва се изпитване за определяне на EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ и съответните стойности на NOEC за скоростта на растеж от видовете *Lemna* и за добива от тях въз основа на измервания на броя на листата и най-малко още една променлива от измерване (сухо тегло, тегло в пряко състояние или покритост от листа площ).

За други видове макрофити се извършва изпитване, при което се събира информация, достатъчна за оценяването на въздействието върху водните растения и за определяне на EC₁₀, EC₂₀, EC₅₀ и съответните стойности на NOEC въз основа на измерването на подходящите параметри на биомасата.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Извършва се лабораторно изпитване с видове *Lemna* по отношение на хербициди и регулатори на растежа на растенията и на вещества, за които във връзка с информацията, подадена по силата на част А, точка 8.6 от настоящото приложение, или на част А, точка 10.6 от приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013 има получени доказателства, че изпитваното вещество има хербицидно действие. Националните компетентни органи могат да изискат извършването на допълнителни изпитвания върху други видове макрофити в зависимост от начина на действие на веществото, или ако в резултат на изпитвания на ефикасността или изпитвания със сухоземни неприцелни видове (вж. част А, точка 8.6 от настоящото приложение и част А, точка 10.6 от приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013 са налице ясни признаци за по-висока токсичност върху двуседелни (напр. инхибитор на ауксина, хербициди срещу широколистни плевели) или други едноседелни (напр. същински хербициди) видове растения.

Допълнителните изпитвания с макрофитни видове могат да се предприемат върху двуседелни видове, напр. *Myriophyllum spicatum*, *Myriophyllum aquaticum* или едноседелни видове, напр. водна трева *Glyceria maxima*, според случая. Необходимостта от извършването на изследванията се обсъжда с националните компетентни органи.

Условия на изпитването

Извършват се изпитвания с концентрации до 100 mg вещество/L. Може да се извърши гранично изпитване с концентрация 100 mg вещество/L, когато резултатите от изпитването за определяне на обхвата показват, че не може да се очаква въздействие.

▼B

8.2.8. *Допълнителни изпитвания върху водни организми*

Могат да се извършат допълнителни изследвания върху водни организми с цел да се уточни идентифицираният риск. Тези изследвания предоставят достатъчно количество сведения и данни, позволяващи да се направи оценка на възможното въздействие върху водните организми в полеви условия.

Предприетите изследвания могат да приемат формата на изпитвания върху допълнителни видове, изпитвания с променена експозиция, изследвания на микро- и мезосредата.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Необходимостта от извършването на изследванията се обсъжда с националните компетентни органи.

Условия на изпитването

Типът и условията на изследванията, които трябва да се извършат, се обсъждат с компетентните национални органи.

8.3. **Въздействие върху членестоногите**8.3.1. *Въздействие върху пчели*

Извършва се оценка на въздействието върху пчели и се оценява рискът, в това число рискът, който произтича от остатъчните вещества от активното вещество или неговите метаболити в нектара, полена и водата, в това число в отделените сокове. Предоставят се протоколите от изпитванията, посочени в точки 8.3.1.1, 8.3.1.2 и 8.3.1.3, освен ако съдържащите активното вещество продукти за растителна защита са предназначени да се използват само по начин, който не предполага експозиция на пчелите, напр.:

- a) съхранение на храни в затворени пространства;
- б) препарати с несистемно действие за прилагане върху почвата, с изключение на гранули;
- в) препарати с несистемно действие за обработване чрез потапяне на растения и луковичи при пресаждане;
- г) препарати за затваряне и лечение на рани;
- д) несистемни родентицидни примамки;
- е) употреба в оранжерии без пчели като опрашители.

При обработката на семена се взема предвид рискът от разпръскване на прах при сеитба на обработените семена. По отношение на гранули и на гранулираните продукти против охлови се взема предвид рискът от разпръскване на прах при прилагане. Ако дадено активно вещество е системно и е предвидено да се използва върху семена, луковичи, корени, да се прилага директно върху почвата, във водата за поливане или пряко върху растението или в него, напр. чрез разпръскване или инжектиране в стъблото, оценява се рискът за пчелите, ползващи тези растения, в това число рискът, който произтича от остатъчните вещества от активното вещество или неговите метаболити в нектара, полена и водата, в това число в отделените сокове.

Ако е вероятно да се стигне до експозиция на пчелите, се изпитват както острата (при приемане през устата и контактна), така и хроничната токсичност, в това число сублеталното въздействие.

Когато поради системните свойства на активното вещество е възможна експозиция на пчели на остатъчни вещества в нектар, полен или вода, и когато острата токсичност при приемане през устата е <100 µg/пчела или е налице значителна токсичност за ларвите, се съобщават концентрациите на остатъчните вещества в тези матрици и оценката на риска се прави въз основа на сравнение на съответните резултати с тези концентрации. Ако



сравнението покаже, че не може да се изключи експозиция при равнища, предизвикващи токсично въздействие, то се изследва с помощта на допълнителни изпитвания.

8.3.1.1. Остра токсичност при пчели

Ако има вероятност от експозиция на пчели, се предприемат изпитвания за острата токсичност при приемане през устата и острата контактна токсичност.

8.3.1.1.1. *Остра токсичност при приемане през устата*

Извършва се изпитване за установяване на острата токсичност при приемане през устата (LD₅₀) на активното вещество, както и на стойностите на NOEC. Ако има сублетално въздействие, то се съобщава.

Условия на изпитването

Изпитването се извършва с активното вещество. Резултатите се представят като µg активно вещество/пчела.

8.3.1.1.2. *Остра контактна токсичност*

Извършва се изпитване на острата контактна токсичност за установяване на стойностите на острата LD₅₀ на активното вещество, както и на стойностите на NOEC. Ако има сублетално въздействие, то се съобщава.

Условия на изпитването

Изпитването се извършва с активното вещество. Резултатите се представят като µg активно вещество/пчела.

8.3.1.2. Хронична токсичност при пчели

Извършва се изпитване за установяване на хроничната токсичност за пчели, при което се определят стойностите EC₁₀, EC₂₀ и EC₅₀ при хронична орална експозиция, както и тези на NOEC. Когато EC₁₀, EC₂₀ и EC₅₀ при хронична експозиция при приемане през устата не могат да се установят, се предоставя обяснение. Ако има сублетално въздействие, то се съобщава.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изпитването се извършва, ако има вероятност за експозиция на пчели.

Условия на изпитването

Изпитването се извършва с активното вещество. Резултатите се представят като µg активно вещество/пчела.

8.3.1.3. Въздействие върху развитието на пчелите и върху другите жизнени стадии на пчелите

Извършва се изследване на пилото на пчелите с оглед на определяне на въздействието върху развитието на пчелите и активността на пилото. Изследването на пилото позволява получаването на достатъчно информация, въз основа на която да се извърши оценка на възможните рискове, които активното вещество представлява за ларвите на пчелата.

С изпитването се определят стойностите на EC₁₀, EC₂₀ и EC₅₀ за възрастни пчели и, ако е възможно, за ларви, както и стойностите на NOEC. Когато EC₁₀, EC₂₀ и EC₅₀ не могат да се установят, се предоставя обяснение. Ако има сублетално въздействие, то се съобщава.

▼B

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изпитването се извършва за активни вещества, за които не може да се изключи сублетално въздействие върху растежа или развитието, освен ако заявителят не покаже, че не е възможно пилото да бъде изложено на активното вещество.

8.3.1.4. Сублетално въздействие

Може да бъде изискано извършването на изпитвания за проучване на видовете сублетално въздействие, напр. въздействие върху поведението и репродукцията върху пчели, и, където е приложимо, върху пчелни роеве.

8.3.2. *Въздействие върху неприцелни членестоноги, различни от пчелите*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Проучва се въздействието върху неприцелните сухоземни членестоноги на всички активни вещества, освен ако съдържащите активното вещество продукти са предназначени само за използване в ситуации, които не предполагат експозиция на неприцелни членестоноги, като например:

- съхранение на храни в затворени пространства, което възпрепятства експозицията,
- препарати за затваряне и лечение на рани,
- затворени пространства с родентицидни примамки.

Винаги се извършват изпитвания по отношение на два показателни вида паразитоиди на листните въшки по житните култури *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae) и хищното паякообразно *Typhlodromus pyri* (Acari:Phytoseiidae). Първоначалното изпитване се извършва със стъклени панички, като се съобщават данните за смъртността (както и въздействието върху репродукцията, ако е оценено). При изпитванията се определя връзката между количеството и реакцията, като се съобщават и крайните точки за LR₅₀⁽¹⁾, ER₅₀⁽²⁾ и NOEC за целите на оценката на риска за посочените видове в съответствие със съответните анализи на коефициента на риск. Ако при тези изследвания може ясно да се предскаже проявата на неблагоприятно въздействие, може да се наложи извършването на изпитвания в рамките на допълнителни изследвания (вж. част А, точка 10.3 от приложението към Регламент (ЕС) № 284/2013 за подробности).

Националните компетентни органи могат да изискат извършването на допълнителни изпитвания, при които се изследват стадии от живота на насекомите, когато те са особено податливи, специални пътища на приемане или други изменения по отношение на активните вещества, за които се подозира, че имат особен начин на действие (напр. регулатори на растежа на растенията, инхибитори на храненето на насекомите). Посочва се причината за избора на използваните при изпитването видове.

8.3.2.1. Въздействие върху *Aphidius rhopalosiphi*

Изследването позволява получаването на достатъчно информация за оценка на токсичността на активното вещество, изразена като LR₅₀ и NOEC спрямо *Aphidius rhopalosiphi*.

Условия на изпитването

Първоначалното изпитване се извършва с използване на стъклени панички.

⁽¹⁾ „LR₅₀“ е съкращение за „Lethal Rate, 50 %“, т.е. прилаганото количество, необходимо, за да бъде умъртвена половината от популацията, върху която се извършва изпитването, след определена продължителност на изпитването.

⁽²⁾ „ER₅₀“ е съкращение от „Effect Rate, 50 %“, т.е. количеството, което е необходимо, за да бъде предизвикано въздействие върху половината от популацията, върху която се извършва изпитването, след определена продължителност на изпитването.

▼B

8.3.2.2. Въздействие върху *Typhlodromus pyri*

Изследването позволява получаването на достатъчно информация за оценка на токсичността на активното вещество, изразена като LR₅₀ и NOEC спрямо *Typhlodromus pyri*.

Условия на изпитването

Първоначалното изпитване се извършва с използване на стъклени панички.

8.4. **Въздействие върху почвената неприцелна мезо- и макрофауна**8.4.1. *Сублетално въздействие върху земни червеи*

С изпитването се предоставя информация за въздействието върху растежа, възпроизводството и поведението на земните червеи.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Проучване на сублеталното въздействие се предприема, когато активното вещество може да замърси почвата.

Условия на изпитването

При изпитванията се определя връзката между дозата и реакцията и стойностите за ЕС₁₀, ЕС₂₀ и NOEC и се дава възможност да се извърши оценка на риска в съответствие с подходящ анализ на коефициента на риск, като се взема предвид вероятната експозиция, съдържанието на органичен въглерод (f_{oc}) в изпитваната среда и липофилните свойства (K_{ow}) на изпитваното вещество. Изпитваното вещество се смесва с почвата, за да се получи равномерна концентрация в почвата. Извършването на изпитвания с почвени метаболити може да се избегне, ако има аналитично доказателство, че метаболитът е наличен с подходяща концентрация и продължителност в изследването, извършвано с активното вещество, от което произлиза.

8.4.2. *Въздействие върху почвената неприцелна мезо- и макрофауна (различна от земни червеи)*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Проучва се въздействието на всички изпитвани вещества върху живеещите в почвата организми, различни от земните червеи, освен в случаите, когато няма експозиция на живеещите в почвата организми, напр.:

- а) съхранение на храни в затворени пространства, което възпрепятства експозицията;
- б) препарати за затваряне и лечение на рани;
- в) затворени пространства с родентицидни примамки.

За продукти за растителна защита, прилагани чрез разпръскване върху листа, националните компетентни органи могат да поискат данни за *Folsomia candida* и *Hypoaspis aculeifer*. Ако са налице данни за *Aphidius rhopalosiphii* и *Typhlodromus pyri*, те могат да се използват за начална оценка на риска. Ако по отношение на някои от видовете, с които са извършвани изпитвания по точка 8.3.2, е предизвикана загриженост, се предоставят данни за *Folsomia candida* и *Hypoaspis aculeifer*.

Ако не са налични данни за *Aphidius rhopalosiphii* и *Typhlodromus pyri*, предоставят се данните, посочени в точка 8.4.2.1.



За продукти за растителна защита, които се прилагат пряко върху почвата като обработка чрез разпръскване или като формулация в твърдо състояние, изпитванията се извършват с *Folsomia candida* и *Hypoaspis aculeifer* (вж. точка 8.4.2.1).

8.4.2.1. Изпитвания на равнището на видовете

С изпитването се предоставя достатъчно информация, за да се изготви оценка на токсичността на активното вещество за живеещите в почвата индикаторни видове безгръбначни *Folsomia candida* и *Hypoaspis aculeifer*.

Условия на изпитването

При изпитванията се определя връзката между дозата и реакцията и стойностите за ЕС₁₀, ЕС₂₀ и NOEC и се дава възможност да се извърши оценка на риска в съответствие с подходящ анализ на коефициента на риск, като се взема предвид вероятната експозиция, съдържанието на органичен въглерод (f_{oc}) в изпитваната среда и липофилните свойства (K_{ow}) на изпитваното вещество. Изпитваното вещество се смесва с почвата, за да се получи равномерна концентрация в почвата. Извършването на изпитвания с почвени метаболити може да се избегне, ако има аналитично доказателство, че метаболитът е наличен с подходяща концентрация и продължителност в изследването, извършвано с активното вещество, от което произлиза.

8.5. Въздействие върху преобразуването на азота в почвата

С изпитването се предоставят достатъчно данни за оценка на въздействието на активното вещество върху микробната дейност в почвата по отношение на преобразуването на азота.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Изследването се извършва, когато продуктите за растителна защита, в които се съдържа активното вещество, се прилагат върху почвата или могат да замърсят почвата при практическите условия на употреба. В случая на активни вещества, предназначени за използване в продукти за растителна защита за стерилизация на почвата, изследванията трябва да са насочени към измерване степента на аналитичен добив след третирането.

Условия на изпитването

Използваният почвен материал е от прясно взети проби на земеделски почви. Местата, откъдето са взети почвите, трябва да не са били третирани през последните две години с вещества, които могат съществено да повлияят на разнообразието и количеството на микробните популации, освен ако третирането не е било спорадично.

8.6. Въздействие върху сухоземните неприцелни висши растения

8.6.1. Обобщени данни от скрининговите изследвания

Предоставената информация е достатъчна, за да се направи оценка на въздействието на активното вещество върху неприцелните растения.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

С помощта на данните от скрининга се установява дали изпитваното вещество има действие като хербицид или регулатор на растежа на растенията. Данните включват изпитване с най-малко шест растителни вида от шест различни семейства, сред които има едно- и двуседелни растения. Прилаганите при изпитването концентрации и количества са равни или по-високи от препоръчаното максимално общо прилагано количество и са на равнище, при което се симулира схемата на употреба в полеви условия, като изпитването се извършва след последното третиране, или на равнище за пряко третиране, при което се взема предвид натрупването на остатъчни вещества след многократно прилагане на продукта за растителна защита. Ако скрининговите изследвания не обхващат изисквания обхват от видове или необходимите концентрации и количества, извършват се изпитванията, посочени в точка 8.6.2.

▼B

Скрининговите данни не се използват за оценка на активните вещества, които имат действие като хербициди или регулатори на растежа на растенията. Прилага се точка 8.6.2.

Условия на изпитването

Представя се обобщение на наличните данни — независимо дали са положителни или отрицателни — от изпитванията за оценка на биологичната активност и от изследванията за установяване на обхвата на дозирането, които могат да предоставят сведения за възможното въздействие върху друга неприцелна растителност, придружени от оценка на потенциалното въздействие върху нецелевите видове растения.

Данните се допълват от други обобщени сведения за наблюдаваното въздействие върху растенията по време на полевите изследвания, по-специално по отношение на ефикасността, остатъчните вещества и съществуването в околната среда, като се съобщават и данните от екотоксикологичните полеви изследвания.

8.6.2. Изпитване върху неприцелни растения

С изпитването се установяват стойностите на ER_{50} на активното вещество за неприцелните растения.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

За активни вещества, които имат хербицидно действие или са регулатори на растежа на растенията, се предоставят изпитвания за връзката концентрация/реакция по отношение на вегетационната сила и покълването при най-малко 6 вида, които са представители на семейства, върху които веществото има доказано хербицидно действие или действие на регулатор на растежа. Когато във връзка с начина на действие може да се установи със сигурност, че са засегнати както покълването, така и вегетационната сила, извършват се само подходящите изследвания.

Не се изискват данни, когато експозицията е пренебрежимо малка, напр. при родентициди, активни вещества, използвани в продукти за наранени дървета или за обработка на семена, или за активни вещества, използвани върху продукти на склад или в парници, където експозицията е невъзможна.

Условия на изпитването

Извършват се изпитвания за връзката доза-реакция върху 6—10 подбрани едно- и двуседелни растителни видове, представляващи възможно най-много таксономични групи.

8.7. Въздействие върху други сухоземни организми (флора и фауна)

Предоставят се всякакви налични данни за въздействието на продукта върху други сухоземни организми.

8.8. Въздействие върху биологичните методи за пречистване на отпадъчните води

С изпитването се предоставят указания за възможното въздействие на продукта за растителна защита върху биологичните методи за пречистване на отпадъчните води.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Въздействието върху биологичните методи за пречистване на отпадъчните води се съобщава, ако използването на съдържащите активното вещество продукти за растителна защита може да има отрицателно въздействие върху съоръженията за пречистване на отпадъчните води.

8.9. Данни от наблюдение

Предоставят се наличните данни за отрицателното въздействие на активното вещество върху неприцелни организми.

▼ B*РАЗДЕЛ 9**Данни от литературата*

Предоставя се обобщение на всички значими данни от експертно проверената актуална научна литература по отношение на активното вещество, метаболитите, продуктите от разграждане или реакция и продуктите за растителна защита, които съдържат активното вещество.

*РАЗДЕЛ 10**Класификация и етикетирание*

Подават се и се обосновават предложения за класификацията и етикетиранията на активното вещество в съответствие с разпоредбите на Регламент (ЕО) № 1272/2008, като се включват:

- пиктограми,
- сигнални думи,
- предупреждения за опасност, и
- препоръки за безопасност.

▼ M2

ЧАСТ Б

АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА, КОИТО СА МИКРООРГАНИЗМИ**▼ C1***Съдържание*

ВЪВЕДЕНИЕ В ЧАСТ Б

1. Идентичност на заявителя и идентичност на активното вещество и информация за производството
 - 1.1. Заявител
 - 1.2. Производител
 - 1.3. Идентичност, таксономия и филогенеза на микроорганизма
 - 1.4. Спецификация на микробния агент за борба с вредителите, както е произведен
 - 1.4.1. Съдържание на активното вещество
 - 1.4.2. Идентичност и количествено определяне на добавките, имащите значение замърсяващи микроорганизми и имащите значение онечиствания
 - 1.4.2.1. Идентичност и количествено определяне на добавките
 - 1.4.2.2. Идентичност и съдържание на имащите значение замърсяващи микроорганизми
 - 1.4.2.3. Идентичност и количествено определяне на имащите значение онечиствания
 - 1.4.3. Аналитичен профил на партидите
 - 1.5. Информация за процеса на производство и мерките за контрол на активното вещество
 - 1.5.1. Контрол на производството и качеството
 - 1.5.2. Препоръчвани методи и предпазни мерки във връзка с боравенето, съхраняването и транспорта или при пожар.
 - 1.5.3. Процедури за унищожаване или обеззаразяване

▼ C1

2. Биологични свойства на микроорганизма
 - 2.1. Произход, поява и история на използването
 - 2.1.1. Произход и източник на изолиране
 - 2.1.2. Възникване
 - 2.1.3. История на използването
 - 2.2. Екология и жизнен цикъл на микроорганизма
 - 2.3. Механизъм на действие върху прицелния организъм и спектър от гостоприемници
 - 2.4. Изисквания за растеж
 - 2.5. Инфекциозност на прицелния организъм
 - 2.6. Връзка с известни патогени за човека и патогени за неприцелни организми
 - 2.7. Генетична устойчивост и фактори, които ѝ влияят
 - 2.8. Информация за метаболитите с възможен риск
 - 2.9. Наличие на предаващи се гени за антимикробна резистентност
3. Допълнителна информация
 - 3.1. Функция и прицелен организъм
 - 3.2. Предвидена област на употреба
 - 3.3. Защитени или обработвани продукти или култури
 - 3.4. Информация относно евентуалното развитие на резистентност у прицелния(ите) организъм(и)
 - 3.5. Данни от литературата
4. Аналитични методи
 - 4.1. Методи за анализ на МРСА, както е произведен
 - 4.2. Методи за определяне на плътността на микроорганизма и количествено определяне на остатъчните вещества
5. Последници за здравето на човека
 - 5.1. Медицински данни
 - 5.1.1. Терапевтични мерки и мерки за първа помощ
 - 5.1.2. Медицинско наблюдение
 - 5.1.3. Информация за сенсibiliзация и алергичност
 - 5.1.4. Преки наблюдения
 - 5.2. Оценка на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за хората
 - 5.3. Изследвания за инфекциозност и патогенност на микроорганизма

▼ C1

- 5.3.1. Инфекциозност и патогенност
 - 5.3.1.1. Орална инфекциозност и патогенност
 - 5.3.1.2. Интратрахеална/интраназална инфекциозност и патогенност
 - 5.3.1.3. Венозна, интраперитонеална или подкожна еднократна експозиция
- 5.3.2. Изследване на клетъчни култури
- 5.4. Специални изследвания за инфекциозност и патогенност на микроорганизма
- 5.5. Информация и изследвания на токсичността на метаболитите
 - 5.5.1. Информация за метаболитите
 - 5.5.2. Допълнителни изследвания на токсичността на метаболитите с възможен риск
- 6. Остатъчни вещества в третирани продукти, храна и фуражи или върху тях
 - 6.1. Оценка на експозицията на потребителите на остатъчни вещества
 - 6.2. Генериране на данни за остатъчните вещества
- 7. Наличие на микроорганизма в околната среда, включително съществуването и поведението на метаболитите с възможен риск
 - 7.1. Наличие на микроорганизма в околната среда
 - 7.1.1. Прогнозна плътност на микроорганизма в околната среда
 - 7.1.1.1. Почва
 - 7.1.1.2. Вода
 - 7.1.2. Експозиция на микроорганизми, за които е известно, че са патогенни за растенията или за други организми
 - 7.1.3. Качествена оценка на експозицията на микроорганизма
 - 7.1.4. Данни от експерименти за експозицията на микроорганизма
 - 7.2. Съществуване и поведение на метаболита(ите) с възможен риск
 - 7.2.1. Прогнозна концентрация в околната среда
 - 7.2.2. Качествена оценка на експозицията
 - 7.2.3. Данни от експерименти за експозицията
- 8. Екотоксикологични изследвания
 - 8.1. Въздействие върху сухоземни гръбначни животни
 - 8.2. Въздействие върху водни организми
 - 8.2.1. Въздействие върху риби
 - 8.2.2. Въздействие върху водни безгръбначни животни

▼ C1

- 8.2.3. Въздействие върху водорасли
- 8.2.4. Въздействие върху водни макрофити
- 8.3. Въздействие върху пчели
- 8.4. Въздействие върху неприцелни членестоноги, различни от пчели
- 8.5. Въздействие върху неприцелни мезо- и макроорганизми в почвата
- 8.6. Въздействие върху неприцелни сухоземни растения
- 8.7. Допълнителни изследвания на микроорганизма в околната среда
- 8.8. Информация и изследвания на токсичността на метаболитите
- 8.8.1. Информация за метаболитите
- 8.8.2. Допълнителни изследвания на токсичността на метаболитите с възможен риск

▼ M2

ВЪВЕДЕНИЕ В ЧАСТ Б

- i) Настоящото въведение в част Б допълва въведението в настоящото приложение с точки, които са специално за активните вещества, които са микроорганизми.
- ii) За целите на част Б се прилагат следните определения:
 - (1) **„щам“** означава генетичен вариант на организъм от неговото собствено таксономично ниво (вид), който е съставен от потомството на единична изолация в чиста култура от първоначалната матрица (напр. околната среда) и обичайно се състои от поредица от култури, получени в крайна сметка от първоначална единична колония;
 - (2) **„единица, образуваща колония“ (CFU)** означава мерна единица, използвана за определяне на броя на бактериалните или гъбичните клетки в дадена проба, които имат способността да се размножават при контролирани условия на растеж, в резултат на което една или повече клетки се възпроизвеждат и размножават, така че образуват единична видима колония;
 - (3) **„международна единица“ (IU)** означава количество вещество, което има характерно въздействие при изпитване в съответствие с международно приета биологична процедура;
 - (4) **„микробен агент за борба с вредителите, както е произведен“ („МРСА, както е произведен“)** означава резултатът от производствения процес на микроорганизма(ите), предназначен(и) за употреба като активно вещество в продукти за растителна защита, състоящи се от микроорганизма(ите) и добавки, метаболити (включително метаболити с възможен риск), химични онечиствания (включително имащи значение онечиствания), замърсяващи микроорганизми (включително имащи значение замърсяващи микроорганизми) и използваната среда/остатъчна фракция, получени в резултат от производствения процес, или, при непрекъснат производствен процес, при който не е възможно строго разделяне между производството на микроорганизма(ите) и производствения процес на продукта за растителна защита — неизолиран междинен продукт;
 - (5) **„добавка“** означава съставка, добавена към активното вещество по време на производството му, за да се запази микробиологичната стабилност и/или да се улесни боравенето с него;

▼ M2

- (6) **„чистота“** означава съдържанието на микроорганизма, присъстващ в МРСА, както е произведен, изразено в съответна единица и максималното съдържание на вещества с възможен риск, в случай че са идентифицирани;
- (7) **„имащ значение замърсяващ микроорганизъм“** означава патогенен/инфекциозен микроорганизъм, непреднамерено присъстващ в МРСА, както е произведен;
- (8) **„запас от посевки“** означава стартова култура от микробен щам, използвана за производството на МРСА, както е произведен, или на крайния продукт за растителна защита;
- (9) **„изразходвана среда/остатъчна фракция“** означава фракция от МРСА, както е произведен, състояща се от остатъчни или преобразувани изходни материали, и без микроорганизма(ите), който(ито) е (са) активно(и) вещество(а), метаболитите с възможен риск, добавките, имащите значение замърсяващи микроорганизми и имащите значение онечиствания;
- (10) **„изходен материал“** означава вещества, използвани в производствения процес на МРСА, както е произведен, като субстрат и/или буферен агент;
- (11) **„екологична ниша“** означава екологична функция и реално физическо пространство, населявано от конкретен вид в рамките на общността или екосистемата;
- (12) **„спектър от гостоприемници“** означава спектърът от различните биологични видове гостоприемници, които могат да бъдат инфектирани от даден микробен вид или щам;
- (13) **„инфекциозност“** означава способността на даден микроорганизъм да причини инфекция;
- (14) **„инфекция“** означава неопортюнистично въвеждане или навлизане на микроорганизъм във възприемчив гостоприемник, при което микроорганизмът е в състояние да се възпроизвежда, за да образува нови инфекциозни единици и да се задържи в гостоприемника, независимо дали микроорганизмът има патологично въздействие, или води до заболяване;
- (15) **„патогенност“** означава неопортюнистичната способност на даден микроорганизъм да причинява нараняване и увреждане на гостоприемника при инфекция;
- (16) **„неопортюнистичен“** означава състояние, при което даден микроорганизъм предизвиква инфекция или води до нараняване или увреждане на гостоприемника, когато гостоприемникът не е отслабен поради предразполагащ за това фактор (напр. имунната система е засегната поради друга причина);
- (17) **„опортюнистична инфекция“** означава инфекция, настъпила в гостоприемник, отслабен от предразполагащ за това фактор (напр. имунната система е засегната поради друга причина);
- (18) **„вирулентност“** означава степента на патогенност, която даден патогенен микроорганизъм може да упражни в гостоприемника;
- (19) **„фактор на вирулентност“** означава фактор, който подсилва патогенността/вирулентността на даден микроорганизъм;
- (20) **„метаболит с възможен риск“** означава метаболит, произведен от микроорганизма, подложен на оценка, с известна токсичност или известна съответна антимикробна активност, който присъства в МРСА, както е произведен, на нива, които могат да представяват риск за здравето на човека, здравето на животните или околната среда, и/или за който не може да се обоснове по подходящ начин, че производството на метаболита *in situ* не е от значение за оценката на риска;

▼ M2

- (21) „**производство *in situ***“ означава производството на метаболит от микроорганизма след прилагане на продукта за растителна защита, съдържащ този микроорганизъм;
- (22) „**ниво на популация на метаболит**“ означава ниво на метаболит, което е вероятно да възникне в съответната европейска околна среда (включително източници, различни от тези за растителна защита) и/или в храни и фуражи (напр. ядивни части на растението), когато микроорганизмите са в състояние да растат, да се възпроизвеждат и да произвеждат такъв метаболит в присъствието на гостоприемник или при наличие на въглерод и източници на хранителни вещества, като се вземат под внимание голямата плътност на гостоприемниците и хранителните вещества;
- (23) „**антимикробна резистентност**“ (AMP) означава присъщата или придобитата способност на даден микроорганизъм да се размножава в присъствието на антимикробен агент в концентрации, които са от значение за терапевтичните мерки в хуманната или ветеринарната медицина, което прави това вещество неефективно от терапевтична гледна точка;
- (24) „**антимикробен агент**“ означава антибактериално, антивирусно, противогъбично, антелминтик или антипротозойно средство, което е вещество с естествен, полусинтетичен или синтетичен произход, което при концентрации *in vivo* убива или възпрепятства растежа на микроорганизми чрез взаимодействие с конкретна цел;
- (25) „**придобрита антимикробна резистентност**“ означава неприсъща и придобита нова резистентност, която позволява на даден микроорганизъм да оцелее или да се размножава в присъствието на антимикробно средство в концентрации, по-високи от тези, които инхибират диви щамове от същия вид;
- (26) „**присъща антимикробна резистентност**“ означава всички присъщи свойства на даден микробен вид, които ограничават действието на антимикробни агенти, като по този начин му позволяват да оцелее и да се размножава в присъствието на антимикробни агенти при концентрации, които са от значение за техните видове терапевтична употреба. Присъщите свойства на микроорганизмите се считат за невъзможно да бъдат предадени и могат да включват структурни характеристики като липса на мишени на лекарството, непронпускливост на клетъчни обвивки, активност на многотерапевтични ефлуксни помпи или активност на метаболитни ензими. Генът за антимикробна резистентност се счита за присъщ, ако се намира върху хромозома при липсата на подвижен генетичен елемент и е наличен при повечето диви щамове от същия вид;
- (27) „**имаща значение антимикробна дейност**“ означава антимикробната дейност, причинена от имащи значение антимикробни средства;
- (28) „**имащи значение антимикробни средства**“ означава всички антимикробни средства, които са важни за терапевтичната употреба при човека или животните, както са описани в последните текстове, налични към момента на подаване на досието:
- в списък, приет съгласно Регламент (ЕС) 2021/1760 на Комисията ⁽¹⁾ в съответствие с член 37, параграф 5 от Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета ⁽²⁾, или
 - от Световната здравна организация ⁽³⁾ в списъците на критично важните антимикробни средства, много важните антимикробни средства и важните антимикробни средства за хуманната медицина;

⁽¹⁾ Делегиран регламент (ЕС) 2021/1760 на Комисията от 26 май 2021 г. за допълнение на Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета посредством установяване на критерии за определянето на антимикробни средства, които трябва да бъдат запазени за лечението на някои инфекции при хората (ОВ L 353, 6.10.2021 г., стр. 1).

⁽²⁾ Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета от 11 декември 2018 г. относно ветеринарните лекарствени продукти и за отмяна на Директива 2001/82/ЕО (ОВ L 4, 7.1.2019 г., стр. 43).

⁽³⁾ <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>.

▼ M2

- (29) „вириод“ означава категория инфекциозни агенти, състоящи се от малко количество РНК, която не е свързана с белтък. РНК не определя кода на белтъците и не се транслира; тя се възпроизвежда чрез репликация чрез ензимите на клетката гостоприемник;
- (30) „прогнозна плътност в околната среда“ означава консервативна оценка на плътността на популацията на микроорганизма в почвата или повърхностните води при прилагане в съответствие с условията на употреба, направена въз основа на максималната норма на прилагане и максималния брой приложения годишно на продукта за растителна защита, съдържащ микроорганизма.
- iii) Информацията от рецензирана научна литература, както е предвидено в точка 1.4 от въведението, се предоставя на съответното таксономично ниво на микроорганизма (напр. щам, вид, род). Предоставя се обяснение защо избраното таксономично ниво се счита за подходящо за разглежданото изискване за данни.
- iv) Други налични източници на информация, като например медицински доклади, също могат да бъдат предоставени и представени като резюме.
- v) Когато е уместно или изрично посочено в изискванията за данни, за настоящата част се използват насоките за изпитвания, описани в част А, след като бъдат адаптирани по такъв начин, че да са подходящи за химическите съединения, налични в МРСА, както е произведен.
- vi) Когато се правят изпитвания, се предоставя подробно описание (спецификация) на използвания материал и неговите онечиствания в съответствие с точка 1.4. Ако изследванията са извършени с лабораторно произведени микроорганизми или в пилотна система за производство, изследванията се повтарят, като се използва МРСА, както е произведен, освен когато може да се докаже, че използваният материал за извършване на изпитванията в основата си е същият като използвания за целите на изпитването и оценката.
- vii) Ако активното вещество е генетично модифициран микроорганизъм, се предоставя копие от оценката на данните относно оценката на риска, както е посочено в член 48 от Регламент (ЕС) № 1107/2009.
- viii) Оценката на патогенността и инфекциозността на микроорганизмите се основава на подход, основан на значимостта на доказателствата, като се има предвид, че:
- изпитванията върху животни може невинаги да са подходящи за екстраполация за хора поради различия между хората и опитните животни (напр. имунна система, метагеном), и
 - микроорганизмите могат да имат тесен спектър от гостоприемници, в резултат на което невинаги може да се приеме, че микроорганизъм, който не причинява заболяване при изпитваните животни, ще има същия резултат при хората и обратно.
- ix) Информацията за микроорганизма е достатъчна, за да позволи да се направи оценка на риска, свързан с антимицробната резистентност.
- x) До предоставянето на методи с доказана достоверност за изпитване на кожна и респираторна сензибилизация, причинена от микроорганизми, всички микроорганизми се считат за потенциални сензибилизатори.

▼ M2**1. ИДЕНТИЧНОСТ НА ЗАЯВИТЕЛЯ, ИДЕНТИЧНОСТ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОИЗВОДСТВОТО****1.1. Заявител**

Представят се наименованието и адресът на заявителя, както и име, адрес, телефонен номер и адрес на електронната поща на лице за контакт.

1.2. Производител

Представя се следната информация:

- a) име и адрес на производителя на активното вещество;
- б) име и адрес на всяко производствено предприятие, в което се произвежда или ще се произвежда активното вещество;
- в) звено за контакт (за предпочитане централно звено за контакт), включително име, телефонен номер и адрес на електронна поща.

Когато след одобряването на микроорганизма настъпят промени по отношение на адреса или броя на производителите, изискваната информация се подава наново.

1.3. Идентичност, таксономия и филогенеза на микроорганизма

Предоставената информация позволява еднозначна идентификация и характеризирание на микроорганизма.

- i) Към момента на подаване на досието, микроорганизмът се депозира в международно призната банка за микроорганизми и клетъчни култури. Подават се данни за контакт с колекцията за култури и номера за достъп.
- ii) Въз основа на най-актуалната научна информация микроорганизмът се определя като недвусмислено принадлежащ към определен вид и се указва наименованието на ниво щам, включително с друго обозначение, което може да е от значение за микроорганизма (напр. ниво на изолати, ако това има отношение към вирусите). Посочват се неговото научно наименование и таксономична група. Това включва традиционната таксономия на Линей (кралство, тип, клас, ред, семейство, род, вид и щам), както и установени филогенетични таксони без ранг сред ранговете на Линей и друго наименование, свързано с микроорганизма (напр. серотип, патологична разновидност, биовар).
- iii) Посочват се всички известни синонимни, алтернативни, подменени наименования. Ако по време на разработката са използвани закодирани наименования, те също се посочват.
- iv) Предоставя се филогенетично дърво, включително и микроорганизма. Мащабът на филогенетичното дърво се подбира така, че да включва имащите значение щамове и видове (напр. при използване на подхода read-across между свързани щамове или видове за изпълнение на изискванията за данни). Подменените наименования на включени микроорганизми или таксономични групи могат да бъдат посочени във филогенетичното дърво.
- v) Посочва се дали микроорганизмът е див тип, мутант (спонтанен или индуциран) или генетично модифициран. Ако микроорганизмът е мутант или е бил модифициран, се посочват всички известни разлики в свойствата, включително генетични разлики, между модифицирания микроорганизъм и родителския див щам. Посочва се техниката, използвана за модификацията.

▼ M2**1.4. Спецификация на микробния агент за борба с вредителите, както е произведен****1.4.1. Съдържание на активното вещество**

Минималното и максималното съдържание на микроорганизма в МРСА, както е произведен, се получава от анализа на пет представителни партии, както е посочено в точка 1.4.3, и се докладва. Съдържанието се изразява в подходяща микробна единица, която отразява най-точно действието за растителна защита, като например брой активни единици, образуващи колония единици или международни единици на обем или тегло или по друг начин, който е от значение за оценката на риска за микроорганизма. Предоставя се обосновка за значимостта на микробната единица, използвана в контекста на изпитванията, които трябва да се проведат. Тази единица трябва да е използвана последователно в предоставените изследвания и литературни данни. При предоставяне на литературни данни с различни единици се предлага преизчисление в използваните единици.

Ако се уточнява, че поне един от метаболитите, налични в МРСА, както е произведен, е част от действието за растителна защита, съдържанието на тези метаболити се посочва, както е предвидено в част А, точка 1.9.

1.4.2. Идентичност и количествено определяне на добавките, имащите значение замърсяващи микроорганизми и имащите значение онечиствания

Данните за добавките, имащите значение замърсяващи микроорганизми, имащите значение онечиствания и метаболитите с възможен риск, налични в МРСА, както е произведен, се получават директно от анализа на петте представителни партии, както е посочено в точка 1.4.3, и се докладват.

1.4.2.1. Идентичност и количествено определяне на добавките

Посочват се идентичността, минималното и максималното съдържание в g/kg на всяка добавка в МРСА, както е произведен.

1.4.2.2. Идентичност и съдържание на имащите значение замърсяващи микроорганизми

Посочва се идентичността и максималното съдържание на имащите значение замърсяващи микроорганизми в МРСА, както е произведен, изразени в подходяща единица.

1.4.2.3. Идентичност и количествено определяне на имащите значение онечиствания

Идентичността и максималното съдържание на химичните онечиствания, налични в МРСА, както е произведен, които имат значение поради нежелани токсикологични, екотоксикологични или екологични свойства, се отчитат в g/kg, включително и метаболитите с възможен риск, произведени от микроорганизма, като например онечиствания в производствената партия.

1.4.3. Аналитичен профил на партидите

Анализират се най-малко пет представителни партии от скорошно и текущо производство на микроорганизма. Върху всички представителни партии има отбелязана дата от последните пет години на производство. Уточняват се датите на производство на представителните партии и размерът на партидите.

Когато активното вещество се произвежда в различни производствени предприятия, информацията, изисквана по тази точка, се предоставя за всяко от предприятията поотделно.

▼ M2

Когато предоставената информация се отнася до пилотна система на производствено предприятие, тя се предоставя отново, когато окончателно се установят методите и процедурите за производство в промишлени условия. Когато са налични, се представят данни за производството в промишлени условия преди одобрението съгласно Регламент (ЕО) № 1107/2009. Когато не са налични данни за производството в промишлени условия, се предоставя обосновка.

1.5. **Информация за процеса на производство и мерките за контрол на активното вещество**

1.5.1. *Контрол на производството и качеството*

За всички етапи на производствения процес се предоставя информация за начина на промишлено производство на микроорганизма. Тази информация включва съответните описания на:

- изходни материали;
- стерилизация на средите за култивиране (напр. автоклав),
- първоначално равнище на инокулума за средата за култивиране (напр. брой на конидии/g суха среда за култивиране),
- условия за културите и средата (напр. рН, температура, активност на водата (a_w)),
- фаза на кривата на растеж и етап на растеж на микроорганизма по време на производствения процес,
- съотношение вегетационни клетки/(ендо)спори,
- процес на ферментация,
- пречистване и клетъчна дехидратация,
- други технически параметри (напр. протоколи за центрофугиране).

Посочва се видът на производствения процес (напр. непрекъснат или партиден процес).

Осигурява се постоянен контрол върху качеството на производствения метод/процес и продукта и се представят критерии за осигуряване на качеството. По-специално наблюдава се възможното възникване на спонтанни промени в характеристиките на микроорганизма. Посочва се къде в процеса се прилагат стъпките за осигуряване на качеството и се описва как се вземат пробите за проверка за осигуряване на качеството.

Посочват се и се описват техниките, използвани за осигуряване на единен продукт, и методите за изследване за неговото стандартизиране, поддръжка и чистота, за да се предотврати наличието на имащите значение замърсяващи микроорганизми и имащите значение онечиствания в МРСА, както е произведен.

Предоставя се информация за евентуалната загуба на активност на изходните култури заедно със съответните методи за нейното оценяване. Ако е целесъобразно, описва се всеки метод, чиято цел е да се предотврати загубата на ефикасност на микроорганизма по отношение на прицелния организъм.

▼ **M2**

- 1.5.2. *Препоръчвани методи и предпазни мерки във връзка с боравенето, съхраняването и транспорта или при пожар.*

В съответствие с член 31 от Регламент (ЕО) № 1907/2006 ⁽¹⁾ за МРСА, както е произведен, се предоставя информационен лист за безопасност.

- 1.5.3. *Процедури за унищожаване или обеззаразяване*

Описват се методите за безопасно обезвреждане на МРСА, както е произведен, или, когато е необходимо, за да се направи микроорганизмът нежизнеспособен преди обезвреждането на МРСА, както е произведен, (напр. химични методи или с автоклав) и методи за обезвреждане на замърсени опаковки и други материали.

Предоставя се информация, която позволява да се установи ефективността и безопасността на тези методи.

2. **БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА НА МИКРООРГАНИЗМА**

2.1. **Произход, поява и история на използването**

2.1.1. *Произход и източник на изолиране*

Посочват се географското местоположение и компонентите на околната среда (напр. субстрат, организми гостоприемници), от които е изолиран микроорганизмът. Съобщава се методът за изолиране и процедурата на подбор на микроорганизма.

2.1.2. *Поява*

Описва се какво е географското разпределение на микроорганизма.

Описват се компонентите на околната среда, в които микроорганизмът се предполага, че вече се среща (напр. почва, вода, ризосфера, филосфера, гостоприемник).

Когато е целесъобразно, се описват хранителни или фуражни стоки, в които се предполага, че микроорганизмът вече се среща.

Информацията, посочена в настоящата точка, се предоставя на най-подходящото най-високо таксономично ниво (напр. шам, вид, род) и изборът на подходящото най-високо таксономично ниво се обосновава.

2.1.3. *История на използването*

Посочват се примери за предишна и настояща известна употреба на микроорганизма (напр. за научни изследвания, търговска употреба, употреба, на която е направена оценка за препоръчване на статус по квалифицирана презумпция за безопасност ⁽²⁾). Описанието включва употреба за растителна защита и други примери за употреба (например употреба и/или оценка в съответствие с други законодателни уредби, биологично възстановяване, употреба в храни и фуражи).

Информацията, посочена в настоящата точка, се предоставя на най-подходящото най-високо таксономично ниво (напр. шам, вид, род). Изборът на подходящото най-високо таксономично ниво се обосновава.

2.2. **Екология и жизнен цикъл на микроорганизма**

Описва(т) се известният(ите) жизнен(и) цикъл(ли) на микроорганизма, неговия начин на живот (напр. паразитен, сапрофитен, ендофитен, патогенен) и неговата(ите) екологична(и) ниша(и), заедно с всички форми, които могат да се появят, и видът на размножаването.

⁽¹⁾ Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2006 г. относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), за създаване на Европейска агенция по химикали, за изменение на Директива 1999/45/ЕО и за отмяна на Регламент (ЕИО) № 793/93 на Съвета и Регламент (ЕО) № 1488/94 на Комисията, както и на Директива 76/769/ЕИО на Съвета и директиви 91/155/ЕИО, 93/67/ЕИО, 93/105/ЕО и 2000/21/ЕО на Комисията (ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 1).

⁽²⁾ <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/qualified-presumption-safety-qps>.

▼ **M2**

За бактериофагите се предоставя информация, ако е приложимо, за лизогенните и литичните свойства.

За гъбички и бактерии се предоставя информация, ако е приложимо, за следното:

- външни условия за фазите на покой, информация за устойчивостта на спори срещу неблагоприятни условия на околната среда, време за оцеляване на спорите и условия за кълняемостта, и/или
- образуване на биофилм.

2.3. **Механизъм на действие върху прицелния организъм и спектър от гостоприемници**

Предоставя се цялата налична информация за механизмите на действие срещу прицелния(те) организъм(и).

При патогенен или паразитен механизъм на действие върху прицелния организъм се предоставя информация за мястото на инфекцията и начина на постъпване в прицелния организъм, инфекциозната доза и стадията на възприемчивост на прицелния организъм. Отчитат се резултатите от експерименталните изследвания.

При механизъм на действие, в основата на който е метаболит с възможен риск, произведен от оценявания микроорганизъм и идентифициран съгласно изискванията на точка 2.8, се предоставя информация от рецензирана научна литература или друг надежден източник за вероятния механизъм на действие на метаболита с възможен риск и за възможния път на експозиция на прицелния организъм на метаболита с възможен риск.

Всички известни организми гостоприемници на микроорганизма се изброяват на съответното таксономично ниво. Предоставя се налична информация за вероятната плътност на организмите гостоприемници в подкрепа на показанията за естествената поява на микроорганизми.

2.4. **Изисквания за растеж**

Описват се условията, необходими за растеж и разпространение на микроорганизма (напр. гостоприемник, хранителни вещества, рН, осмотичен потенциал, влажност). Докладва се минималната, оптималната и максималната температура, необходима за растежа и разпространението. Докладва се времето за генериране при благоприятни условия на растеж.

2.5. **Инфекциозност на прицелния организъм**

В случай че в съответствие с точка 2.3 е(са) описан(и) патогенен(ни) начин(и) на действие върху прицелния организъм, се посочват и описват факторите на вирулентност и (ако е приложимо) факторите на околната среда, които ги засягат. Отчитат се резултатите от всички съответни експериментални изследвания и/или данни/информация от съществуващата литература на съответното таксономично ниво.

2.6. **Връзка с известни патогени за човека и с патогени за неприцелни организми**

Когато микроорганизмът е тясно свързан с известни патогени за човека, животните, културите или други неприцелни видове, заявителят:

- изброява патогените и вида на известните болести, които са причинени,
- описва известните фактори на вирулентност, принадлежащи към патогените,
- описва известните фактори на вирулентност, принадлежащи към микроорганизма, който е активното вещество,
- описва филогенетичната връзка между микроорганизма и разпознатите свързани с него патогени,
- описва начина или средствата за разграничаване на активния микроорганизъм от патогенните видове.

▼ **M2****2.7. Генетична устойчивост и фактори, които ѝ влияят**

Когато микроорганизмът е невирулентен вариант на патогенен растителен вирус, се докладва вероятността от възобновяване на вирулентността чрез мутация след прилагане при предложените условия на употреба, включително информация за мерките, които могат да бъдат предприети за намаляване на вероятността от такава поява и ефективността на тези мерки.

2.8. Информация за метаболитите с възможен риск

Заявителят набелязва и изброява по тази точка метаболитите с възможен риск, произведени от микроорганизма, включително обобщение на информацията, подадена по точки 5.5.1, 8.8.1, 6.1, 7.2.1 и 7.2.2, използвана за набелязване или изключване на метаболити като метаболити с възможен риск, освен когато микроорганизмът е вирус.

Метаболитите с възможен риск могат да бъдат набелязани въз основа на научната литература или на наблюдение на токсичността, екотоксичността или антимикробната активност в изследвания, провеждани с микроорганизма или тясно свързани с него щамове. Счита се, че отсъствието на ген(и), необходим(и) за производството на набелязания(те) метаболит(и) с възможен риск, доказано чрез използването на подходящи геномични методи (напр. целогеномно секвениране), сочи за отсъствието на такава опасност за този(тези) метаболит(и).

Цялата налична информация (напр. научна литература, експериментални изследвания) относно метаболитите и свързаните с тях набелязани опасности (напр. токсикологично характеризирани) и когато е целесъобразно — експозицията на метаболита, се подава по съответните точки (т.е. точки 5.5, 6.1, 6.2 и 7.2, ако е от значение за здравето на човека и на животните, и точки 7.2 и 8.8 — ако е от значение за неприцелните организми).

2.9. Наличие на предаващи се гени за антимикробна резистентност

Когато микроорганизмът е бактерия, информацията за резистентност към съответните антимикробни агенти се докладва на ниво щам, като се докладва информация за това дали гените за антимикробна резистентност са придобити, способни да се предават и функционални. Предоставената информация е достатъчна за извършване на оценка на рисковете за здравето на човека и на животните, дължащи се на евентуално предаване на съответните гени за антимикробна резистентност.

3. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**3.1. Функция и прицелен организъм**

Биологичната функция се определя като:

- контрол на бактерии,
- контрол на гъби,
- контрол на вируси,
- контрол на насекоми,
- контрол на акари,
- контрол на мекотели,
- контрол на нематоди,
- контрол на растения,
- друго (уточнете).

▼ M2**3.2. Предвидена област на употреба**

Посочва(т) се настоящото(ите) и предложеното(ите) поле(та) на употреба на продукта за растителна защита, съдържащ микроорганизма, като се избира от следното:

- употреба на полето, например в земеделието, градинарството, лесовъдството и лозарството,
- защитени култури (напр. в култивационни съоръжения),
- необработвани площи,
- лични градини,
- домашни растения,
- храни/фуражи на съхранение,
- обработка на семена,
- друго (уточнете).

3.3. Защитени или обработвани продукти или култури

Предоставя се подробна информация за съществуващата и предвидената употреба по отношение на защитените култури, групи култури, растения или растителни продукти.

3.4. Информация относно евентуалното развитие на резистентност у прицелния(ите) организъм(и)

Представя се наличната информация от рецензирана научна литература или друг надежден източник на информация за възможната поява на резистентност или кръстосана резистентност у прицелния(ите) организъм(и). Където е възможно, се описват подходящите стратегии на управление.

3.5. Данни от литературата

Предоставя се резюме на систематичния преглед на рецензираната научна литература, използвана за предоставяне на данните, изисквани съгласно част Б, включително посочване на използваните библиографски бази данни, критерии за оценка на относимостта и надеждността във връзка с изискванията за данните и стратегиите за търсене и др.

В резюмето се изброяват позоваванията, използвани за съставянето на досието, и за кои точки се отнасят съответните позовавания.

4. АНАЛИТИЧНИ МЕТОДИ**Въведение**

Аналитичните методи се използват в контекста на анализа на съответствието на производствените партии с договорената спецификация, когато е целесъобразно (раздел 1), и на генерирането на данни за оценката на риска по отношение на токсикологията при хората или екотоксикологията. Аналитичните методи също така ще бъдат в подкрепа на етапите след одобрението, например за наблюдение на остатъчните вещества върху културите (раздел 6), ако е приложимо. Дава се обосновка за използваните методи.

Представя се описание на методите, като се включва подробна информация за използваното оборудване, материали и условия. Отразява се приложимостта на всеки международно признат метод.

За аналитичните химични методи, използвани за анализ на имащите значение онечиствания, метаболити с възможен риск и добавките, включени в МРСА, както е произведен, се изискват и данни за специфичността, линейността, точността и повтаряемостта, както е посочено в точки 4.1 и 4.2 от част А.

▼ M2

По искане на държавата членка докладчик се предоставя следното:

- i) проби от МРСА, както е произведен;
- ii) ако е технически възможно, аналитичните стандарти на метаболитите с възможен риск и на всички други съставки, включени в определението за остатъчно вещество (ако такава проба не се предоставя, се представя обосновка);
- iii) ако има налични, проби на еталонни вещества за имащите значение очистивания.

4.1. Методи за анализ на МРСА, както е произведен

Описват се посочените по-долу методи, предлагащи данни за валидиране:

- a) методи за идентифициране на микроорганизма, изисквани в съответствие с точка 1.3, подточки ii) и iv), включително най-подходящите молекулярни аналитични или фенотипни методи, основани на уникални генотипни или фенотипни маркери за разграничаване на щам от други щамове, принадлежащи към същия вид, с информация за подходящите процедури и критерии за изпитвания, използвани за идентифициране (напр. морфология, биохимия, серология и молекулярна идентификация);
- b) методи за характеризирание на микроорганизма, включително най-подходящите молекулярни аналитични методи или фенотипни методи, както се изисква в раздел 2, с информация за подходящите процедури и критерии за изпитвания, използвани за идентифициране (напр. морфология, биохимия, серология и молекулярна идентификация);
- v) методи за предоставяне на информация за възможната изменчивост на запаса от посежки/активния микроорганизъм и неговата способност да бъде съхраняван (включително загуба на активност и нейната оценка), както се изисква в раздел 1;
- г) методи за разграничаване на спонтанен или индуциран мутант на микроорганизма от родителския див щам, напр. включително най-подходящите молекулярни аналитични методи, както се изисква в раздел 1;
- д) методи за установяване на чистотата на запаса от посежки, от които се произвеждат партидите, и методи за контрол на тази чистота, напр. включително най-подходящите молекулярни аналитични методи, както се изисква в раздел 1;
- e) методи за определяне на съдържанието на микроорганизма в производствената партида и методи за откриване и изброяване на имащи значение замърсяващи микроорганизми, както се изисква в раздел 1, за да се даде възможност за проверка на съответствието на материала/партидата с максималния праг на имащия значение замърсяващ микроорганизъм;
- ж) методи за определяне на имащи значение очистивания, метаболити с възможен риск и добавки, когато те присъстват в производствения материал, както се изисква в раздел 1.

▼ **M2****4.2. Методи за определяне на плътността на микроорганизма и количествено определяне на остатъчните вещества**

Описват се методите, използвани за определяне и измерване на:

- плътността на микроорганизмите, когато е целесъобразно, както се изисква в точки 5.3, 5.4, 6.1 и 7.1.4 и в раздел 8,
- остатъчните вещества от метаболити с възможен риск, когато е целесъобразно, както се изисква в точки 2.8, 5.5 и 8.8 и раздел 6;

върху и/или в културите, храните, фуражите, животинските и човешките телесни тъкани и течности и в съответните компоненти на околната среда.

Когато е целесъобразно, се описват методите за мониторинг след одобрението. Доколкото е изпълнимо, методите след одобрението са възможно най-опростени, свързани са с възможно най-ниски разходи и за прилагането им се изисква общодостъпно оборудване.

5. ПОСЛЕДИЦИ ЗА ЗДРАВЕТО НА ЧОВЕКА**Въведение**

i) Предоставената информация, заедно с информацията, предоставена за поне един продукт за растителна защита, съдържащ микроорганизма, е достатъчна за извършване на оценка на рисковете за здравето на хората и животните (т.е. видовете, които обикновено се хранят и отглеждат от хора, или животни, отглеждани за производство на храни):

- a) пряко и/или косвено свързани с боравенето с продукти за растителна защита, съдържащи микроорганизма, и с употребата им;
- b) свързани с боравенето с третирани продукти; и
- v) получени от остатъчни вещества или онечиствания, останали в храната и водата.

Освен това предоставената информация е достатъчна за следното:

- възможност да се вземе решение дали микроорганизмът да бъде одобрен, или не,
 - посочване на подходящи условия или ограничения, с които да бъде обвързано одобрението,
 - уточняване на формулировки на текст относно риск и безопасност с цел опазване на здравето на човека, животните и околната среда, които да бъдат отбелязани на опаковката (контейнерите),
 - определяне на съответни мерки за оказване на първа помощ, както и на подходящи диагностични и терапевтични мерки, които да се спазват при инфекция или друго неблагоприятно въздействие при човека.
- ii) Отчитат се всички видове неблагоприятно въздействие, установено по време на проучванията. Може да е необходимо да се направят и проучвания, за да бъде открит вероятният механизъм на въздействието, както и за да се оцени значимостта му.
- iii) За всички изследвания се отчита действително достигнатата доза на микроорганизмите или на метаболита с възможен риск в съответни единици на kg телесно тегло (напр. CFU/kg) или в други съответни единици. Представя се обосновка за избраната единица.

▼ **M2**

- iv) Наличната информация за идентичността и биологичните свойства на микроорганизма (раздели 1 и 2), както и здравните и медицинските доклади могат да са достатъчни за оценка на потенциала за инфекциозност и патогенност на микроорганизма.
- v) Може да са необходими още изследвания, за да се завърши оценката на въздействието върху здравето на човека, като какъв е видът на тези допълнителни изследвания се решава въз основа на индивидуален подход, основан на експертно решение, в зависимост от предоставената налична информация, по-специално по отношение на биологичните свойства на микроорганизма. До приемането на специални насоки на международно ниво, изискваната информация следва да се изготвя, като се използват съществуващите насоки за извършване на изпитвания.
- vi) Извършват се допълнителни изследвания (вж. точка 5.4), ако наличната информация (вж. точка 5.2) или изпитванията по точка 5.3 изискват допълнително проучване или са показали неблагоприятно въздействие върху здравето. Видът на изследването, което трябва да се извърши, зависи от наблюдаваното въздействие.

5.1. **Медицински данни**5.1.1. *Терапевтични мерки и мерки за първа помощ*

Описват се терапевтичните режими и мерките за първа помощ, които се прилагат при поглъщане, вдишване или замърсяване на очите и кожата. Предоставя се наличната информация въз основа на практическия опит или на теоретични познания.

Където е възможно и без да се засяга член 10 от Директива 98/24/ЕО ⁽¹⁾, се предоставят практически данни и информация от значение за разпознаването на симптомите на инфекция и патогенност, както и данни за ефективността на терапевтичните мерки.

За микроорганизми, с изключение на вируси, се изброяват антимикробни агенти, при които има ефективност срещу микроорганизма. При идентифициране на метаболит(и) с възможен риск, както се изисква в точка 2.8, се отчита ефективността на известните антагонисти на този(тези) метаболит(и).

5.1.2. *Медицинско наблюдение*

Представят се наличните доклади за програмите за наблюдение на здравето на работното място. Тези доклади могат да се отнасят до щам, на който се извършва оценката, до тясно свързани щамове или до метаболити с възможен риск и са подкрепени с информация за плана на програмата, за използването на подходящите защитни мерки, включително лични предпазни средства, за експозицията на микроорганизма или на метаболитите с възможен риск. Когато са налични, тези доклади включват данни за въздействието върху лицата, изложени на въздействието на микроорганизма или на метаболитите с възможен риск в производствените предприятия или след прилагането на микроорганизма (напр. селскостопански работници или научни работници). Когато са налични, тези доклади обхващат също така данни за сенсibiliзацията и/или алергични реакции.

При неблагоприятно въздействие се обръща внимание на това дали възприемчивостта на лицето може да е била повлияна от някакви предразполагащи за това състояния — например съществуваща преди това болест, медикамент, компрометиран имунитет, бременност или кърмене.

⁽¹⁾ Директива 98/24/ЕО на Съвета от 7 април 1998 г. за опазване на здравето и безопасността на работниците от рискове, свързани с химични агенти на работното място (четирнадесета специална директива по смисъла на член 16, параграф 1 от Директива 89/391/ЕИО) (ОВ L 131, 5.5.1998 г., стр. 11).

▼ **M2**5.1.3. *Информация за сенсibiliзация и алергичност*

Предоставят се наличните от рецензирана публикувана научна литература доклади за микроорганизма или за тясно свързани членове на таксономичната група, както и за сенсibiliзацията при хора. Поради липсата на подходящ метод за оценка на сенсibiliзиращия потенциал на микроорганизмите, те се считат за потенциални сенсibiliзатори, докато не бъде проведено валидирано изпитване и се докаже евентуалната липса на сенсibiliзиращ потенциал за всеки отделен случай.

5.1.4. *Преки наблюдения*

Предоставят се наличните от рецензирана публикувана научна литература доклади за микроорганизма или за тясно свързани членове на таксономичната група и за свързани с клинични случаи на инфекции при хората заедно с доклади относно предприети изследвания за последващо наблюдение. Докладите включват описание на естеството и равнището на експозицията, наблюдаваните клинични симптоми, приложените мерки за първа помощ и терапевтичните мерки, както и направените измервания и наблюдения.

При неблагоприятно въздействие се обръща внимание на това дали възприемчивостта на лицето може да е била повлияна от някакви предразполагащи за това състояния — например съществуваща преди това болест, медикамент, компрометиран имунитет, бременност или кърмене.

5.2. **Оценка на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за хората**

Изследванията за определяне на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма се извършват, както е посочено в точки 5.3.1 и 5.4, освен когато заявителят доказва чрез прилагане на подход, основан на значимостта на доказателствата, че не може да се очаква такова въздействие. Подходът, основан на значимостта на доказателствата, може да се основава на информацията, предоставена съгласно точки 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 и 5.1, и/или да бъде получен от други надеждни източници (напр. квалифицирана презумпция за безопасност⁽¹⁾). Тази информация се взема под внимание в резюме, за да се докаже липсата на инфекциозност и патогенност у хората, за да се обоснове непредставяне на изследванията, изисквани в точки 5.3.1 и 5.4.

5.3. **Изследвания за инфекциозност и патогенност на микроорганизма**5.3.1. *Инфекциозност и патогенност*

Освен когато заявителят може да докаже липса на инфекциозност и патогенност въз основа на подхода, основан на значимостта на доказателствата, както е посочено в точка 5.2, се предоставят изследвания, данни и информация, които се подлагат на оценка, както се изисква от точки 5.3.1.1—5.3.1.3. Те са достатъчни за определяне на въздействието от еднократна експозиция на действието на микроорганизма, и по-специално, за да се установят или посочат:

- инфекциозността и патогенността на микроорганизма;
- развитието във времето и характеристиките на въздействието с изчерпателно описание на наблюдаваните изменения (клинични и на поведението) и възможни макропатологични находки при прегледа след настъпване на смъртта;
- съответните опасности, свързани с различните начини на експозиция, и
- анализи при извършване на изследванията, за да се оцени елиминирането на микроорганизма.

Ако тези изследвания се извършват, заявителят:

- адаптира периода на наблюдение към биологичните свойства на прилагания микроорганизъм, по-специално инкубационното му време, степента на елиминиране и времето за наблюдение на неблагоприятното въздействие,

⁽¹⁾ <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6377>.

▼ **M2**

- по време на изследванията за инфекциозност и патогенност той прави оценка на елиминирането на микроорганизма в органите, които са от значение за микробиологичното изследване (напр. черния дроб, бъбреците, далака, белите дробове, мозъка, кръвта и мястото на приложение),
- взема под внимание потенциалната диференциална възприемчивост (т.е. значимост на избора за изпитване вид) спрямо микроорганизма (напр. въз основа на литературата), когато се прави оценка на резултатите от изследването и тяхното значение за хората.

5.3.1.1. Орална инфекциозност и патогенност

Отчита се оралната инфекциозност и патогенност след еднократна експозиция на микроорганизма.

Върху опитните животни се извършва изследване в съответствие със съответните насоки, освен когато заявителят може да докаже липса на орална инфекциозност и патогенност въз основа на подхода, основан на значимостта на доказателствата, както е посочено в точка 5.2.

5.3.1.2. Интратрахеална/интраназална инфекциозност и патогенност

Отчита се интратрахеалната/интраназалната инфекциозност и патогенност след еднократна експозиция на микроорганизма. Оценката на това кой от двата начина на експозиция е най-подходящ за проучване въз основа на биологичните свойства на микроорганизма и наличната информация, описана в точки 5.1 и 5.2, може да бъде подкрепено с експертно решение.

Извършва се изследване на опитни животни в съответствие със съответните насоки, освен когато заявителят може да докаже отсъствие на интратрахеална/интраназална инфекциозност и патогенност въз основа на подхода, основан на значимостта на доказателствата, както е посочено в точка 5.2.

5.3.1.3. Венозна, интраперитонеална или подкожна еднократна експозиция

Приема се, че изследването с венозно, интраперитонеално или подкожно приложение се счита за високочувствително изследване, по-специално за разкриване на инфекциозност. Когато има неопределеност, за оценка на резултатите от орално и интратрахеално/интраназално изпитване може да се използва най-лошият случай — микроорганизъм, който заобикаля дермалната бариера и влиза в тялото във висока концентрация.

Изборът на това кой е най-подходящият начин на експозиция, който трябва да бъде проучен, се основава на биологичните свойства на микроорганизма и на наличната информация, изисквана в точки 5.1 и 5.2.

Извършва се изследване на опитни животни в съответствие със съответните насоки, освен когато заявителят може да докаже отсъствие на венозна, интраперитонеална или подкожна инфекциозност и патогенност въз основа на подхода, основан на значимостта на доказателствата, както е посочено в точка 5.2.

5.3.2. *Изследване на клетъчни култури*

Тази информация се изисква за микроорганизми с вътреклетъчно възпроизвеждане като вируси, вироиди или, когато е целесъобразно, бактерии и протозои, освен когато информацията, предоставена в съответствие с раздели 1, 2 и 3, ясно показва, че съответният микроорганизъм не се възпроизвежда в топлокръвни организми.

Ако тази информация се изисква, изследването на клетъчни култури се извършва върху култури от човешки клетки или тъканни култури от различни органи. Подборът може да се основава на предположения за това кои са засегнатите органи след инфектирането. Ако няма налице човешки клетъчни култури или тъканни култури от конкретни органи, могат да се използват клетъчни култури или тъканни култури от други бозайници. За вирусите се обръща особено внимание на способността за взаимодействие с човешкия геном.

▼ **M2****5.4. Специални изследвания за инфекциозност и патогенност на микроорганизма**

При някои случаи, въз основа на експертно решение, наличната информация (вж. точка 5.2) или въздействието, наблюдавано при изследванията на инфекциозността и патогенността при единична доза (вж. точка 5.3.1), се налага допълнително проучване, провеждат се специални изследвания за инфекциозност и/или патогенност, по-специално при тясна връзка с микроорганизми, които са патогенни за хората или животните.

Ако тези изследвания са необходими, те се разработват на индивидуална основа, с оглед на конкретните параметри, които се проучват, и целите, които трябва да се постигнат.

5.5. Информация и изследвания на токсичността на метаболитите**5.5.1. Информация за метаболитите**

Представя се информация (напр. научна литература, резултати от изследвания) за токсикологичното характеризирание на метаболитите и свързаните с тях идентифицирани опасности за здравето на човека и животните, събрана или изготвена с цел идентифициране на метаболитите с възможен риск или изключването им като такива с възможен риск.

За метаболитите, за които е установена опасност за здравето на човека или животните, се предоставя оценка на експозицията на човека съгласно точки 6.1 и 7.2.1.

5.5.2. Допълнителни изследвания на токсичността на метаболитите с възможен риск

За метаболит(ите) с възможен риск, идентифициран(и) въз основа на предоставената информация относно опасността (вж. точка 5.5.1) и експозицията (вж. точки 6.1, 7.2.1 и 7.2.2) на човека или животните и включен(и) в точка 2.8, токсикологичната(ите) референтна(и) стойност(и) се определя(т) въз основа на наличната токсикологична информация за всеки метаболит с възможен риск. Референтните стойности позволяват извършването на оценки на риска по отношение на оператори, работници, случайни лица, жители и потребители, според случая, освен когато оценка на риска може да бъде направена по друг начин (напр. качествена оценка или използване на понятието за праг на токсикологична загриженост (ТТС).

Ако референтните стойности не могат да бъдат зададени въз основа на вече съществуваща информация или ако за докладваното въздействие се налага допълнително проучване, може да се изискват изследвания, които да се извършват с прилагане на подход за всеки отделен случай (например изследвания за краткосрочна токсичност и изследвания за генотоксичност). Ако се извършват изследвания за токсичност на метаболитите, се спазват изискванията, посочени в част А за конкретния тип изследване.

За организми, които не са били обстойно изследвани, т.е. когато публикуваната информация не е достатъчна, за да се направи заключение относно производството на метаболити с възможен риск, се провежда изследване за токсичност при повтарящи се дози върху съответните фракции от МРСА, както е произведен, в съответствие с разпоредбите, посочени в част А за същия тип изследване. Решението да се изискват допълнителни изследвания е въз основа на вида на токсичното въздействие, наблюдавано по време на изследването за токсичност при повтарящи се дози, както и въз основа на експертно решение.

6. ОСТАТЪЧНИ ВЕЩЕСТВА В ТРЕТИРАНИ ПРОДУКТИ, ХРАНА И ФУРАЖИ ИЛИ ВЪРХУ ТЯХ**Въведение**

Предоставят се данни за остатъчните вещества, както се изисква в точка 6.2, освен когато:

▼ M2

- въз основа на подхода, основан на значимостта на доказателствата, по отношение на информацията, подадена в съответствие с раздели 2, 3, 5 и 7, може да се докаже, че евентуалните идентифицирани метаболити с възможен риск (вж. точка 2.8) не са опасни за хората в резултат от предвидената употреба,
- чрез оценка на експозицията на потребителите на остатъчни вещества от метаболити, за които е установено наличие на опасност за здравето на човека (вж. точка 5.5.1), може да се направи заключението, че рискът за потребителите е приемлив, или
- микроорганизмът е вирус.

6.1. Оценка на експозицията на потребителите на остатъчни вещества

Представя се оценка на експозицията на потребителите за метаболитите, за които е установено наличие на опасност за здравето на човека въз основа на информацията, подадена в съответствие с точка 5.5.1, като се има предвид каква е предвидената употреба.

За метаболитите, за които е установено наличие на опасност за здравето на човека оценката включва изчисление на очакваните стойности на остатъците от тези метаболити върху ядивните части на третираните култури, като се използват оценки за най-лошия случай, като се отчитат критичните добри селскостопански практики, екологията на микроорганизма, като например неговия начин на живот (напр. сапротрофен, паразитен, ендифитен), спектърът на гостоприемниците, жизненият цикъл, изискванията за растеж на популацията и условията, които предизвикват производството, и свойствата на метаболита, за който е установено наличие на опасност за здравето на човека.

Оценката на експозицията на остатъчни вещества от метаболити, за които е установено наличие на опасност за здравето на човека, може също да бъде подкрепена от преки измервания на метаболита, например, за да се покаже отсъствието на метаболита върху ядивните части по време на прибирането на реколтата. При определяне на необходимостта от преки измервания се вземат предвид възможността и значимостта на експозицията на метаболита, произведен след прилагането върху ядивните части (производство *in-situ*). Това може да включва сравнение между фоновото ниво на метаболита и повишеното му ниво в резултат на третирането с продукт за растителна защита, съдържащ активното вещество. Дава се обосновка да подходите *read-across*.

Оценката на експозицията на метаболити, за които е установена опасност за здравето на човека, може да бъде подкрепена от преки измервания на плътността на микроорганизма върху ядивните части на третираните култури — например ако не може да се докаже по необходимия начин, че производството на метаболита *in-situ* не е от значение за потребителите. Тези измервания се извършват при нормални условия на употреба и в съответствие с добрата селскостопанска практика.

Според случая при оценката се взема под внимание целия жизнен цикъл на културите (например преди прибиране на реколтата и след прибиране на реколтата), за да се даде възможност за правилна оценка на риска за потребителите. Прилага се подход, основан на значимостта на доказателствата. Когато е целесъобразно, се предоставя подходяща обосновка за подхода *read-across* (напр. между различни вещества, представители на даден вид, климатични условия).

Въз основа на оценката на експозицията се извършва примерна оценка на риска за потребителите, за да се докаже, че очакваната експозиция на метаболитите, за които е установено наличие на опасност за здравето на човека, не представлява неприемлив риск за потребителя чрез храната.

6.2. Генериране на данни за остатъчните вещества

За посочените метаболити с възможен риск, набелязани в точка 2.8 и за които не е доказано по подходящ начин, че въз основа

▼ **M2**

на информацията, предоставена в точка 6.1, рискът за потребителите е приемлив, се изискват съответните изследвания на пакет с данни за остатъчните вещества, както е предвидено в част А, раздел 6. Изследванията се извършват с представителен продукт за растителна защита с цел анализиране и ако е възможно, количествено определяне на различните метаболити с възможен риск, набелязани, както е описано в точка 2.8.

Ако се изисква пакет с данни за остатъчните вещества:

- половината от наблюдаваните изпитвания за остатъчни количества са изпитвания за промяна на стойността на остатъчните количества, които включват най-малко едно измерване след прибиране на реколтата, освен когато може да се докаже, че в момента на прибиране на реколтата има наличие само на нежизнеспособни микроорганизми;
- предоставя се информация за нивата на микроорганизма и концентрациите на метаболит(ите) с възможен риск,
- въз основа на изпитване за остатъчни количества се извършва оценка на риска за потребителите, за да се докаже, че експозицията не представлява неприемлив риск за потребителите.

7. **НАЛИЧИЕ НА МИКРООРГАНИЗМА В ОКОЛНАТА СРЕДА, ВКЛЮЧИТЕЛНО СЪЩЕСТВУВАНЕТО И ПОВЕДЕНИЕТО НА МЕТАБОЛИТИТЕ С ВЪЗМОЖЕН РИСК**

Въведение

- i) В настоящия раздел се определят изискванията, които позволяват да се определят екологичните последици от микроорганизма, като се има предвид неговата поява в съответните компоненти на околната среда и се прави оценка на потенциалната експозиция за хора и неприцелни организми на активното вещество и когато е целесъобразно — на метаболити с възможен риск. Основната информация, която е налична, е за биологичните свойства и екологията на микроорганизма, както и за неговата предвидена употреба, т.е. информацията, предоставена в съответствие с раздели 1—6, като например появата в европейската околната среда. Тя може да бъде допълнена с данни от литературата, лабораторни проучвания или полеви измервания.
- ii) Предоставената информация за микроорганизма и за поне един препарат, съдържащ микроорганизма, е достатъчна, за да се позволи оценка на експозицията на неприцелните организми на микроорганизма. Освен това се предоставя достатъчно информация, благодарение на която се дава възможност за оценка на метаболитите с възможен риск, ако те са набелязани съгласно точка 2.8.
- iii) Предоставената информация е достатъчна, за да се определят мерките, необходими за намаляване до минимум на въздействието върху неприцелните видове и върху околната среда.

7.1. **Наличие на микроорганизма в околната среда**

7.1.1. *Прогнозна плътност на микроорганизма в околната среда*

7.1.1.1. Почва

Прави се оценка на прогнозната плътност на микроорганизма в околната среда по отношение на почвата след третиране с продукта за растителна защита, съдържащ този микроорганизъм, при предложените условия на употреба, освен когато заявителят е обосновал надлежно липсата на опасност съгласно раздел 8.

7.1.1.2. Вода

Прави се оценка на прогнозната плътност на микроорганизма в околната среда по отношение на повърхностните води след третиране с продукта за растителна защита, съдържащ този микроорганизъм, при предложените условия на употреба, освен когато заявителят е обосновал надлежно липсата на опасност съгласно раздел 8.

▼ **M2**7.1.2. *Експозиция на микроорганизми, за които е известно, че са патогенни за растенията или за други организми*

За микроорганизми, които не се срещат в съответната европейска околна среда на съответното най-високо таксономично ниво и за които е известно, че са патогенни за растенията или за други организми (вж. точки 2.2 и 2.3), се посочват организмите гостоприемници, в които се очаква разпространение на микроорганизма. Ако при неприцелни организми, посочени в раздел 8, е възможно да има експозиция на организмите гостоприемници, колонизирани от патогена, се предоставя информация за вероятността и ако е приложимо — за степента на експозиция.

Тази информация може да бъде предоставена въз основа на биологичните свойства (вж. раздел 2), литературни данни и/или изследвания, изисквани съгласно раздел 8.

7.1.3. *Качествена оценка на експозицията на микроорганизма*

Качествената оценка на експозицията на микроорганизма се извършва, ако:

- се наблюдава неблагоприятно въздействие върху неприцелни организми (вж. раздел 8) след експозиция на концентрации, които имат значение за околната среда, въз основа на прогнозната плътност на микроорганизма в околната среда, изчислена съгласно предвиденото в точка 7.1.1, или няма достатъчно информация, за да се направи заключение за това, или
- след разглеждане на информацията, предвидена по точка 7.2, е установен потенциален риск за хората или неприцелния(те) организъм(и) или информацията не е достатъчна, за да се направи заключение за него.

Ако е необходимо да се предостави подкрепяща информация за оценката на риска, се предоставя качествена оценка на експозицията на микроорганизма, като се използва подход, основан на значимостта на доказателствата. При такава качествена оценка се взема под внимание прогнозната плътност в околната среда, изчислена по точка 7.1.1, и тя може да е въз основа на екологията на микроорганизма, като например неговия начин на живот (напр. сапротрофен, паразитен, ендофитен), спектъра от гостоприемници и плътността на възможните гостоприемници, жизнения цикъл, изискванията за растеж на популацията или наличните данни от мониторинг на съответното най-високо таксономично ниво. Предоставя се подходяща обосновка за използването на подхода read-across (напр. сред щамове на един и същ вид).

7.1.4. *Данни от експерименти за експозицията на микроорганизма*

Ако при разглеждане на информацията, предоставена по точки 7.1.1, 7.1.2, 7.1.3 и 7.2, бъде установен потенциален риск за хората или за неприцелните организми или информацията не е достатъчна, за да се направи заключение за него, плътността на популацията на микроорганизма се определя в съответния(те) компонент(и) на околната среда (напр. почва, вода, растителни повърхности).

Експерименталните данни включват плътност на популацията, измерена във времето, включително преди прилагането и непосредствено след прилагането, с цел да се докаже евентуалното намаляване на плътността на популацията.

7.2. **Съществуване и поведение на метаболита(ите) с възможен риск**7.2.1. *Прогнозна концентрация в околната среда*

Ако метаболити, които са опасни за хората или за неприцелните организми (вж. точки 5.5.1 и 8.8.1), присъстват в МРСА, както е произведен, се посочва прогнозната концентрация в околната среда на метаболитите в съответния компонент на околната среда (т.е. почва, повърхностни води, подземни води или въздух). Ако не може да бъде доказано по подходящ начин, че производството на метаболитите *in situ* не е от значение за оценката на риска, се спазват разпоредбите, посочени в точка 7.2.2.

▼ **M2**

Не са необходими прогнозни изчисления на концентрацията в околната среда за метаболитите, за които е установена опасност за здравето на човека или за неприцелните организми и които са произведени *in situ*, но не присъстват в МРСА, както е произведен.

7.2.2. *Качествена оценка на експозицията*

Ако бъдат набелязани метаболити, за които е установено наличие на опасност за здравето на човека или неприцелните организми (вж. точки 5.5.1 и 8.8.1), се извършва качествена оценка на експозицията на тези метаболити, когато информацията, предоставена по точка 7.2.1, не е достатъчна, за да се направи заключение за приемлив риск за неприцелните организми или за липса на риск за здравето на човека.

Ако е необходимо, оценката може да е въз основа на съществуващите познания относно:

- микроорганизма, като например неговата екология, начин на живот, спектър на гостоприемниците, жизнен цикъл, изисквания за растеж на популацията, налични данни от мониторинг на съответното най-високо таксономично ниво или условията, които предизвикват производството на метаболита, или
- метаболита, като например физични и химични свойства или фонови нива.

Прилага се подход, основан на значимостта на доказателствата. Предоставя се подходяща обосновка за прилагането на подхода *read-across* (напр. между различни вещества, представители на даден вид, климатични условия).

7.2.3. *Данни от експерименти за експозицията*

Предоставят се данни от експерименти за експозицията за метаболитите с възможен риск, набелязани по точка 2.8, за които информацията, предоставена по точки 7.2.1 и 7.2.2, не е достатъчна за да се направи заключение за приемлив риск за неприцелните организми или за липса на риск за здравето на човека.

В такива случаи и ако е технически възможно, с цел да се даде възможност за извършване на оценка, се предоставя достатъчно информация за концентрацията на метаболита с възможен риск в съответните компоненти на околната среда (напр. почва, повърхностни води, подземни води, въздух, цветя, листа, корени, организми гостоприемници). Изследването се провежда в съответствие със съответните разпоредби на част А за съответния вид изследване.

8. **ЕКОТОКСИКОЛОГИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ****Въведение**

i) В настоящия раздел се определят изисквания към данните, за да се даде възможност за:

- оценка на евентуалното неблагоприятно въздействие върху неприцелните организми, при които е вероятно да има експозиция на микроорганизма и на имащи значение свързани с него метаболити с възможен риск, и
- определяне на съответните изпитвания, които трябва да се извършат върху конкретни неприцелни организми, въз основа на информацията относно характерните свойства, така че изпитването да се ограничи до необходимото за извършването на оценката на риска.

Специално внимание се обръща на микробните видове, за които не е известно да се срещат в съответната европейска околна среда. Предоставената информация е достатъчна за определяне на физиологичния и екологичния спектър на гостоприемниците (в съответствие с анализа на основните биологични характеристики на микроорганизмите), за да се направи оценка на въздействието върху неприцелните организми.

▼ M2

- ii) Информацията, предоставена на най-подходящото най-високо такономично ниво, заедно с информацията за един или повече съдържащи микроорганизма препарати е достатъчна, за да позволи извършването на оценка на въздействието върху неприцелни видове, при които експозицията на микроорганизма е възможно да е рискова. При представянето на тази информация заявителят взема предвид, че въздействието върху неприцелните видове може да се дължи на еднократна, продължителна или повтаряща се експозиция и може да бъде обратимо или необратимо. Предоставената информация е достатъчна, за следното:
- да се вземе решение дали микроорганизмът може да бъде одобрен, или не,
 - да се определят подходящите условия или ограничения, с които да бъде обвързано одобрението,
 - да се позволи оценка на рисковете в краткосрочен и дългосрочен план за неприцелни видове — популации, съобщества и процеси, според случая, и
 - да се определят предпазните мерки, които се считат за необходими за защита на неприцелните видове.
- iii) Като цяло продължителността на експерименталните изследвания е достатъчно дълга, за да се осигури време за инкубация, инфекция и проява на неблагоприятно въздействие при неприцелните организми в зависимост от биологичните свойства на микроорганизма. За предоставените изследвания се взема под внимание какво е препоръчаното максимално прилагано количество или очакваната концентрация в околната среда, експозицията, която може да възникне от предвидените видове употреба, и потенциалът на микроорганизма да се разпространява в околната среда или в гостоприемника.
- За да се направи разграничение между патогенността на живия микроорганизъм и токсичното въздействие, предизвикано от неговите метаболити с възможен риск, към контролната група без дозиране, като напр. инактивирани форми на живите микроорганизми и/или контролни проби от стерилен филтрат/супернатант, се включват подходящи контроли.
- iv) Ако за някои от неприцелните групи организми, посочени в точки 8.1—8.6, се изискват изследвания за патогенност/инфекциозност, подборът на подходящите видове от тази неприцелна група организми е въз основа на биологичните свойства на микроорганизма (включително спецификата на спектъра на гостоприемниците, механизма на действие и екологията), предложения(те) модел(и) на употреба на продукта за растителна защита (напр. третиращи култури, честота, срокове, модели на употреба като пръскане или прилагане с четка) и отчитане на съответните насоки, ако има такива.
- Може да бъдат проведени допълнителни изследвания, ако изпитванията, посочени в точки 8.1—8.6, са показали наличие на неблагоприятно въздействие при поне един неприцелен организъм и може да включват изследвания върху допълнителни видове.
- v) Съобщава се за всяко известно неблагоприятно въздействие върху околната среда. Може да са необходими допълнителни изследвания, за да бъдат открити вероятните механизми на въздействието, както и за да се направи оценка на значимостта му.
- vi) Може да е необходимо да се проведат отделни изследвания за метаболитите с възможен риск, набелязани по точка 2.8, които представляват имаш значение риск за неприцелните организми. Изследването на неприцелните организми се провежда в съответствие със съответната разпоредба на част А.
- vii) За да се улесни оценката на значимостта на резултатите от извършените изпитвания, в различните извършени изпитвания се използва един и същ вид, вписан произход или по възможност щам от всеки неприцелен вид от значение.

▼ **M2****8.1. Въздействие върху сухоземни гръбначни животни**

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за сухоземни гръбначни животни (напр. бозайници, птици, влечуги и земноводни) въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3, 5 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Извършват се съответните изследвания за патогенност/инфекциозност, освен когато заявителят докаже, като прилага подход, основан на значимостта на доказателствата, че патогенността/инфекциозността на микроорганизма за неприцелни сухоземни гръбначни животни може да бъде оценена въз основа на предоставеното резюме.

Ако са необходими такива изследвания:

- извършва се макроскопска аутопсия и
- за микроорганизми с патогенен механизъм на действие или вируси (напр. ентомопатогени), които след прилагане се очаква да се разпространят значително в околната среда, пероралната доза, приложена при изследванията, може да бъде обоснована въз основа на информацията, предоставена по точки 7.1.1 и 7.1.2.

8.2. Въздействие върху водни организми**8.2.1. Въздействие върху риби**

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за риби въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Извършват се съответните изследвания за патогенност/инфекциозност, освен когато заявителят докаже, като следва подход, основан на значимостта на доказателствата, че:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма при рибите може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за рибите на микроорганизма.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

8.2.2. Въздействие върху водни безгръбначни животни

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за водни безгръбначни животни въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Извършват се съответните изследвания за патогенност/инфекциозност, освен когато заявителят докаже, като следва подход, основан на значимостта на доказателствата, че:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма при водните безгръбначни животни може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за водните безгръбначни животни на микроорганизма.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

▼ **M2****8.2.3. Въздействие върху водорасли**

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за водорасли въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Съответните изследвания на патогенното/инфекциозното въздействие върху растежа на водораслите и скоростта на растеж се извършват, ако за микроорганизма е известно, че има хербициден механизъм на действие или че е тясно свързан с растителен патоген, освен когато заявителят докаже, като следва подход, основан на значимостта на доказателствата, че:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма при водораслите може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за водораслите на микроорганизма.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

8.2.4. Въздействие върху водни макрофити

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за макрофити въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Съответните изследвания на патогенното/инфекциозното въздействие върху водни макрофити се извършват, ако за микроорганизма е известно, че има хербициден механизъм на действие или че е тясно свързан с растителен патоген, освен когато заявителят докаже, като следва подход, основан на значимостта на доказателствата, че:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма при водните макрофити може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за водните макрофити на микроорганизма.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

8.3. Въздействие върху пчели

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за пчелите въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Извършват се съответните изследвания за патогенност/инфекциозност, включително на зрели индивиди и на индивиди в ларвен стадий, освен когато заявителят докаже, като следва подход, основан на значимостта на доказателствата, че:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма при пчелите може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за пчелите на микроорганизма.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. изследвания в полева обстановка при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

▼ **M2****8.4. Въздействие върху неприцелни членестоноги, различни от пчели**

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за неприцелни членестоноги, различни от пчели, въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Извършват се съответните изследвания за патогенност/инфекциозност, освен когато заявителят докаже, като следва подход, основан на значимостта на доказателствата, че:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма за неприцелни членестоноги, различни от пчели, може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за неприцелни членестоноги на микроорганизма.

Ако са необходими изследвания, те се извършват върху два вида членестоноги, различни от пчели, които имат роля в биологичните мерки за борба и се състоят от различни таксономични групи (разреди), когато е възможно, за които има съгласувани протоколи за изпитвания, и заявителят представя обосновка за броя и таксономията на видове, които са подложени на изпитвания. Освен това е възможно за тези изпитвания да са необходими условия, влияещи върху растежа или жизнеспособността на микроорганизма.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. разширени лабораторни изпитвания или изследвания в полева обстановка при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

8.5. Въздействие върху неприцелни мезо- и макроорганизми в почвата

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за неприцелни мезо- и макроорганизми в почвата въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

Извършват се съответните изследвания за патогенност/инфекциозност, освен когато:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма за неприцелни почвени мезо- и макроорганизми може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за почвени мезо- и макроорганизми на микроорганизма.

Ако са необходими изследвания, те се извършват върху два неприцелни вида мезо- и макроорганизми, избрани въз основа на биологичните свойства на микроорганизма, подложен на оценка, когато това е възможно, за които има съгласувани протоколи за изпитване.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

8.6. Въздействие върху неприцелни сухоземни растения

Предоставя се обобщение на потенциалната инфекциозност и патогенност на микроорганизма за неприцелни сухоземни растения въз основа на вече предоставената по раздели 1, 2, 3 и 7 информация и на информацията, която може да бъде получена от друг надежден източник.

▼ **M2**

Съответните изследвания на патогенното/инфекциозното въздействие върху неприцелни сухоземни растения се извършват, ако за микроорганизма е известно, че има хербициден механизъм на действие или че е тясно свързан с растителен патоген, освен когато заявителят докаже, като следва подход, основан на значимостта на доказателствата, че:

- на патогенността/инфекциозността на микроорганизма за неприцелни сухоземни растения може да бъде направена оценка въз основа на предоставеното резюме; или
- въз основа на информацията, предоставена в раздел 7, не се очаква наличие на експозиция за неприцелни сухоземни растения на микроорганизма.

Когато при такива изследвания се наблюдава неблагоприятно въздействие, се извършват допълнителни подходящи изследвания (напр. при представителни условия в съответствие с предложените условия на употреба).

8.7. **Допълнителни изследвания на микроорганизма в околната среда**

Може да е необходимо да се представят допълнителни данни за потенциалната патогенност/инфекциозност на микроорганизма за неприцелни видове, различни от видовете, за които е направена оценка за изпълнение на изискванията, посочени в точки 8.1—8.6. Данните могат също така да се състоят от резюме, включително информацията, която вече е предоставена съгласно раздели 2, 3, 5 и 7, и данните, които може да бъдат получени от друг източник, или от допълнителни изследвания за инфекциозност и патогенност.

8.8. **Информация и изследвания на токсичността на метаболитите**

8.8.1. *Информация за метаболитите*

Представя се информация (напр. научна литература, резултати от изследвания) за токсикологичното характеризиране на метаболитите и свързаните с тях идентифицирани опасности, които са от значение за неприцелните организми, събрана или изготвена с цел идентифициране на метаболитите с възможен риск или изключването им като такива с възможен риск.

За метаболитите, за които е установена опасност за неприцелните организми, се предоставя оценка на експозицията на съответните неприцелни организми по точка 7.2.1.

8.8.2. *Допълнителни изследвания на токсичността на метаболитите с възможен риск*

За метаболита(ите) с възможен риск, идентифициран(и) въз основа на предоставената информация за опасността (вж. точка 8.8.1) и експозицията (вж. точки 7.2.1 и 7.2.2) на неприцелни организми и включен(и) в точка 2.8, се предоставя допълнителна информация за тяхната токсичност за неприцелните организми, които са от значение (напр. въз основа на експозиция и показание за токсичност) сред описаните в точки 8.1—8.6. В случай че е необходимо да се генерират експериментални данни, се предоставят подходящите изследвания на екотоксикология, както е предвидено в част А, раздел 8.