

31994L0079

31.12.1994

ОФИЦИАЛЕН ВЕСТНИК НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ОБЩНОСТИ

L 354/16

**ДИРЕКТИВА 94/79/ЕО НА КОМИСИЯТА****от 21 декември 1994 година****за изменение на Директива 91/414/ЕИО относно пускането на пазара на продукти за растителна защита**

КОМИСИЯТА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ОБЩНОСТИ,

като взе предвид Договора за създаване на Европейската общност,

като взе предвид Директива 91/414/ЕИО на Съвета от 15 юли 1991 г. относно пускането на пазара на продукти за растителна защита <sup>(1)</sup>, последно изменена с Директива 94/43/ЕО <sup>(2)</sup> и по-специално член 18, параграф 2 от нея,

като има предвид, че приложения II и III към Директива 91/414/ЕИО предвиждат условията, които трябва да бъдат спазени от заявителя при внасянето съответно на досието за включване на активното вещество в приложение I и досието за разрешително за продукт за растителна защита;

като има предвид, че е необходимо да се посочат на заявителите, в приложения II и III, с възможно най-голяма точност подробностите по исканата информация, като например обстоятелствата, условията и техническите протоколи, съгласно които ще се представят определени данни; като има предвид, че има основание да се въведат тези разпоредби, веднага щом бъдат приети, за да се позволи на заявителите да ги ползват при подготовката на техните преписки;

като има предвид, че понастоящем е възможно да се въведе по-голяма точност по отношение на изискваните данни за токсикологичните изследвания и тези свързани с метаболизма относно активното вещество, посочени в приложение II, част А, раздел 5;

като има предвид, че понастоящем също е възможно да се въведе по-голяма точност по отношение на изискваните данни за токсикологичните изследвания за продукт за растителна защита, посочени в приложение III, част А, раздел 7;

като има предвид, че предвидените в настоящата директива мерки са в съответствие със становището на Постоянния фитосанитарен комитет,

ПРИЕ НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

**Член 1**

Директива 91/414/ЕИО се изменя, както следва:

1. В част А на приложение II, разделът, озаглавен „5. Изследвания на токсичността и метаболизма на активното вещество“ се заменя с приложение I към настоящата директива.
2. В част А на приложение III, разделът, озаглавен „7. Токсикологически изследвания“ се заменя с приложение II към настоящата директива.

3. Точка 1.2 от въведението на приложения II и III се заменя със следния текст:

„1.2 при необходимост, информацията да бъде събрана съгласно последния вариант на насоките, посочени или описани в настоящото приложение; за изследвания, които са започнали преди влизането в сила на изменението на настоящото приложение, информацията трябва да бъде събрана съгласно съответните насоки, валидирани на национално или международно равнище или, при липса на такива, съгласно насоките, признати от компетентния орган;“

4. В точка 1.3. на въведението към приложения II и III се добавя следният текст:

„По-специално, когато в настоящото приложение се прави позоваване на метод на ЕИО, който въвежда метод, който е разработен от някоя международна организация (например ОИСР), държавите-членки могат да приемат, че изисканата информация трябва да бъде събрана съгласно последния вариант на този метод, ако в началото на изследванията методът на ЕИО още не е бил актуализиран.“

**Член 2**

Държавите-членки въвеждат в сила законовите, подзаконовите и административните разпоредби, необходими за да се съобразят с настоящата директива преди 31 януари 1996 г. Те незабавно информират Комисията за това.

Когато държавите-членки приемат тези разпоредби, в тях се съдържа позоваване на настоящата директива или то се извършва при официалното им публикуване. Условията и редът на позоваване се определят от държавите-членки.

**Член 3**

Настоящата директива влиза в сила на 1 февруари 1995 г.

**Член 4**

Адресати на настоящата директива са държавите-членки.

Съставено в Брюксел на 21 декември 1994 година.

За Комисията

René STEICHEN

Член на Комисията

<sup>(1)</sup> ОВ L 230, 19.8.1991 г., стр. 1.

<sup>(2)</sup> ОВ L 227, 1.9.1994 г., стр. 31.

## ПРИЛОЖЕНИЕ I

## „5. ТОКСИКОЛОГИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ И ИЗСЛЕДВАНИЯ ЗА МЕТАБОЛИЗМА

**Въведение**

- i) Предоставената информация, заедно с тази, която се отнася за един или повече препарати, съдържащи активното вещество, трябва да бъде достатъчна, за да позволи оценка на рисковете за човека, произтичащи от манипулирането и използването на продуктите за растителна защита, съдържащи активното вещество и на риска за човека, произтичащ от следи от остатъци, съдържащи се в храната и водата. От друга страна, информацията трябва да е достатъчна, за да:
  - позволи вземането на решение относно евентуалното включване на активното вещество в приложение I,
  - се определят подходящите условия или ограничения, свързани с всяко включване в приложение I,
  - се класифицира активното вещество по отношение на опасността,
  - се определи съответната допустима дневна доза (ДДД) за човека,
  - се определят допустимите нива за експозиция на оператора (ДНЕО),
  - се определят символите за опасност, обозначенията относно опасността и типовите фрази относно естеството на рисковете и предписанията за защита на човека, животните и околната среда, които трябва да бъдат изписани върху опаковката (контейнерите),
  - се определят подходящите мерки за първа помощ, както и подходящите мерки относно правилното диагностициране и лечение в случай на отравяне при човека, и
  - позволят оценка относно естеството и степента на рисковете за човека, животните (видовете, които по принцип се отглеждат или консумират от човека) и на рисковете за останалите неприцелни гръбначни видове.
- ii) Необходимо е да се прегледат и отчетат всички възможни вредни въздействия, открити по време на рутинните токсикологични изследвания (включително въздействието върху органите и някои определени системи, като имунотоксичността и невротоксичността) и да се предприемат, извършат и отчетат допълнителните изследвания, които могат да бъдат необходими за анализа на вероятния механизъм, да се определят нивата без наблюдавани вредни въздействия (НБНВВ) и да се оцени значението на тези въздействия. Всички биологически данни и налични сведения, които се отнасят до оценката на токсикологичния профил на тестваното вещество трябва да бъдат отчетени.
- iii) Предвид влиянието, което могат да имат примесите за токсикологичното поведение, изключително важно е за всяко предложено изследване, да се предоставя подробно описание (спецификация) на използваното оборудване и материали, споменати в раздел I, точка 1.1. Тестовите трябва да се извършват с активното вещество от спомената спецификация, което ще се използва за изготвянето на препаратите, които следва да бъдат разрешени, освен ако не се изисква или разрешава радиоактивно маркирано вещество.
- iv) Ако са извършени изследвания с активното вещество, произведено в лаборатория или в системата за производство на пилотен завод, изследванията трябва да бъдат повторени с активното вещество, така както се произвежда, освен ако може да се докаже, че използваното опитно вещество е по същество същото за целите на опита и оценката на токсичността. В случай на съмнение, трябва да бъдат представени подходящи изследвания, които да позволят да се направи сравнението, за да стане възможно вземането на решение дали е необходимо да се повторят изследванията.
- v) В случай на изследвания, при които дозирането предполага по-дълъг срок, за препоръчване е дозирането да се извършва с една и съща партида активно вещество, ако стабилността го позволява.
- vi) За всички изследвания, реално използваната доза, изразена в милиграми за килограм телесно тегло, както и в други подходящи единици, трябва да бъде отчетена. Ако дозата е включена в храната, съединението за тестване трябва да бъде разпределено равномерно в съответния порцион.
- vii) Ако вследствие на метаболизма или на други процеси, които протичат в или върху третираните растения или след преработката на третираните продукти, крайният остатък (на който са изложени потребителите или работниците, посочени в приложение III точка 7.2.3) съдържа вещество, което не е самото активно вещество и не се определя като метаболит у бозайниците, е необходимо да се извършат изследвания за токсичност на тези компоненти на крайния остатък, освен ако може да се докаже, че излагането на потребителя или на работника на въздействието тези вещества не представлява значителен риск за здравето. Изследвания за токсикокинетиката и за метаболизма, които се отнасят до метаболитите и продуктите на метаболизма, трябва да се извършват само, ако токсичността на метаболитите не може да се оцени от получените резултати, отнасящи се до активното вещество.

- viii) Начинът на назначаване на тестваното вещество зависи от основните видове експозиция. Ако експозицията е главно експозиция на газ, за предпочитане е да се извършат изследвания по инхалационен път вместо изследвания за експозиция през устата.

#### 5.1. Изследвания за поглъщане, разпределение, екскреция и метаболизъм при бозайниците

Възможно е единствените изисквани данни за тази цел да бъдат много ограничени данни, описани по-долу и отнасящи се до тестване само върху един животински вид (обикновено плъхове). Тези данни могат да предоставят полезна информация за разработването и тълкуването на бъдещи изследвания за токсичност. Въпреки това, трябва да се напомни, че информацията относно разликите между видовете могат да бъдат определящи при екстраполирането към човека на данни, отнасящи се до животните, а и сведенията за кожното проникване, поглъщането, разпределението, екскрецията и метаболизма би трябвало да бъдат полезни за оценката на риска за оператора. Не е възможно да се прецизират изчерпателно изискванията относно сведенията във всички области, като се има предвид, че конкретните изисквания зависят от получените резултати за всяко отделно тествано вещество.

Цел на тестовете:

Тестовете трябва да осигурят достатъчно сведения, за да позволят:

- оценка на скоростта и степента на поглъщане,
- оценка на разпределението в тъканите и на скоростта и степента на екскрецията на тестваното вещество и съответните метаболити,
- идентифициране на метаболитите и метаболната схема.

Трябва също така да се проучи въздействието на дозата по отношение на тези параметри и да се определи, дали резултатите са различни след приемането на една единствена доза или повтарящи се дози.

Ситуации, при които се изискват тестове

Трябва да се извърши и отчете едно токсикокинетично изследване с единична доза върху плъхове (приемане през устата) за поне две концентрации, както и токсикокинетично изследване при няколко дози за една концентрация, върху плъхове (през устата). Може да е необходимо в някои случаи да се извършат допълнителни изследвания върху друг вид (например коза или пиле).

Насока за теста

Директива 87/302/ЕИО на Комисията от 18 ноември 1987 г., за привеждане в съответствие към техническия прогрес за девети път на Директива 67/548/ЕИО на Съвета относно хармонизирането на законовите, подзаконовите и административните разпоредби за класификацията, опаковането и етикетирането на опасни вещества <sup>(1)</sup>, част Б, Токсикокинетика.

#### 5.2. Остра токсичност

Изследванията, данните и сведенията, които следва да се предоставят и оценят, трябва да са достатъчни, за да позволят да се открият последствията от единичната експозиция на активното вещество и в частност, да се установи или се посочи:

- токсичността на активното вещество,
- еволюцията във времето и характеристиките от последствията с пълни подробности по отношение на поведенчески изменения и евентуални макропатологични констатации при преглед *post mortem*,
- ако е възможно, начина на токсично действие, и
- относителната опасност, свързана с различните начини на експозиция.

Ако ударението трябва да се постави върху преценката на степените на въпросната токсичност, получените сведения трябва също да позволят да се класифицира активното вещество съгласно Директива 67/548/ЕИО на Съвета. Получените сведения благодарение на теста за остра токсичност придобиват особено значение за оценката на потенциалните опасности в случай на злополука или нещастен случай.

##### 5.2.1. Токсичност при приемане през устата

Ситуации, при които се изискват тестове

Острата токсичност при приемане през устата винаги трябва да се отчита.

Насока за теста

Тестът трябва да се извърши съгласно приложението към Директива 92/69/ЕИО на Комисията от 31 юли 1992 г., за привеждане в съответствие към техническия прогрес за седемнайсети път на Директива 67/548/ЕИО на Съвета за сближаване на законовите, подзаконовите и административните разпоредби за класификацията, опаковането и етикетирането на опасни вещества <sup>(2)</sup>, метод Б1 или Б1а.

#### 5.2.2. Токсичност по кожен път

Ситуации, при които се изискват тестове

Острата токсичност по кожен път на активното вещество трябва винаги да се отчита.

Насока за теста

Местните и системните въздействия трябва да бъдат анализирани. Опитът трябва да бъде извършен съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б3.

#### 5.2.3. Токсичност по инхалаторен път

Ситуации, при които се изискват тестове

Токсичността по инхалаторен път на активното вещество трябва да се отчита, ако то е:

- газ или втечен газ,
- трябва да се използва като фумигант,
- трябва да е включен в препарат за фумигация, в аерозолен препарат или в препарат, който изпуска пари,
- трябва да се използва с техническо средство за образуване на мъгла,
- с парно налягане  $> 1 \times 10^{-2}$  Ра и трябва да бъде включено в препарати, които да се използват в затворени пространства, като складове или парници,
- трябва да бъде включено в прахообразни препарати, които съдържат значителен процент частици с диаметър  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1\%$  на база тегло), или
- трябва да бъде включено в средства, които се прилагат по начин, по който се образуват значителен процент частици или капчици с диаметър  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1\%$  на база тегло).

Насока за теста

Тестът трябва да се извърши съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б2.

#### 5.2.4. Дразнене на кожата

Цел на теста

Тестът трябва да позволи да се покаже дразнещото действие на активното вещество върху кожата, включително евентуалната обратимост на наблюдаваното въздействие.

Ситуации, при които се изискват тестове

Дразнещото действие на активното вещество върху кожата трябва да бъде определено освен ако, както е посочено в насоката за теста, е вероятно да се проявят сериозни последици за кожата или тези последици могат да бъдат изключени.

Насока за теста

Тестът относно острото дразнене на кожата трябва да се извършва съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б4.

#### 5.2.5. Дразнене на очите

Цел на теста

Тестът трябва да позволи да се покаже дразнещото действие върху очите на активното вещество, включително и потенциалната обратимост на наблюдаваните последици.

Ситуации, при които се изискват тестове

Тестът относно дразнещото действие върху очите е задължителен освен ако, както е посочено в насоката за теста, е вероятно да бъдат причинени сериозни последици за очите.

Насока за теста

Острото дразнене на очите трябва да се определи съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б5.

#### 5.2.6. Чувствителност на кожата

Цел на теста

Тестът трябва да предостави достатъчно сведения, за да се оцени потенциалът на активното вещество да предизвиква реакции за чувствителност на кожата.

Ситуации, при които се изискват тест

Тестът трябва винаги да се извършва, освен ако активното вещество е известно с действието си върху чувствителността.

Насока за теста

Тестът трябва да бъде реализиран съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б6.

### 5.3. Краткосрочна токсичност

Изследванията за краткосрочна токсичност трябва да се разработват така че да предоставят сведения за количеството активно вещество, което може да се понася без да предизвиква токсични последици при условията на изследванията. Този род изследвания предоставят полезни данни за възможните рискове за лицата, които манипулират или използват препаратите, съдържащи активното вещество. В частност, краткосрочните изследвания дават определящи сведения за възможните комбинирани последици на активното вещество и рисковете, на които могат силно да са изложени работниците. От друга страна, краткосрочните изследвания предоставят и полезни сведения за разработването на изследванията за хроничната токсичност.

Изследванията, данните и сведенията, които трябва да бъдат предоставени и оценени, трябва да са достатъчни, за да позволят да се идентифицират последиците от повторна експозиция на въздействие на активното вещество, и освен това да позволят да се установят или посочат по-конкретно:

- зависимостта между дозата и отрицателните последици;
- токсичността на активното вещество, включително, ако е възможно, нивата без наблюдавани вредни въздействия (НБНВВ),
- прицелните органи, ако това е целесъобразно,
- развитието във времето и характеристиките на отравянето с пълните подробности за поведенческите изменения и евентуалните макропатологични констатации при прегледа *post mortem*,
- специфичните токсични последици и възникналите патологични изменения,
- ако такъв е случаят, продължителността и обратимостта на наблюдаваните последици след преустановяване на приема,
- ако е възможно, начинът на действие на токсичността, и
- относителната опасност, свързана с различните начини на експозиция.

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

Ситуации, при които се изискват тестове

Въпреки, че не е задължително да се провеждат краткосрочни изследвания в продължение на 28 дни, те могат да бъдат полезни като ориентировъчен тест. Ако са извършени, те трябва да се отчетат, защото техните резултати могат да имат особено значение за идентифициране на реакциите на адаптиране, които могат да бъдат скрити в изследванията за хроничната токсичност.

Насока за теста

Тестът трябва да се извърши съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б7.

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

Ситуации, при които се изискват тестове

Краткосрочната орална токсичност (90 дни) на активното вещество при плъха и кучето трябва да бъде отчетена при всички случаи. Ако се окаже, че кучето е много по-чувствително и получените данни могат да представляват интерес за екстраполиране на резултатите получени при човека, ще трябва да се проведе изследване за токсичност върху кучета в продължение на 12 месеца, като резултатите трябва да бъдат отчетени.

Насока за теста

Директива 87/302/ЕИО, част Б, тест за орална субхронична токсичност.

#### 5.3.3. Други начини

Ситуации, при които се изисква тест

Допълнителните изследвания за токсичността по кожен път могат да бъдат полезни за оценка на експозицията на оператора.

За летливите вещества (налягане на парата  $> 10^{-2}$  Ра), ще се изисква преценката на експерт, за да се вземе решение дали да се провеждат краткосрочни изследвания през устата или по инхалаторен път.

Насоки за теста

- Изследване за дермална токсичност за 28 дни: Директива 92/69/ЕИО, метод Б9.
- Изследване за дермална токсичност за 90 дни: Директива 87/302/ЕИО, част Б, тест за дермална субхронична токсичност.

- Изследване за инхалаторна токсичност за 28 дни: Директива 92/69/ЕИО, метод Б8.
- Изследване за инхалаторна токсичност за 90 дни: Директива 87/302/ЕИО, част Б, тест за инхалаторна субхронична токсичност.

#### 5.4. Тестове за генотоксичност

##### Цел на теста

Тези изследвания представляват интерес за:

- предвиждане на генотоксичния потенциал,
- ранно идентифициране на генотоксичните канцерогени,
- изясняване на механизма на действие на някои канцерогени.

За да се избегне реакция, която би била резултат от артефакти на тестовата система, трябва да се избягва използването на прекалено токсични дози при опитите на мутагенеза *in vitro* или *in vivo*. Тази процедура трябва да се разглежда като обща ориентация. Трябва да се възприеме гъвкав подход, като останалите тестове, които ще се извършат, да зависят от тълкуването на резултатите на всеки етап.

##### 5.4.1. Изследвания *in vitro*

Ситуации, при които се изискват тестове и опити

Опитите за мутагенеза *in vitro* (бактериален тест относно генната мутация, тест за кластогенетичност в клетките на бозайниците и тест за генна мутация в клетките на бозайниците) трябва винаги да се извършват.

Насоки за теста

Приемливите примери за тестове са по-конкретно следните:

- Директива 92/69/ЕИО, метод Б14 – Тест за обратна мутация на *Salmonella typhimurium*,
- Директива 92/69/ЕИО, метод Б10 – Тест за цитогенетика *in vitro* върху бозайник,
- Директива 87/302/ЕИО, част Б, клетки на бозайник *in vitro*, тест за генна мутация.

##### 5.4.2. Изследвания *in vivo* върху соматични клетки

Ситуации, при които се изискват тестове

Ако всички резултати от изследванията *in vitro* са отрицателни, трябва да се извършват други опити, като се вземат предвид съответните сведения, с които се разполага (включително токсикокинетични, токсикодинамични, физикохимични данни и данни за аналогични вещества). Тези изследвания могат да бъдат изследване *in vivo* или изследване *in vitro* с метаболна система, различна от използваната или използваните преди това.

Ако цитогенетичния тест *in vitro* е положителен, трябва да се извърши тест *in vivo* върху соматични клетки (анализ на метафази на клетки от костния мозък на гризач или тест на микроядро при гризачите).

Ако единият или другият тест за генна мутация *in vitro* е положителен, трябва да се извърши тест *in vivo*, за да анализира непрограмирая синтез на ДНК или т.н. „спот-тест“ при мишката.

Насоки за теста

Примери на приемливи насоки за тестове са следните:

- Директива 92/69/ЕИО, метод Б12 — Тест на микроядрото,
- Директива 87/302/ЕИО, част Б, „спот тест“ при мишката,
- Директива 92/69/ЕИО, метод Б11 — Тест за цитогенетика *in vivo* върху костния мозък на бозайник – хромозомен анализ.

##### 5.4.3. Изследвания *in vivo* върху зародишни клетки

Ситуации, при които се изискват тестове

Ако някой от резултатите от опитите извършени *in vitro* върху соматични клетки е положителен, провеждането на опит *in vivo*, който позволява да се определи действието върху зародишните клетки, може да бъде оправдано. Необходимостта от извършване на тези опити трябва да се разглежда за всеки отделен случай, като се вземат предвид сведенията относно токсикокинетиката, използването и вероятната експозиция. Подходящите опити трябва да позволят да се разгледа взаимодействието с ДНК (като тестът за доминираща смъртност), да се определи вероятността за проявяване на наследствени последици и ако е възможно, да се оценят количествено. Известно е, че предвид тяхната комплексност, използването на количествените изследвания предполага много добра обоснованост.



### 5.5. Дългосрочна токсичност и канцерогенеза

#### Цел на теста

Дългосрочните изследвания, извършени и отчетени, взети предвид с други данни и важни сведения относно активното вещество, трябва да са достатъчни, за да се открият последствията, които са резултат от повторни експозиции на активното вещество и трябва да са достатъчни, за да се:

- идентифицират вредните последици от експозицията на активното вещество,
- идентифицират прицелните органи, когато е целесъобразно,
- установи зависимостта доза-реакция,
- идентифицират наблюдаваните изменения в признаците и проявите на токсичността, и
- определя и НБНВВ

По същия начин, изследванията на канцерогенезата, разглеждани с останалите данни и сведения за активното вещество трябва да бъдат достатъчни, за да може да се преценят опасностите за човек, който е бил многократно изложен на въздействие на активното вещество и в частност трябва да бъдат достатъчни, за да:

- идентифицират канцерогенните ефекти в резултат на експозицията на активното вещество,
- определят видовете и органичната специфика на предизвиканите тумори,
- установят зависимостта доза-реакция, и
- за негенотоксичните канцерогени, да се установи максималната доза без вредно въздействие (прагова доза).

#### Ситуации, при които се изискват тестове

Трябва да бъдат установени дългосрочната токсичност и канцерогенезата на всяко активно вещество. Ако, при извънредни ситуации се твърди, че подобни изследвания не са необходими, тези твърдения трябва да са напълно обосновани, например, когато токсикокинетичните данни докажат, че поглъщането на активното вещество не става чрез хранопровода, чрез кожата или чрез дихателната система.

#### Условия за теста

Дългосрочният тест за токсичност и изследванията за канцерогенеза през устата (две години) за активното вещество трябва да бъдат извършени върху плъхове; тези изследвания могат да бъдат комбинирани.

Проучване на канцерогенезата на активното вещество трябва също да бъде извършено и върху мишка.

Ако се предполага наличието на механизъм на негенотоксична канцерогенеза, трябва да се представи добре аргументирано досие, подкрепено с убедителни експериментални данни, включително и тези, които могат да обяснят съответните механизми.

Ако стандартните референтни точки за реакциите по отношение на лечението са данни, които са извлечени от едновременни контроли, то историческите контролни данните могат да бъдат полезни при тълкуването на някои изследвания на канцерогенезата. Ако са представени историческите контролни данни би трябвало да се отнасят до същия вид и същото поколение животни, които са се намирали при сходни условия и да са получени от изследвания, извършени по същото време. Сведенията по отношение на предоставените исторически контролни данни трябва да съдържат:

- идентификация на вида и поколението, името на доставчика и идентификация на конкретната колония, ако доставчикът работи в няколко географски ареала,
- името на лабораторията и датите, на които е направено изследването,
- описание на общите условия, при които са били държани животните, включително вида или марката на храната и, ако е възможно, консумираните количества,
- приблизителната възраст, изразена в дни, на контролната група в началото на изследването и на датата на убиването на животните или на тяхната смърт,
- описанието на схемата за смъртност на контролната група, констатирана по време или в края на изследването, както и други съответни наблюдения (например болести, инфекции),
- името на лабораторията и на научните експерти, натоварени с извършването на изследването и със събирането и тълкуването на патологичните данни относно изследването, и
- декларация относно естеството на туморите, които са могли да се комбинират и да доведат до някои от данните за последиците.

Опитните дози, включително най-високата доза, трябва да бъдат подбрани въз основа на резултатите от краткосрочните тестове и, ако те са на разположение в деня на програмиране на разглежданите изследвания - въз основа на данните от метаболизма и от токсикокинетиката. Най-високата приложена доза в изследването за канцерогенността би трябвало да предизвика признаци на минимална токсичност, като леко намаляване на телесното тегло (по-малко от 10 %), без да предизвика некроза на тъканите или метаболно насищане, нито значително влошаване на продължителността на нормалния живот дължащо се на последствия, различни от

тези на туморите. Ако изследването на дългосрочната токсичност се извършва отделно, най-високата доза би трябвало да предизвика очевидни признаци на токсичност, без да доведе до прекалена смъртност. По-високи дози, които предизвикват прекалена токсичност, не се смятат за релевантни за оценките, които следва да се извършат.

При събиране на данните и изготвяне на докладите, отчитането на доброкачествените и злокачествените тумори не трябва да бъде общо, освен ако съществува очевидното доказателство, че доброкачествените тумори се развиват в злокачествени тумори с течение на времето. Освен това, разнородните тумори, несвързани помежду си, доброкачествени или злокачествени, които се проявяват в един и същи орган, не трябва да бъдат комбинирани при изготвяне на докладите. За да се избегне възможно объркване, за изготвянето на докладите и протоколите за туморите, би трябвало да се използва терминологията, която е установена от American Society of Toxicologic Pathologists <sup>(3)</sup> или от Hannover Tumour Registry (RENI). Използваната система трябва да бъде идентифицирана.

Изключително голямо значение има фактът, че биологическият материал, използван за хистопатологичния анализ съдържа избран материал, който дава и други сведения за констатираните лезии по време на макропатологичния преглед. Ако те могат да позволят да се изясни механизмът на действие и ако са на разположение, трябва да се предприемат и отчетат и специфичните хистологични техники, хистологичните техники и изследванията с електронен микроскоп.

#### Насока за теста

Изследванията трябва да бъдат извършени съгласно Директива 87/302/ЕИО част Б, изследване на хроничната токсичност, изследване на канцерогенезата или комбинирано изследване на хроничната токсичност и на канцерогенезата.

### 5.6. Тест за репродуктивност

Отрицателните последици за репродуктивността са два вида:

- смущения при женската или мъжката репродуктивност, и
- последици за нормалното развитие за потомството (токсичност на развитието).

Възможните последици върху физиологичните аспекти на репродуктивността, както при мъжките екземпляри, така и при женските, както и евентуалните последици върху пренаталното и постнаталното развитие трябва да бъдат изследвани и отчетени. Ако, при извънредни обстоятелства, тези изследвания се обявят за излишни, това твърдение трябва да бъде напълно доказано.

Ако стандартните референтни точки за реакциите по отношение на лечението са данни, които са получени от едновременни контроли, то контролните исторически данните могат да бъдат полезни при тълкуването на някои конкретни изследвания за репродуктивността. Ако са представени, историческите контролни данни би трябвало да се отнасят до същия вид и същото поколение животни, които са се намирали при сходни условия и да са получени от изследвания, извършени по същото време. Сведенията по отношение на предоставените исторически контролни данни трябва да съдържат:

- идентификация на вида и поколението, името на доставчика и идентификация на конкретната колония, ако доставчикът работи в няколко географски ареала,
- името на лабораторията и датите, на които е направено изследването,
- описание на общите условия, при които са били държани животните, включително вида или марката на храната и, ако е възможно, консумираните количества,
- приблизителната възраст, изразена в дни, на контролната група в началото на изследването и на датата на убиване на животните или на тяхната смърт,
- описанието на схемата за смъртност на контролната група, констатирана по време или в края на изследването, както и други наблюдения (например болести, инфекции), и
- името на лабораторията и на научните експерти, натоварени с провеждането на изследването и със събирането и тълкуването на патологичните данни от изследването.

#### 5.6.1. Изследвания върху няколко поколения

##### Цел на теста

Отчетените изследвания, разглеждани с други данни и важни сведения за активното вещество, трябва да бъдат достатъчни, за да позволят да се разкрият последиците за репродуктивността, които произтичат от многократните експозиции на активното вещество и трябва да са достатъчни, за да могат да се:



- идентифицират преките и непреките последици върху репродуктивността, произтичащи от експозиция на активното вещество,
- идентифицират процентите на нарастване на глобалните токсични последици (констатирани по време на тестовете за краткосрочна хронична токсичност),
- установи зависимостта доза-реакция, идентифицират измененията в наблюдаваните признаци и прояви на токсичността, и
- определят нивата без наблюдавани вредни въздействия (НБНВВ).

Ситуации, при които се изискват тестове

Изследванията за репродуктивността върху две поколения плъхове трябва винаги да бъдат отчетени.

Насока за теста

Тестовете трябва да се извършват съгласно Директива 87/302/ЕИО, част Б, тест за репродуктивността върху две поколения. От друга страна, теглото на репродуктивните органи трябва да бъде отчетено.

Допълнителни изследвания

За да се реализира по-добро тълкуване на последиците върху репродуктивността и доколкото все още няма налична информация, би могло да се окаже полезно да се извършат допълнителни изследвания, за да се осигурят сведения по следните пунктове:

- отделни изследвания за мъжките и женските екземпляри,
- изследвания на три етапа („сегменти“),
- тест за преобладаваща смъртност за мъжката репродуктивността,
- кръстосани чифтосвания на третираны мъжки с нетретираны женски и обратно,
- последиците върху сперматогенезата,
- последици върху овогенезата,
- подвижност, мобилност и морфология на сперматозоидите, и
- изследване на хормоналната активност.

#### 5.6.2. Изследвания за развитието

Цел на теста

Отчетени изследвания, взети заедно с другите съответни данни и сведения за активното вещество трябва да са достатъчни, за да позволят да се преценят последиците върху развитието на ембриона и фетуса след многократна експозиция на активното вещество и трябва да са достатъчни, за да се:

- идентифицират преките и непреките последици върху развитието на ембриона и фетуса след експозиция на активното вещество,
- идентифицира наличието на токсичност при майката,
- установи зависимостта между наблюдаваните реакции и дозата както при женската, така и при потеклото ѝ,
- идентифицират измененията на наблюдаваните признаци и прояви на токсичност, и
- се определят нивата без наблюдавани вредни въздействия (НБНВВ).

От друга страна, тестовете ще предоставят допълнителни информации за настъпването на евентуално влошаване на глобалните токсични последици при бременните животни.

Ситуации, при които се изискват тестове

Тестовете трябва винаги да се провеждат.

Условия за теста

Трябва да бъде установена токсичността при развитието при плъха и при заека след приемане през устата. Малформациите и измененията трябва да се отчетат поотделно. В доклада трябва да се включат терминологичен глосар и принципите на диагностика за всички малформации и изменения.

Насока за теста

Тестовете трябва да бъдат извършени съгласно Директива 87/302/ЕИО, част Б, изследване на тератогенността.

### 5.7. Изследване на забавената невротоксичност

#### Цел на теста

Тестът трябва да предостави достатъчно данни, за да се прецени дали активното вещество може да предизвика забавена невротоксичност след остра експозиция.

#### Ситуации, при които се изискват тестове

Тези изследвания трябва да бъдат извършени за вещества с аналогична или близка структура до структурата на тези, които могат да предизвикат забавена невротоксичност, като органофосфатите.

#### Насока за теста

Тестовите трябва да се извършат съгласно Насока 418 на ОИСП.

### 5.8. Други токсикологични изследвания

#### 5.8.1. Изследване на токсичността на метаболитите, посочени в точка vii) на въведението

Допълнителни изследвания, които се отнасят до други вещества, извън тези за активното вещество не са рутинно изискване.

Решенията относно необходимостта да се извършат допълнителни изследвания трябва да се взема за всеки отделен конкретен случай.

#### 5.8.2. Допълнителни изследвания върху активното вещество

В някои случаи може да се окаже необходимо да се извършат допълнителни изследвания, за да се изяснят някои от наблюдаваните последици. Тези изследвания биха могли да включват:

- изследвания за поглъщането, разпределението, екскрецията и метаболизма,
- изследвания за невротоксичния потенциал,
- изследвания за имунотоксикологичния потенциал,
- изследвания за други назначени начини на прием.

Решенията за необходимостта да се извършат допълнителни изследвания трябва да се взема за всеки конкретен случай, като се вземат предвид резултатите от съществуващите токсикологични изследвания и тези за метаболизма и най-важните начините на експозиция.

Изискваните изследвания могат да бъдат разработени на индивидуална основа, като се вземат предвид специфичните параметри, които трябва да се разгледаат и целите, които трябва да се постигнат.

### 5.9. Медицински данни

Когато са на разположение и без да се накърняват разпоредбите на член 5 на Директива 80/1107/ЕИО на Съвета от 27 ноември 1980 г., относно защитата на работниците срещу рисковете, свързани с експозицията на химични, физични и биологични агенти по време на работа <sup>(4)</sup>, трябва да бъдат представени важните практически данни и сведения за разпознаване на симптомите на отравяне и за ефикасността на първа помощ и терапевтичните мерки. Трябва да се предоставят по-конкретни препратки относно изследванията върху животни за фармакологията отнасяща се до противоотровите или безопасността. Ако има основание, трябва да се проучи и отчете иефикасността на потенциалните противоотрови на отравянето.

Данни и сведенията, отнасящи се до последиците от експозицията на човека, ако са налични и с необходимото качество, имат особена стойност и значение, защото потвърждават основателността на изведените екстраполации и заключенията по отношение на прицелните органи, на зависимостта дози-реакции и обратимостта на токсичните последици. Такива данни могат да се получат след поради случайна или професионална експозиция.

#### 5.9.1. Медицинско наблюдение над персонала от завода за производство

Трябва да се представят доклади за програмите за наблюдение на здравето на персонала, подкрепени с подробни сведения за проекта на програмата, експозицията на активното вещество и експозицията на други химични вещества. Такива доклади трябва да съдържат, по възможност, показателни данни, които се отнасят до механизма на действие на активното вещество. Тези доклади трябва евентуално да включват, ако са налични, данни относно изложените лица в заводите за производство или след прилагане на активното вещество (например, при тестовите за ефикасност).

Трябва да се предоставят сведенията, които са на разположение за чувствителността, включително алергичната реакция на работниците и другите лица, изложени на активното вещество, и да съдържат, по възможност, сведения за всяка проява на свръхчувствителност. Предоставените сведения трябва да включват подробности за честотата, нивото и продължителността на експозицията, наблюдаваните симптоми и другите клинични сведения.

5.9.2. *Пряко наблюдение, например, клиничен случай и случай на отравяне*

Съществуващите доклади от обществени библиографски източници, относно клиничните случаи и случаите на отравяне, ако са изготвени въз основа на официални списания или официални доклади, трябва да бъдат представени с отчетите от всички извършени последващи изследвания. Тези отчети трябва да включват пълно описание на естеството, степента и продължителността на експозиция, както и наблюдаваните клинични симптоми, мерките за първа помощ и терапевтични мерки, както и отчетените данни и направените наблюдения. Не представляват интерес резюмета или кратко изложените сведения.

Когато е подкрепена с достатъчно подробности, тази документация може да представлява особена стойност за потвърждаване валидността на екстраполациите по отношение на човека с данните, които се отнасят за животното и за да се идентифицират непредвидените вредни последици, типични за човека.

5.9.3. *Наблюдения върху експозицията на населението като цяло, и, при необходимост, епидемиологични изследвания*

Епидемиологичните изследвания трябва да бъдат представени, когато представляват особен интерес, т.е. когато са налични и са подкрепени с данни за степените и продължителността на експозиция и са съществени съгласно признатите стандарти <sup>(2)</sup>.

5.9.4. *Диагностика на отравянето (определяне на активното вещество, на метаболитите), специфични симптоми на отравянето, клинични тестове*

Необходимост, трябва да се представи подробно описание на клиничните симптоми на отравянето, включително на ранните признаци или симптоми, както и подробното описание на клиничните тестове, които са полезни за целите на диагностиката и които трябва да съдържат подробни сведения за развитието във времето относно поглъщането, експозицията и приемането чрез кожата или по инхалаторен път на различни количества активно вещество.

5.9.5. *Предлагано лечение: първа помощ, противоотрови, медицинско лечение*

Трябва да се предвидят мерките първа помощ, която трябва да се окаже в случай на отравяне (действително или предполагаемо) и в случай на замърсяване на очите.

Трябва да бъдат предоставени терапевтичните лечения, които се прилагат в случай на отравяне или на замърсяване на очите, включително и при необходимост използването на противоотрова, трябва да бъдат предмет на подробно описание. Сведенията, които се основават на практическия опит, ако такъв е налице, а в други случаи, на теоретични съображения, като ефикасността на заместващите терапевтични лечения. Трябва също да бъдат описани противопоказанията, свързани с конкретни лечения, особено тези, свързани с „общите медицински проблеми“ и условията.

5.9.6. *Предвидими последици при отравяне*

Ако са известни, предвидимите последици от отравянето и продължителността им трябва да бъдат описани и да включват:

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

5.10. **Обобщение на токсикологията при бозайниците и глобална оценка**

Трябва да се представи обобщение на всички данни и сведения, получени след прилагането на точки от 5.1 до 5.10 и то трябва да включва подробна и критична оценка на споменатите данни въз основа на критерии и насоки за оценка и вземането на решение, като се вземат предвид по-специално потенциалните или действителни рискове за човека и животните, както и обхватът, качеството и надеждността на базата данни.

При необходимост и предвид аналитичния профил на партидите от активното вещество (параграф 1.11) и всички допълнително извършени изследвания (параграф 5, IV), точността на предложените данни за оценка на токсикологичния профил на произведеното активно вещество трябва да бъде доказана.

След извършването на оценка на базата данни, както и на критериите и насоките за вземането на решение, трябва да се предоставят доказателства за предлаганите нива без наблюдавани вредни въздействия (НБНВВ) за всяко изследване.

На основата на тези данни, трябва да бъдат представени научно обоснованите предложения относно определянето на допустима дневна доза (ДДД), допустимо ниво за експозиция на оператора (ДНЕО) отнасящи се до активното вещество.

<sup>(1)</sup> ОВ L 133, 30.5.1988 г., стр. 1

<sup>(2)</sup> ОВ L 383A, 29.12.1992 г., стр. 1

<sup>(3)</sup> Standardized System of Nomenclature and Diagnostic Criteria – Guides for Toxicologic Pathology.

<sup>(4)</sup> ОВ L 327, 3.12.1980 г., стр. 8.

<sup>(5)</sup> *Guidelines for Good Epidemiology Practices for Occupational and Environmental Research, developed by the Chemical Manufacturers Association's Epidemiology Task Group, as part of the Epidemiology Resource and Information Centre (ERIC), Pilot Project, 1991.*

## ПРИЛОЖЕНИЕ II

## „7. ИЗСЛЕДВАНИЯ НА ТОКСИЧНОСТТА

За извършването на добра оценка на токсичността на препаратите, е необходимо да се предоставят достатъчно сведения за острата токсичност, дразненето и чувствителността, предизвикани от активното вещество. Ако е възможно, трябва да се предоставят допълнителни сведения за начина на действие на токсичността, за токсикологичния профил и за всеки друг известен токсикологичен аспект на активното вещество.

Предвид влиянието, което могат да имат примесите и другите компоненти върху токсикологичното поведение, от особено значение за всяко предложено изследване е да бъде представено пълно описание (спецификация) на използвания материал и оборудване. Трябва да се извършат тестове с продукта за растителна защита, за който следва да се издаде разрешително.

7.1. **Остра токсичност**

Изследванията, данните и сведенията, които трябва да бъдат предоставени и оценени, трябва да са достатъчни, за да позволят да се открият последиците от една единствена експозиция на продукта за растителна защита и по-специално да се установят или посочат:

- токсичността на продукта за растителна защита,
- токсичността на продукта за растителна защита спрямо активното вещество,
- еволюцията във времето и характеристиките на действието с пълни подробности за поведенческите изменения и евентуалните макро патологични резултати от прегледа *post mortem*
- ако е възможно, механизмът на токсично действие, и
- относителната опасност, свързана с различните начини на експозиция.

Ако трябва да се постави ударението върху преценката на разглежданите нива на токсичност, получените сведения трябва също да позволят да се класифицира продуктът за растителна защита съгласно Директива 78/631/ЕИО на съвета. Получените сведения благодарение на тестовете за остра токсичност са от особено значение за оценката на опасностите, които биха възникнали при злополуки.

7.1.1. *Орална*

Ситуации, при които се изискват тестове и опити

Винаги трябва да се извършва тест за острата токсичност през устата, освен ако заявителят може да докаже пред компетентния орган, че може да се позове на член 3.2 от Директива 78/631/ЕИО на съвета.

Насоки за теста

Тестът трябва да бъде извършен съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б1 или Б1а.

7.1.2. *Дермална*

Ситуации, при които се изискват тестове

Винаги трябва да се извършва тест за острата токсичност по кожен път, освен ако заявителят може да докаже пред компетентния орган, че може да се позове на член 3.2 от Директива 78/631/ЕИО на съвета.

Ръководни насоки за теста

Тестът трябва да бъде извършен съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б3.

7.1.3. *По инхалаторен път*

Цел на теста

Тестът трябва да определи токсичността по инхалаторен път при плъховете, на продукта за растителна защита или на дима, който отделя.

Ситуации, при които се изискват тестове

Тестът трябва да бъде извършен, когато продуктът за растителна защита:

- е газ, по-специално втечен,
- е димообразуващ препарат или е фумигатор,
- се използва с помощта на оборудване което произвежда мъгла,
- е препарат, който произвежда пара,

- е в аерозолна опаковка,
- е прахообразен и съдържа значителен процент от частици с диаметър < 50 µm (> 1 % на база тегло),
- се въздухоплавателно средство в случай, че експозицията по инхалаторен път е релевантна,
- когато продуктът за растителна защита съдържа активно вещество с налягане на парата > 1 × 10<sup>-2</sup> Pa и трябва да се използва в затворени пространства като складове или парници,
- трябва да се използва по начин, при който се появява значителен процент частици или капчици с диаметър < 50 µm (> 1 % на база тегло).

#### Насока за теста

Тестът трябва да се извърши съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б2.

#### 7.1.4. Дразнене на кожата

##### Цел на теста

Тестът трябва да позволи да покаже дразнешкото действие върху кожата на продукта за растителна защита, включително потенциалната обратимост на наблюдаваните последици.

##### Ситуации, при които се изискват тестове

Дразнешкото действие върху кожата на продукта за растителна защита трябва да бъде определено, освен ако, както е посочено в насоката за теста, е вероятно, че могат да произтекат сериозни последици за кожата или че тези последици могат да бъдат изключени.

##### Насока за теста

Тестът трябва да бъде извършен съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б4.

#### 7.1.5. Дразнене на очите

##### Цел на теста

Тестът трябва да позволи да се покаже дразнешкото действие върху очите на продукта за растителна защита, включително потенциалната обратимост на наблюдаваните последици.

##### Ситуации, при които се изискват тестове

Тестовите за дразнене на очите трябва да бъдат извършени, освен ако е вероятно, съгласно насоката за теста, че тестовите могат да бъдат много вредни за очите.

##### Насока за теста

Дразненето на очите трябва да бъде определено съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б5.

#### 7.1.6. Чувствителност на кожата

##### Цел на теста

Тестът трябва да предостави достатъчно сведения, за да се оцени възможността продуктът за растителна защита да предизвика реакции за чувствителност на кожата.

##### Ситуации, при които се изискват тестове

Тестовите трябва винаги да се извършват, освен ако активното вещество/активните вещества или другите съставки са известни със свойството си да предизвикват чувствителност.

##### Насока за теста

Тестовите трябва да се извършват съгласно Директива 92/69/ЕИО, метод Б6.

#### 7.1.7. Допълнителни изследвания за комбинациите на продуктите за растителна защита

##### Цел на теста

В някои случаи може да се окаже необходимо да се извършват изследванията, посочени в точки от 7.1.1 до 7.1.6 за комбинация от продукти за растителна защита, когато етикетът на препарата съдържа информация за ползване на продукта за растителна защита с други продукти за растителна защита и/или с добавки, които се смесват в резервоара на апарата за пръскане. Решенията относно необходимостта от допълнителни изследвания трябва да се вземат за всеки отделен случай, като се има предвид резултатите от изследванията за остра токсичност относно различните продукти за растителна защита, възможността от експозиция на комбинацията от въпросните препарати и сведенията, с които се разполага или практическият опит относно съответните продукти или сходни продукти.

## 7.2. Данни, свързани с експозицията

### 7.2.1. Експозиция на оператора

Рисковете от продуктите за растителна защита за тези, които ги ползват зависят от физичните, химичните и токсикологичните свойства на продукта за растителна защита, както и от вида на продукта (неразреден/разреден) и от начина, степента и продължителността на експозиция. Трябва да бъдат предоставени и отчетени достатъчно данни, за да се позволи оценката на интензивността на експозицията на активното вещество/активните вещества и/или на токсикологично по-значими съединения на активното вещество, която може да се прояви в предложените за използване условия. Те също трябва да предоставят база за подбор на подходящите защитни мерки, включително личното предпазно средство, което трябва да се ползва от операторите и което трябва да се посочи на етикетите.

#### 7.2.1.1 Оценка на експозицията на оператора

##### Цел на оценката

Оценката трябва да се извърши благодарение на използването, когато съществува, на подходящ модел за изчисление, който да позволи да се оцени експозицията, на която вероятно е подложен операторът в предложените условия на използване.

##### Ситуации, при които се изисква оценката

Винаги трябва да се извършва оценка на експозицията на оператора.

##### Условия на оценката

Трябва да бъде правена оценка на всеки метод на прилагане и на всеки вид предложено средство или оборудване за продукта за растителна защита, като се имат предвид изискванията, произтичащи от прилагането на разпоредбите, предвидени в Директива 78/631/ЕИО по отношение класифицирането и етикетирването за манипулирането с продукта, разреден или неразреден, както и различните големина съдове, които да се ползват, операциите по смесването и товаренето, назначаване и приемане на продукта за растителна защита, климатичните условия, почистването и текущата поддръжка на необходимото оборудване.

Най-напред трябва да се направи оценка при хипотезата, че операторът не използва никакво лично предпазно оборудване.

При необходимост, може да се направи и втора оценка при хипотезата, че операторът използва ефикасно средство за защита, което се предлага на пазара. Ако мерките за защита са подробно посочени върху етикета, оценката може да ги вземе предвид.

#### 7.2.1.2 Измерване на експозицията на оператора

##### Цел на теста

Тестът трябва да осигури достатъчно данни, за да позволи да се оцени експозицията, на която може да е подложен операторът в предложените за използване условия.

##### Ситуации, при които се изискват тестове

Действителните данни за експозиция за основния начин/основните начини на експозиция трябва да бъдат отчетени, ако оценката на риска посочва, че граничната стойност за здравето е надхвърлена. Такъв е случаят, например, ако резултатите от преценката от експозицията на оператора, предвидени в точка 7.2.1.1 посочват, че:

- допустимото(ите) ниво(а) на експозиция на оператора/приемливите нива за експозиция на оператора (ДНЕО), определени в случай на вписване на активно(ите) вещество(а) в приложение I, могат да бъдат надхвърлени, и/или
- граничните стойности, определени за активното вещество и/или за токсикологично значимите съединения на продуктите за растителна защита съгласно Директива 80/1107/ЕИО на Съвета относно защитата на работниците от рискове, свързани с експозицията на химични, физични и биологични агенти по време на работа и съгласно Директива 90/394/ЕИО на Съвета от 28 юни 1990 г. относно защитата на работниците от рискове, свързани с експозицията на канцерогенни агенти на работното място<sup>(1)</sup>,

могат да бъдат надхвърлени.

Действителните данни за експозицията трябва също така да се отчетат, когато няма на разположение никакъв подходящ модел за изчисление, нито подходящи данни, за да се направи преценката, предвидена в точка 7.2.1.1.

В случаите, когато кожната експозиция е основният начин на експозиция и когато няма още на разположение тестове, то тест за поглъщане чрез кожата или кожно изследване за остра токсичност могат да бъдат полезни заместващи тестове, за да се получат необходимите сведения, които да позволят по-точна преценка, както е предвидено в точка 7.2.1.1.



#### Условия за теста

Тестът трябва да се извърши при реалистични условия на експозиция, като се имат предвид предложените условия на използване.

#### 7.2.2. Експозиция на присъстващите лица

Присъстващите лица могат да бъдат изложени по време на прилагането на продуктите за растителна защита. Трябва да се отчетат достатъчно сведения и данни, за да се осигури основа за подбора на подходящи условия за използване, включително забраната за допускане на лица на мястото на третиране и разстоянието, на което трябва бъдат.

#### Цел на преценката

Трябва да се направи преценка с помощта на подходящ модел за изчисляване, ако съществува такъв, за да стане възможно изчислението на вероятната експозиция на присъстващите лица в предложените условия на използване.

#### Ситуации, при които се изисква преценка

Винаги трябва да се прави преценка на експозицията на присъстващите лица.

#### Условия за преценка

Преценка на експозицията на присъстващите лица трябва да се прави за всеки метод на приложение. Оценката трябва да се направи при хипотезата, когато присъстващите лица не носят никакво лично предпазно оборудване.

Могат да се изискват измервания на експозицията на „типово“ присъстващо лице, когато преценките показват, че повод за безпокойство.

#### 7.2.3. Експозиция на работниците

Работниците могат да бъдат изложени вследствие прилагането на продуктите за растителна защита, при проникване в почвата или в помещения или когато се борави с растения или продукти от третирани растения, върху които има остатъци. Трябва да се отчетат достатъчни сведения и данни, за да има основа за подбор на подходящи защитни разпоредби, включително периоди на изчакване и повторно влизане на определени места.

#### 7.2.3.1. Преценка на експозицията на работниците

##### Цел на преценката

Трябва да се направи преценка с помощта на подходящ модел за изчисляване, ако съществува такъв, за да позволи да се извърши оценка на експозицията на работниците в предложените условия.

##### Ситуации, при които се изисква преценка

Винаги трябва да се извършва преценка на експозицията на работниците.

##### Условия за преценка

Преценка на експозицията на работниците трябва да се прави за всяка култура и за всяка задача, която следва да се изпълни.

На първо място, трябва да се направи преценка въз основа на данни, с които се разполага относно предполагаемата експозиция при хипотезата, че работникът не използва лично предпазно оборудване.

При необходимост, трябва да се направи и втора оценка при хипотезата, че работникът използва ефикасно оборудване за защита, предлагано на пазара.

При необходимост, трябва да се направи и друга преценка въз основа на данни, получени по отношение на количествата остатъци, които не могат да бъдат погълнати, при предложените условия за използване.

#### 7.2.3.2. Изтерване на експозицията на работниците

##### Цел на теста

Тестът трябва да осигури достатъчно данни, за да позволи да се прецени вероятната експозиция на работниците при предложените за използване условия.

##### Ситуации, при които се изискват тестове

Данните за действителната експозиция за съответния(те) начин(и) на експозиция трябва да бъдат отчетени, ако преценката на риска посочва, че граничната стойност за здравето е надхвърлена. Такъв е случаят, например, ако резултатите от преценката на експозицията на работниците, предвидени в точка 7.2.3.1 посочват, че:

— допустимото ниво на експозиция на оператора, определено в случай на включване на активното(ите) вещество(а) в приложение I, може да бъде надхвърлено,

и/или

— граничните стойности, определени за активното вещество и/или на токсикологично значимите съединения на продукти за растителна защита съгласно Директива 80/1107/ЕИО на Съвета и съгласно Директива 90/394/ЕИО на Съвета,

могат да бъдат надхвърлени.

Действителните данни за експозицията трябва също така да се отчетат, когато няма на разположение никакъв подходящ модел за изчисление, нито подходящи данни, за да се направи преценката, предвидена в точка 7.2.3.1.

В случаите, когато кожната експозиция е основният начин за експозиция и когато няма още на разположение тестове, то тест за проникване през кожата, ако вече не се прилага, може да бъде заместващ тест, полезен за да се получат необходимите сведения, които да позволят да се извърши преценката, както е предвидено в точка 7.2.3.1.

#### Условия за теста

Тестът трябва да се извърши при реалистични условия на експозиция, като се имат предвид предложените за използване условия.

### 7.3. **Дермална абсорбция**

#### Цел на теста

Тестът трябва да даде мярка за поглъщане чрез кожата на активното вещество и на токсикологично значимите съединения.

#### Ситуации, при които се изискват тестове

Изследването трябва да се извърши, когато кожната експозиция е един от съществените начини на експозиция и когато преценката на риска посочва, че граничната стойност за здравето е надхвърлена. Такъв е случаят, например, ако резултатите от преценката или от мярката на експозицията на оператора, предвидени в точка 7.2.1.1 или 7.2.1.2, посочват, че:

— допустимите нива на експозиция на оператора (ДНЕО), определени в случай на включване на активното(ите) вещество(а) в приложение I, могат да бъдат надхвърлени, и/или

— граничните стойности, определени за активното вещество и/или за токсикологично значими съединения на продуктите за растителна защита съгласно Директива 80/1107/ЕИО на Съвета и съгласно Директива 90/394/ЕИО на Съвета могат да бъдат надхвърлени.

#### Условия за теста

По принцип, сведенията от изследването на дермалната абсорбция *in vivo* върху плъха трябва да бъдат отчетени. Ако резултатите от преценката, при която са използвани данните относно дермалната абсорбция *in vivo*, са включени в оценката на риска и се оказва, че има показание за прекалена експозиция, може да се наложи да се извърши сравнително изследване за поглъщане *in vitro* върху плъха и човешката кожа.

#### Насока за теста

Следва да се използват подходящите елементи от асока 417 на ОИСП. Що се отнася до разработването на изследванията, може да се окаже необходимо да се вземат предвид резултатите от изследванията за дермално поемане на активното(ите) вещество(а).

### 7.4. **Налични токсикологични данни за неактивните вещества**

Ако се разполага с такава, да се представи копие от уведомлението и от фиша с данните относно безопасността в рамките на Директива 67/548/ЕИО на Директива 91/155/ЕИО на Комисията от 5 март 1991 г., които определят и фиксират, съгласно член 10 на Директива 88/379/ЕИО <sup>(2)</sup> на Съвета, условията на системата за специфична информация за опасните препарати за всеки един от елементите им. Всяка друга налична информация също трябва да бъде представена.

<sup>(1)</sup> ОВ L 196, 26.7.1990 г., стр. 1.

<sup>(2)</sup> ОВ L 76, 22.3.1991 г., стр. 35.“