

II

(Незаконодателни актове)

РЕГЛАМЕНТИ

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)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета от 21 октомври 2009 г. относно пускането на пазара на продукти за растителна защита и за отмяна на директиви 79/117/ЕИО и 91/414/ЕИО на Съвета⁽¹⁾, и по-специално член 78, параграф 1, буква б) от него,

като има предвид, че:

(1) В съответствие с член 8, параграф 4 от Регламент (ЕО) № 1107/2009 беше приет Регламент (ЕС) № 544/2011 на Комисията от 10 юни 2011 г. за прилагане на Регламент (ЕО) № 1107/2009 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на изискванията за данни за активните вещества⁽²⁾. В него се съдържат изискванията за досиетата, които трябва да се подават с оглед на одобрението на активни вещества, както е посочено в приложение II към Директива 91/414/ЕИО на Съвета от 15 юли 1991 г. относно пускането на пазара на продукти за растителна защита⁽³⁾.

(2) Необходимо е да се изменят изискванията за данните относно химическите вещества, за да се вземе предвид съвременното научно и техническо познание.

(3) По-подробна информация за изпълнението на изискванията за данни се съдържа в съответните ръководства.

(4) Поради това Регламент (ЕС) № 544/2011 следва да бъде отменен.

(5) Следва да се предвиди разумен срок, преди изменените изисквания за данни да станат приложими, за да се позволи на заявителите да се подготвят за изпълнението на посочените изисквания.

(6) За да се позволи на държавите членки и на заинтересованите страни да се подготвят за изпълнението на новите изисквания, е целесъобразно да се определят преходни мерки по отношение на данните, подавани във връзка със заявленията за одобрение, подновяване на одобрение или изменение на условията на одобрение на активните вещества, както и по отношение на данните, подавани във връзка със заявления за разрешение, подновяване на разрешение и изменение на разрешение за продукти за растителна защита.

(7) Преходните мерки не засягат член 80 от Регламент (ЕО) № 1107/2009.

(8) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становището на Постоянния комитет по хранителната верига и здравето на животните и нито Европейският парламент, нито Съветът възразиха срещу тях,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

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.

⁽¹⁾ ОВ L 309, 24.11.2009 г., стр. 1.

⁽²⁾ ОВ L 155, 11.6.2011 г., стр. 1.

⁽³⁾ ОВ L 230, 19.8.1991 г., стр. 1.

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. Регламент (ЕС) № 544/2011 продължава да се прилага по отношение на процедурите по разрешаване на продукти за растителна защита, както е посочено в член 28 от Регламент

(ЕО) № 1107/2009, при условие че съответното заявление е подадено преди 31 декември 2015 г., и че продуктът за растителна защита съдържа най-малко едно активно вещество, за което досиетата или допълнителните досиета са били представени в съответствие с член 3.

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.

Съставено в Брюксел на 1 март 2013 година.

За Комисията
Председател
José Manuel BARROSO

⁽¹⁾ ОВ L 322, 8.12.2010 г., стр. 10.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ

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

1. Предоставяната информация отговаря на следните изисквания:
 - 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, за животните и околната среда, и съдържа най-малко информацията и резултатите от изследванията, посочени в настоящото приложение.
 - 1.2. Включва се всякаква информация за потенциално вредно въздействие на активното вещество, неговите метаболити и съдържащите се в него онечиствания върху здравето на човека и животните, както и върху подпочвените води.
 - 1.3. Включва се всякаква информация 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 значими данни от експертно проверената актуална научна литература относно активното вещество, метаболитите, продуктите от разграждане или реакция и продуктите за растителна защита, които съдържат активното вещество, и свързани със страничните ефекти върху здравето, околната среда и неприемливите видове. Предоставя се обобщение на посочените данни.
 - 1.5. Информацията включва и пълен и безпристрастен доклад за извършените изследвания, както и тяхното изчерпателно описание. Посочената информация не се изисква, когато е изпълнено едно от следните условия:
 - а) тя не е необходима поради естеството на продукта или предвидените за него видове употреба, или не е необходима от научна гледна точка;
 - б) не е възможно информацията да бъде предоставена поради технически причини.В такива случаи се предоставя обосновка.
 - 1.6. Докладва се, ако активното вещество се употребява едновременно както в качеството на биоцид, така и във ветеринарната медицина.

Ако заявителят за активното вещество в продукта за растителна защита е същият, който е отговорен за нотифицирането на активното вещество в качеството му на биоцид или като лекарствен ветеринарномедицински продукт, предоставя се обобщение на всички значими данни, предоставени с оглед на одобрението на биоцида или на лекарствения ветеринарномедицински продукт. В обобщението се посочват токсикологични референтни стойности и предложения за МДГОВ, като се взема предвид възможната кумулативна експозиция, дължаща се на различните начини на употреба на едно и също вещество, определена въз основа на научни методи, приети от европейските компетентни органи, както и обобщение на данните за остатъчните вещества и на токсикологичните данни и информацията за употребата на продукта.

Ако заявителят на активното вещество в продукта за растителна защита не е същият, който е отговорен за нотифицирането на активното вещество в качеството му на биоцид или като лекарствен ветеринарномедицински продукт, предоставя се обобщение на всички налични данни.
 - 1.7. Когато е приложимо, информацията се получава, като се използват методите за изпитване, включени в посочения в точка 6 списък. При липса на подходящи насоки за изпитване, официално утвърдени на международно или национално равнище, се използват насоките за изпитване, приети от европейския компетентен орган. Всички отклонения се съобщават и обосновават.
 - 1.8. Информацията включва изчерпателно описание на използваните методи за изпитване.
 - 1.9. Информацията включва списък на крайните точки за активното вещество.
 - 1.10. Когато е приложимо, информацията се получава в съответствие с Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾.
 - 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 да се извърши оценка на рисковете за хората, свързани с манипулацията и употребата на продукти за растителна защита, съдържащи активното вещество;
 - б) 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 метаболити, онечиствания, продукти от разграждане и реакция, които остават във водата, въздуха, храната и фуражите;

(1) ОВ L 276, 20.10.2010 г., стр. 33.

- в) се предвиди разпространението, 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;
 - г) се позволи извършването на оценка на въздействието върху неприцелните видове (от флората и фауната), включително въздействието върху поведението им, които има вероятност да бъдат изложени на въздействието на активното вещество, неговите метаболити и продукти от разграждане и реакция, когато те са токсикологично значими или имат значение за околната среда. Въздействието може да настъпи след еднократна, продължителна или многократна експозиция и може да бъде пряко или опосредствано, обратимо или необратимо;
 - д) се оцени въздействието върху биологичното разнообразие и екосистемата;
 - е) се определят неприцелните видове и популации, за които съществува опасност от потенциална експозиция;
 - ж) се позволи извършването на оценка на рисковете в краткосрочен и дългосрочен план за неприцелните видове, популации, общества и процеси;
 - з) се класифицира активното вещество в зависимост от неговата опасност в съответствие с Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾;
 - и) се определят пиктограмите, сигналните думи и съответните предупреждения за опасност и препоръки за безопасност за защита на човека, неприцелните видове и околната среда, които следва да се използват за целите на етикетването;
 - й) се определи, когато е приложимо, допустимата дневна доза (ADI) за хора;
 - к) се определят допустимите равнища на експозиция на оператора (AOEL);
 - л) се определи, когато е приложимо, острата референтна доза (ARfD) за хора;
 - м) се определят съответните мерки за първа помощ, както и подходящи терапевтични мерки, които да се предприемат в случай на отравяне на хора;
 - н) се установи изомерният състав и, когато е приложимо, възможната метаболитна конверсия на изомерите;
 - о) се установят подходящи за оценката на риска определения за остатъчни вещества;
 - п) се установят подходящи за целите на наблюдението и прилагането определения за остатъчни вещества;
 - р) се позволи оценка на риска по отношение на експозицията на потребителите, в това число, когато е приложимо, оценка на кумулативния риск, произтичащ от експозицията на повече от едно активно вещество;
 - с) се позволи оценка на експозицията на оператори, работници, жители и случайни лица, в това число, когато е приложимо, кумулативната експозиция на повече от едно активно вещество;
 - т) 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 ⁽²⁾;
 - у) се даде възможност да се направи оценка относно естеството и степента на рисковете за човека, животните (видовете, които обичайно се отглеждат от човека, или продуктивните животни) и на рисковете за останалите неприцелни видове гръбначни животни;
 - ф) се определят мерките, необходими за намаляване до минимум на замърсяването на околната среда и на въздействието върху неприцелните видове;
 - х) 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;
 - ц) се реши дали активното вещество трябва да се разглежда като кандидат за замяна в съответствие с критериите, посочени в приложение II към Регламент (ЕО) № 1107/2009;
 - ч) се реши дали активното вещество трябва да се разглежда като активно вещество с нисък риск в съответствие с критериите, посочени в приложение II към Регламент (ЕО) № 1107/2009;
 - ш) се реши дали активното вещество да бъде одобрено;
 - щ) се посочат условията, с които да се обвърже всяко одобрение.
- 1.12. Когато е приложимо се разработват изпитвания и данните се анализират посредством съответните статистически методи.
- 1.13. Изчисляването на експозицията се основава на научни методи, които са приети от Европейския орган за безопасност на храните („Органът“), когато такива са налични. Използването на допълнителни методи се обосновава.

⁽¹⁾ ОВ L 353, 13.12.2008 г., стр. 1.

⁽²⁾ ОВ L 70, 16.3.2005 г., стр. 1.

- 1.14. За всеки раздел от изискванията за данни се предоставя обобщение на всички данни, информация и изготвени оценки. В него се включва подробна и критична оценка в съответствие с разпоредбите на член 4 от Регламент (ЕО) № 1107/2009.
2. С изискванията, посочени в настоящия регламент, се осигурява минималното количество данни, които се предоставят. При специални обстоятелства — като особени методи и начини на употреба, различни от обикновено вземаните предвид при одобрението — могат да бъдат необходими допълнителни данни на национално равнище. Обръща се особено внимание на условията на околната среда, на климатичните и селскостопанските условия, когато изпитванията са изготвени и одобрени от компетентните органи.
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:
- 3.2.1. За активни вещества, които се състоят от микроорганизми или вируси, 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 опитни лаборатории или организации, които отговарят най-малко на изискванията по точки 3.2 и 3.3 от въвеждането на приложението към Регламент (ЕО) № 284/2013 на Комисията ⁽²⁾.
- 3.2.2. 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:
- изпитванията в полеви условия може да са извършени от официални или официално признати опитни лаборатории или организации, които отговарят най-малко на изискванията по точки 3.2 и 3.3 от въвеждането на приложението към Регламент (ЕО) № 284/2013,
 - етапът на анализ, ако последният не е извършен в съответствие с изискванията 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“.
- 3.2.3. Въпреки че изследванията, извършени преди прилагането на настоящия регламент, не съответстват напълно на изискванията за ДЛП и използваните понастоящем методи за изпитване, те могат да бъдат включени в оценката, когато се приемат от компетентните органи като научно валидни, с което се премахва необходимостта повторно да се извършват изпитвания върху животни, по-специално по отношение на канцерогенността и токсичността за репродукцията. Дерогацията се прилага за изследванията върху всички гръбначни животни.
4. **Материал за извършване на изпитванията**
- 4.1. Представя се подробно описание (спецификация) на използвания материал. Ако за извършване на изпитванията се използва активно вещество, използваният материал съответства на спецификацията, която ще бъде използвана при производството на продуктите за растителна защита, които трябва да бъдат одобрени, освен когато се използва белязан с радиоактивен изотоп материал или пречистеното 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, такова, каквото се произвежда, освен ако заявителят не докаже, че използваното при изследванията вещество е по същество същото за целите на токсикологичните, екоотоксикологичните и екологичните изпитвания, изпитванията за определяне на остатъчни вещества и на съответните оценки. В случай 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 запазената в техническата спецификация, или активно вещество, съдържащо различни неочиствания или различно равнище на неочиствания спрямо спецификацията, или когато активното вещество е смес от съставки, значимостта на разликите се оценява с оглед на данните и научните аргументи. В случай на съмнение се представят подходящи изследвания, при които е използвано активното вещество, такова, каквото се произвежда за търговски цели, въз основа на които да се вземе решение.
- 4.4. В случай на изследвания, при които се назначават дози в течение на продължителен период (например изследвания с многократно излагане), се използва само една 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.

⁽¹⁾ ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44.

⁽²⁾ Вж. страница 85 от настоящия брой на Официален вестник.

- 4.5. Когато за извършване на изпитванията се използва пречистено активно вещество (≥ 980 g/kg), отговарящо на обявената спецификация, чистотата на материала за извършване на изпитванията е възможно най-високата, която може да се постигне чрез най-добрата налична технология, като тя се докладва. Когато постигнатата чистота е по-ниска от 980 g/kg, представя се обосновка, която доказва, че са изчерпани всички технически осъществими и оправдани възможности за производството на пречистеното активно вещество.
- 4.6. Когато се използва материал за извършване на изпитванията, 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 преработка, както и изследването на разпределението на активното вещество, неговите метаболити, продукти от реакция или разграждане.
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, чието използване следва да се разгледа, са и методите *in vitro* и *in silico*. При изпитвания *in vivo* се насърчава използване на методи за намаляване и усъвършенстване, така че да се сведе до минимум броят на използваните при изпитванията животни.
- 5.2. Принципиите на заместване, намаляване и облекчаване на използването на животни следва да бъдат взети предвид при изготвянето на методи 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. За целите на настоящия регламент не се извършват изпитвания, при които активното вещество или продуктът за растителна защита преднамерено се прилага върху човека или върху нечовекоподобни примати.
- 5.4. Поради етични съображения проектирането на изпитвания се обмисля грижливо, като се вземат предвид възможностите за заместване, намаляване и облекчаване 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 на документите с насоки, които са от значение за прилагането на настоящия регламент, се публикува в *Официален вестник на Европейския съюз*. Този списък редовно се актуализира.

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 CA)
- 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. стабилизиращите съставки) и на неочистванията
- 1.10.1. Добавки
- 1.10.2. Значими неочиствания
- 1.10.3. Съществени неочиствания
- 1.11. Аналитичен профил на партидите

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, маспектрометрия – 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 п-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 третирані 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

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
 - 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 третиранни 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
 - 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.
 - 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. Лесноосъществимо биоразграждане
 - 7.2.2.2. Аеробна минерализация в повърхностни води
 - 7.2.2.3. Изследване на системата вода/отлагания
 - 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
 - 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
- 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.

1.6. Номера по CAS, EC и CIPAC

Посочват се кодовете по номенклатурите на Службата за химични индекси (CAS), на Европейската комисия (ЕО), на Аналитичния съвет за международно сътрудничество по пестицидите (CIPAC), 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 екотоксикологична 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 партиди, 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.

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.

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

Когато предоставените сведения не позволяват да се идентифицира напълно падена 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 CA;
- 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;
- г) молекулярна формула и структурна формула;
- д) молекулна 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 екотоксикологични свойства или поради въздействието им върху околната среда, се разглеждат като съществени. Когато е приложимо, за съществени 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;
- г) молекулярна формула и структурна формула;
- д) молекулна 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 екотоксикологични 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 екотоксикологични 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 ($\text{Pa} \times \text{m}^3 \times \text{mol}^{-1}$).

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, маспектрометрия — 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 маспектрометрия 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 маспектрометрия, ако са нужни за идентифицирането на примесите, за които се смята, че имат токсикологично или екотоксикологично значение или оказват въздействие върху околната среда.

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 п-октанол/вода

Определя се и се отчита коефициентът на разпределение п-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.

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;

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

- в) фунгицид;
- г) хербицид;
- д) инсектицид;
- е) молускоцид;
- ж) нематицид;
- з) регулатор на растежа на растенията;
- и) репелент;
- 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 третираните 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.

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) молекулярна 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 предвидения за продуктите, които биха се получили при изгарянето му в случай на пожар.

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 ⁽²⁾.

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.

⁽¹⁾ ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 1.

⁽²⁾ ОВ L 365, 31.12.1994 г., стр. 34.

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:

- a) аналитични стандарти за пречистеното активно вещество;
- b) 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:

- a) 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;
- b) 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 анализираното вещество 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 определения 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;
- 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.

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 анализи.
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.

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:

- a) 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:

- 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 бионагрупуване;
- 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:

- a) токсичността на активното вещество;
- b) 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*;
- v) 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 LD_{50} ⁽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 отоқ).

5.2.3. При вдишване

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

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

- 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 предизвика дразнене на кожата, в това число, където е приложимо, за възможната обратимост на наблюдаваното въздействие.

⁽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.

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 многостепен 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 многостепен 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 птичи очи (ИПО), изпитване с изолирани заешки очи (ИЗО), изпитване с кокоши яйца — изпитване с хорионово-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 окоото *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 Buehler), 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. По-специално, изследванията за краткосрочна токсичност дават ценни сведения за възможността за натрупване на 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 многократно експозиция на активното вещество, и по-специално 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.

5.3.3. 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 (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 кластогенност, се извършва изпитване *in vivo* за кластогенност 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 анеутенна или кластогенна 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.

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:

- a) 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.

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 телото 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.

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 прибягва 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 механизмът 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:

- a) идентификация на вида и породата, името на доставчика и идентификация на конкретната колония, ако доставчикът работи в няколко географски ареала;
- b) името на лабораторията и датите, на които е направено изследването;
- v) 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 по-висшите 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.

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:

- а) определи прякото и косвеното въздействие върху развитието на ембриона и плода след експозиция на активното вещество;
- б) определи наличието на токсичност при майката;
- в) 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;
- е) 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 разгледаат 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.

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. органофосфорните 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) изследвания за имунотоксикологичния потенциал;
- v) 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 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 сензибилизация 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.

⁽¹⁾ ОВ L 131, 5.5.1998 г., стр. 11

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 „общи медицински проблеми“ и заболявания.

5.9.7. 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 анализи. 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:

- a) 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:

- a) 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);
- 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“.

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 тегло/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 предвиждани 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.

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 предвиждани 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 предвиждани 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.

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

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 предвижданите 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. екотоксикологията 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 формулашите.

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 — Северно-европейска 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.

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.

⁽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.

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 изгълнено, 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.

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 равнище 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 тепло.

Не се изискват изследвания във връзка с храненето, когато приемът е по-малко от 0,004 mg/kg тепло/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 третира 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 третира 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.

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 характерните за преработката операции. Взема 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. пъпеши), 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.

6.5.3. 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 кюспе);
- 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, предвижданото 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;
- 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 по-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 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 използвани 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:

- a) се определи, ако е възможно, относителното значение на видовете протичащи процеси (равновесие между химичното и биологичното разграждане);
- b) 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;
- v) се определят, ако е възможно отделните съставки, които при две последователни измервания представляват над 5 % от количеството на добавеното активно вещество;
- 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;
- e) 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, 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

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 балансни таблици, отразяващи разпределението на радиоактивния маркер като функция от времето между:

- a) активното вещество;
- b) CO_2 ;

- 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 слабо 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 % (DegT₅₀_{lab} и DegT₉₀_{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, 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

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 образуваните 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.

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:

- a) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 10 % от количеството на добавеното активно вещество;
- b) 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:

- a) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 10 % от количеството на добавеното активно вещество;
- b) при най-малко две последователни измервания те представляват повече от 5 % от количеството на добавеното активно вещество, ако е възможно;
- 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 % ($DisT_{50,field}$ и $DisT_{90,field}$) от активното вещество, и, ако е възможно, за времето, необходимо за разграждане на 50 % и 90 % ($DegT_{50,field}$ и $DegT_{90,field}$) 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 pF, 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 pF, 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 pF, 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 pF, 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 % (DisT50_{field} и DisT90_{field}) от активното вещество, и, ако е възможно, оценки за времето, необходимо за разграждане на 50 % и 90 % (DegT50_{field} и DegT90_{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 DisT90_{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.

7.1.3.1.2. 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:

- a) във всеки момент от изследванията те представляват повече от 10 % от количеството на добавеното активно вещество;
- b) 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.

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. $K_{oc} < 25 \text{ L/Kg}$).

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. $K_{oc} < 25 \text{ L/Kg}$).

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 многостепенна 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, 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 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 многостепенна 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:

- a) 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 (хилично и фотохилично разграждане)

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

- a) 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.

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 ≥ 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:

- 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;
- се определят, когато е възможно, наличните отделни съставки, които при две последователни измервания представляват над 5 % от количеството на добавеното активно вещество;
- се определят, когато е възможно, наличните отделни съставки (> 5 %), за които в края на изследването не е достигната максималната стойност на образуване;
- се определят или, ако е възможно, да се опишат други налични отделни съставки;
- се установи, когато е приложимо, относителното съотношение между съставките (материален баланс); и
- 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:

- a) активното вещество;
- b) 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:

- a) 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;
- b) 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;
- 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 балансни таблици, отразяващи разпределението на радиоактивния маркер като функция от времето между водата, и, където е подходящо, между отлаганията и:

- a) активното вещество;
- b) 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 по-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.

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.

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 срещашите 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 коефициент 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, дотолкова, 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⁾.

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

⁽²⁾ ОВ L 327, 22.12.2000 г., стр. 1.

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.

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 пдпдъшките (японски пдпдък (*Coturnix coturnix japonica*) или обикновен пдпдък (*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.

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 чието 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 плячката на птици и бозайници*

За активни вещества с log Pow > 3 се предоставя оценка на риска от биоконцентрацията на веществото в плячката 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 въведението 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.

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 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 (EC_{50}) 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 (EC_{50}) 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, неспаднали 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 неблагоприятното въздействие, напр. обездвижване и загуба на репродуктивна способност, както и да се съобщат подробности за наблюдаваното въздействие. Съобщават се EC_{10} и EC_{20} , както и NOEC. Когато EC_{10} и EC_{20} 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 EC_{10} и EC_{20} , както и NOEC. Когато EC_{10} и EC_{20} 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 EC_{10} и EC_{20} , както и NOEC.

Условия на изпитването

Измерват се концентрациите на активното вещество във водата над отлаганията и в отлаганията, за да се установят EC_{10} , EC_{20} и NOEC. Активното вещество се измерва достатъчно често, за да се предостави 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 EC_{10} и EC_{20} , 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 EC_{10} , EC_{20} 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 EC_{10} и EC_{20} и съответните стойности на NOEC.

8.2.6.1. Въздействие върху растежа на зелените водорасли

Извършва се изпитване за определяне на EC_{10} , EC_{20} , и EC_{50} 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 по-ниски концентрации.

8.2.6.2. Въздействие върху растежа на други видове водорасли

Извършва се изпитване за определяне на EC_{10} , EC_{20} и EC_{50} 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 EC_{10} , EC_{20} , EC_{50} и съответните стойности на NOEC за скоростта на растеж от видовете *Letna* 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 прясно състояние или покрити 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 EC_{10} , EC_{20} , EC_{50} 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 *Letna* 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 неприщелни 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.

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.:

- съхранение на храни в затворени пространства;
- препарати с несистемно действие за прилагане върху почвата, с изключение на гранули;
- препарати с несистемно действие за обработване чрез потапяне на растения и луковичи при пресаждане;
- препарати за затваряне и лечение на рани;
- несистемни родентицидни примамки;
- 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 гранулите 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 $<100 \mu\text{g}/\text{пчела}$ 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 (LD_{50}) 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 LD_{50} 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 EC_{10} , EC_{20} и EC_{50} при хронична орална експозиция, както и тези на NOEC. Когато EC_{10} , EC_{20} и EC_{50} 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 EC_{10} , EC_{20} и EC_{50} за възрастни пчели и, ако е възможно, за ларви, както и стойностите на NOEC. Когато EC_{10} , EC_{20} и EC_{50} не могат да се установят, се предоставя обяснение. Ако има сублетално въздействие, то се съобщава.

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 rhopalosiphii* (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 rhopalosiphii*

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

Условия на изпитването

Първоначалното изпитване се извършва с използване на стъклени панички.

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.

⁽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.

Условия на изпитването

При изпитванията се определя връзката между дозата и реакцията и стойностите за EC_{10} , EC_{20} 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 показателство, 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 EC_{10} , EC_{20} 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 показателство, 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 пряко 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.

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.

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 етикетирането 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.

ЧАСТ Б

МИКРООРГАНИЗМИ, ВКЛЮЧИТЕЛНО ВИРУСИ

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ

1. ИДЕНТИЧНОСТ НА МИКРООРГАНИЗМА
 - 1.1. Заявител
 - 1.2. Производител
 - 1.3. Име и описание на вида, характеристика на шама
 - 1.4. Спецификация на използвания материал за производство на препарати
 - 1.4.1. Съдържание на микроорганизма
 - 1.4.2. Идентичност и съдържание на примесите и добавките, замърсяващи микроорганизми
 - 1.4.3. Аналитичен профил на партидите
2. БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА НА МИКРООРГАНИЗМА
 - 2.1. История на микроорганизма и неговата употреба. Естествен източник и географско разпространение.
 - 2.1.1. Исторически предпоставки
 - 2.1.2. Произход и естествено състояние
 - 2.2. Информация за прицелния/те организъм/ми
 - 2.2.1. Описание на прицелния/те организъм/ми
 - 2.2.2. Начин на действие
 - 2.3. Специфичност по отношение на гостоприемника и въздействие върху видове, различни от прицелния вреден организъм
 - 2.4. Стадии на развитие/жизнен цикъл на микроорганизма
 - 2.5. Инфекциозност, способност за разпространяване, способност за колонизация
 - 2.6. Връзки с известни човешки, животински или растителни патогени
 - 2.7. Генетична устойчивост и фактори, които ѝ влияят
 - 2.8. Информация за производството на метаболити (по-специално токсини)
 - 2.9. Антибиотици и други антимикробни средства
3. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА МИКРООРГАНИЗМА
 - 3.1. Функция

- 3.2. Предвидена област на употреба
- 3.3. Защитени или обработвани продукти или култури
- 3.4. Метод на производство и контрол на качеството
- 3.5. Информация относно появата или евентуалната поява на резистентност у прицелния организъм/ прицелните организми
- 3.6. Методи, използвани за предотвратяване на загубата на вирулентност на запасите на микроорганизма.
- 3.7. Препоръчвани методи и предпазни мерки във връзка с боравенето, съхраняването и транспорта, или при пожар.
- 3.8. Процедури за унищожаване или обеззаразяване
- 3.9. Мерки в случай на злополука
4. АНАЛИТИЧНИ МЕТОДИ
- 4.1. Методи за анализ на произведения микроорганизъм
- 4.2. Методи за определяне на вида и количеството на остатъчните вещества (жизнеспособни или нежизнеспособни)
5. ПОСЛЕДИЦИ ЗА ЗДРАВЕТО НА ЧОВЕКА
- 5.1. Основна информация
- 5.1.1. Медицински данни
- 5.1.2. Медицинско наблюдение на персонала на предприятието за производство
- 5.1.3. Наблюдения за сензибилизация/алергичност, ако е целесъобразно
- 5.1.4. Пряко наблюдение, например клинични случаи
- 5.2. Основни изследвания
- 5.2.1. Сензибилизация
- 5.2.2. Остра токсичност, патогенност и инфекциозност
- 5.2.2.1. Остра токсичност при приемане през устата, патогенност и инфекциозност
- 5.2.2.2. Остра токсичност при вдишване, патогенност и инфекциозност
- 5.2.2.3. Единствена интраперитонеална/подкожна доза
- 5.2.3. Изследване за генотоксичност
- 5.2.3.1. Изследвания *in vitro*
- 5.2.4. Изследване на клетъчни култури
- 5.2.5. Данни за краткосрочна токсичност и патогенност
- 5.2.5.1. Последници за здравето от повторна експозиция чрез вдишване
- 5.2.6. Предложено лечение: мерки за първа помощ, медицинско лечение
- 5.3. Специфични изследвания на токсичността, на патогенността и инфекциозността
- 5.4. Изследвания *in vivo* в соматични клетки
- 5.5. Генотоксичност – изследвания *in vivo* на зародишни клетки
- 5.6. Обобщение относно токсичността, патогенността и инфекциозността за бозайниците и обща оценка
6. ОСТАТЪЧНИ ВЕЩЕСТВА ВЪВ ИЛИ ВЪРХУ ТРЕТИРАНИ ПРОДУКТИ, ХРАНА И ФУРАЖИ
- 6.1. Устойчивост и вероятност за размножаване в или върху култури, храни за животни или храни
- 6.2. Необходима допълнителна информация
- 6.2.1. Нежизнеспособни остатъчни вещества

- 6.2.2. Жизнеспособни остатъчни вещества
- 6.3. Обобщение и оценка на поведението на остатъчните вещества, въз основа на предоставените в съответствие с точки 6.1 и 6.2 данни.
- 7. СЪЩЕСТВУВАНЕ И ПОВЕДЕНИЕ В ОКОЛНАТА СРЕДА
 - 7.1. Устойчивост и размножаване
 - 7.1.1. Почва
 - 7.1.2. Вода
 - 7.1.3. Въздух
 - 7.2. Мобилност
- 8. ВЪЗДЕЙСТВИЕ ВЪРХУ НЕПРИЦЕЛНИ ОРГАНИЗМИ
 - 8.1. Въздействие върху птици
 - 8.2. Въздействие върху водни организми
 - 8.2.1. Влияние върху рибите
 - 8.2.2. Влияние върху сладководни безгръбначни
 - 8.2.3. Влияние върху растежа на водораслите
 - 8.2.4. Влияние върху растения, различни от водораслите
 - 8.3. Въздействие върху пчели
 - 8.4. Въздействие върху членестоноги, различни от пчелите
 - 8.5. Влияние върху земните червеи
 - 8.6. Влияние върху неприцелни микроорганизми в почвата
 - 8.7. Допълнителни изследвания
- 9. ОБОБЩЕНИЕ И ОЦЕНКА НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО ВЪРХУ ОКОЛНАТА СРЕДА

Въведение

- i) Активните вещества са определени в член 2, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 1107/2009, като в тях се включват химически вещества и микроорганизми, в това число вируси.

В настоящата част се съдържат изисквания за данни за активни вещества, състоящи се от микроорганизми, в това число вируси.

Терминът „микроорганизъм“ по смисъла на член 3 от Регламент (ЕО) № 1107/2009 се отнася по-специално, но не единствено, за бактериите, гъбите, протозоите, вирусите и вирионите.

- ii) За всички микроорганизми, които са предмет на заявление, следва да се предоставят всички значими налични знания и информация от литературата.

Най-важната и полезна информация се получава чрез характеризирани и определяне на микроорганизма. Такава информация се съдържа в раздели 1—3 (идентичност, биологични свойства и допълнителна информация) и формира база за оценяване на въздействието на микроорганизма върху здравето на човека и върху околната среда.

Обикновено се изискват последните данни от токсикологичните и/или патологични експерименти върху лабораторни животни, освен ако заявителът въз основа на предварително предоставена информация не докаже, че употребата на микроорганизма, при предложените условия на употреба, няма никакво вредно въздействие върху здравето на човека и животните, или върху подпочвените води, и не оказва нежелано въздействие върху околната среда.

- iii) До приемането на конкретни насоки на международно равнище изискваната информация се получава, като се използват насоките за изпитване, приети от компетентния орган (напр. насоките на Агенцията за опазване на

околната среда на САЩ (USEPA) ⁽¹⁾; при необходимост, насоките за извършване на изпитвания, описани в част А от настоящото приложение, следва да се приспособят, така че да са подходящи за прилагане и спрямо микроорганизми. В изпитванията се включват жизнеспособни и, ако е целесъобразно, нежизнеспособни микроорганизми, както и празна проба.

- iv) Когато се правят изпитвания, се предоставя подробно описание (спецификация) на използвания материал и неговите онечиствания в съответствие с точка 1.4. Използваният материал отговаря на техническите спецификации, определени за производството на препарати, за които предстои да се издават разрешения.

Ако проучванията са извършени с лабораторно произведени микроорганизми или в пилотна система за производство, изследванията се повтарят, като се използват вече произведени микроорганизми, освен ако не се установи, че използваният материал е в основата си същият като използвания за целите на изпитването и оценката.

- v) Ако микроорганизмите са били генетично модифицирани, се предоставя копие от оценката на данните относно оценката на риска за околната среда, както е посочено в член 48 на Регламент (ЕС) № 1107/2009.

- vi) Когато е приложимо, данните се анализират посредством съответните статистически методи. Статистическите анализи се докладват в пълни подробности (напр. всички точкови оценки следва да се представят с доверителни интервали, вероятните стойности да се посочват точно, а не само да се отбелязва „значимо/без значение“).

- vii) При изследвания, при които се назначават дози в течение на определен период, за предпочитане е те да са с произход от една и съща партида от микроорганизма, ако стабилността на последния го позволява.

Ако изследванията не се извършват с една партида микроорганизми, следва да се потвърди сходството на различните използвани партиди.

Винаги, когато дадено изследване предполага употребата на различни дози, се отчита връзката между доза и неблагоприятно въздействие.

- (viii) Ако е известно, че защита на растенията се дължи на остатъчното въздействие на токсин/метаболит, или ако трябва да се очаква наличието на значителни количества остатъчни вещества от токсини/метаболити, които не са свързани с действието на активното вещество, необходимо е да се представи досие за токсина/метаболита, съставено в съответствие с изискванията на част А от настоящото приложение.

1. ИДЕНТИЧНОСТ НА МИКРООРГАНИЗМА

Определянето и характеризирането на микроорганизма осигуряват най-важната информация и са ключов елемент за взимането на решения.

1.1. Заявител

Посочват се името и адресът на заявителя, както и името, длъжността, телефонният номер и номерът на факса на съответното лице за контакт.

Когато освен това заявителят има офис, агент или представител в държавата членка, до която се подава заявлението за одобрение, и — ако тя е различна от посочената от Комисията държава членка докладчик — в държавата членка докладчик, посочва се името и адресът на местния офис, агент или представител, както и името, длъжността, телефонният номер и номерът на факса на съответното лице за контакт.

1.2. Производител

Посочва се името и адресът на производителя или производителите на микроорганизма, както и името и адресът на всяко предприятие, в което се произвежда микроорганизмът. Посочва се място за контакт (за предпочитане централно, което да включва име, телефонен номер и факс:), до което ще бъдат изпратени актуализираните данни и където ще бъде отговорено на въпросите относно производствената технология, процесите и качеството на продукта (включително, когато е приложимо, единичните партиди). В случаи, когато след одобряването на микроорганизма настъпят промени в местонахождението или броя на производителите, изискваната информация отново се съобщава на Комисията и на останалите държави членки.

1.3. Име и описание на вида, характеристика на щама

- i) Микроорганизмът следва да се съхранява в международно призната колекция от култури и да получи номер за достъп, като тези подробности се посочват.
- ii) Всеки посочен в заявлението микроорганизъм се идентифицира и обозначава с името на вида, към който принадлежи. Посочва се научното наименование и таксономичната група, т.е. семейството, рода, вида, разновидността, серотипът, патологичната разновидност или всякакви други наименования, свързани с микроорганизма.

⁽¹⁾ USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, February 1996.

Уточнява се дали микроорганизмът е:

- местен или чужд вид, на ниво вид, за предложеното приложно поле,
- див шам,
- спонтанен или индуциран мутант,
- модифициран чрез използване на техниките, описани в част 2 от приложение IA и в приложение IB към Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾.

В последните два случая се посочват всички известни различия между модифицирания микроорганизъм и родствения див шам.

- iii) За определяне и характеризиране на микроорганизма на ниво шам се използват най-добрите съществуващи технологии. Посочват се подходящите изпитвателни процедури и критериите за идентификация (например, морфология, биохимия, серология, молекулна идентификация).
- (iv) Посочва се общоприетото наименование, както и по целесъобразност, алтернативни или заместващи наименования и кодови наименования, използвани при разработката, ако има такива.
- v) Посочва се всяко родство с познати патогени.

1.4. Спецификация на използвания материал за производство на готови препарати

1.4.1. Съдържание на микроорганизма

Отразяват се минималното и максималното съдържание на микроорганизма в материала, използван за производство на готови препарати. Съдържанието се изразява чрез подходящи мерни единици, например брой активни частици по отношение на обем или тегло, или по всякакъв подходящ за съответния микроорганизъм начин.

Когато предоставената информация е свързана със система за пилотно производство, на Комисията и на държавите членки отново се предоставя необходимата информация, след като се установят методите и процедурите за промишлено производство и ако направените производствени промени изменят спецификациите за чистота.

1.4.2. Идентичност и съдържание на прилесите и добавките, замърсяващи микроорганизми

Желателно е продукти за растителна защита да бъдат, по възможност, без замърсители (включително замърсяващи микроорганизми). Равнището и естеството на приемливите замърсители се преценява от компетентния орган от гледна точка на оценката на риска.

При възможност и необходимост се отчитат идентичността и максимално допустимото съдържание на всички замърсяващи микроорганизми, изразени в подходящата единица. Информацията за идентичността се предоставя, ако е възможно, както е посочено в част Б, точка 1.3 от настоящото приложение.

Съществените метаболити (т.е., ако се очаква да са източник на рискове за здравето на човека и/или за околната среда), за които е известно, че са образувани от микроорганизма, се идентифицират и характеризират на различни стадии или етапи на растеж на микроорганизма (вж. подточка viii) от настоящото въведение).

Когато е приложимо се предоставя подробна информация за всички съставки, като кондензати, хранителна среда, и др.

В случай на съществени от гледна точка на здравето на хората и/или околната среда химически онечиствания се предоставя информация за идентичността и максималното им съдържание, като се използват подходящи единици.

В случай на добавки, се представя идентичността и съдържанието в g/kg.

Информация за идентичността на такива химически вещества като добавките се предоставя, както е посочено в част А, точка 1.10 от настоящото приложение.

1.4.3. Аналитичен профил на партидите

Когато е приложимо, трябва да се докладват данни като посочените в част А, точка 1.11 от настоящото приложение, като се използват подходящите единици.

2. БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА НА МИКРООРГАНИЗМА

2.1. История на микроорганизма и неговата употреба. Естествен източник и географско разпространение.

Представя се степента на познаване на микроорганизма, т.е., наличността на свързаните с него познания.

⁽¹⁾ ОВ L 106, 17.4.2001 г., стр. 1.

2.1.1. Исторически предпоставки

Представя се историята на микроорганизма и неговата употреба (изпитвания и изследователски проекти или търговска употреба).

2.1.2. Произход и естествено състояние

Посочва се географският регион и мястото на микроорганизма в екосистемата (например, неговият растителен или животински гостоприемник, или почвата, от която е изолиран микроорганизмът). Съобщава се методът за изолиране на микроорганизма. Посочва се естественото състояние на микроорганизма в съответната среда, по възможност на ниво шам.

Ако става дума за мутант или за генетично модифициран микроорганизъм, се предоставя подробна информация за неговото производство или изолиране, както и за начините, чрез които той може да бъде различаван от сродния му див шам.

2.2. Информация за прицелния/те организъм/ми

2.2.1. Описание на прицелния/те организъм/ми

Когато е приложимо, уточняват се вредните организми, срещу които се осигурява защита.

2.2.2. Начин на действие

Посочва се главният начин на действие. Във връзка с начина на действие, уточнява се и дали микроорганизмът произвежда токсин с остатъчно действие върху прицелния организъм. В такъв случай се описва начинът на действие на токсина.

Ако е уместно, се представя информация за мястото на инфекцията, за начина на проникване в целевия организъм и етапите на податливост. Резултатите от експерименталните изследвания се докладват.

Следва да се уточнят възможните начини на поемане на микроорганизма или негови метаболити (по-специално токсини) (например, чрез контакт, през стомаха, чрез вдишване). Уточнява се също дали микроорганизмът или негови метаболити се пренасят в растенията и, когато е приложимо, как се осъществява това пренасяне.

При патогенно действие върху прицелния организъм се посочва инфекциозната доза (дозата, необходима за причиняване на инфекция с очаквания ефект върху прицелния организъм) и разпространимостта (възможност за разпространяване на микроорганизма в прицелната популация, но също и от един прицелен вид на друг (прицелен) вид) след прилагане при предложените условия на употреба.

2.3. Специфичност по отношение на гостоприемника и въздействие върху видове, различни от прицелния вреден организъм

Представя се всякаква налична информация за въздействието върху неприцелни организми в района, в който може да се разпространи микроорганизмът. Посочва се наличието на неприцелни организми, които са или тясно свързани с прицелните видове, или са специално изложени.

Посочва се всеки случай на токсично въздействие на активното вещество или метаболитите му върху хора или животни, както и дали организмът е способен да образува колонии у хората или животните или да ги заразява (включително индивидите с намален имунитет), и дали е патогенен. Посочва се и всеки случай, който позволява да се покаже дали активното вещество или производните му могат да предизвикат дразнене на кожата, очите или на дихателните органи на хората или животните и дали могат да предизвикат алергични реакции при контакт с кожата или при вдишване.

2.4. Стадии на развитие/жизнен цикъл на микроорганизма

Предоставя се всяка налична информация за жизнения цикъл на микроорганизма, за описаните симбиози, паразитизъм, конкуренти, хищници и т.н., включително организмите гостоприемници, а при вирусите — техните вектори.

Посочва се времето за размножаване и видът възпроизводство на микроорганизма.

Предоставя се информация за фазите на покой на микроорганизма, за времето му на оцеляване, за неговата вирулентност и инфекциозен потенциал.

Посочва се потенциалът на микроорганизма да произвежда метаболити, включително токсини, които застрашават здравето на човека и/или околната среда, в различните стадии на развитие след освобождаването му.

2.5. Инфекциозност, способност за разпространяване, способност за колонизация

Посочва се устойчивостта на микроорганизма и да се предостави информация за неговия жизнен цикъл при характерните за предвидената употреба условия на средата. Трябва да се посочи освен това всяка специална чувствителност на микроорганизма към някои компоненти на околната среда (например, ултравиолетови лъчи, почви, вода).

Посочват се изискванията по отношение на средата (температура, рН, влажност, изисквания по отношение на храненето), които са от значение за оцеляването, възпроизводството, колонизацията, предизвикването увреждане (включително на човешки тъкани) и ефикасността на микроорганизма. Посочва се наличието на специфични фактори на вирулентност.

Определя се температурният обхват, в който микроорганизмът расте, включително минималните, максималните и оптималните температури. Тази информация е от особена важност за ускоряване на проучванията на въздействието върху здравето на човека (раздел 5).

Посочва се също и евентуалното влияние върху стабилността на съответните токсини на фактори като температурата, ултравиолетовите лъчи, рН и наличието на някои вещества.

Предоставя се цялата информация за възможните пътища на разпространение на микроорганизма (по въздуха като прахови частици или аерозоли, с организми-гостоприемници, играещи ролята на вектори, и др.), при характеристиките за предвидената употреба условия на средата.

2.6. Връзки с известни човешки, животински или растителни патогени

Посочва се евентуалното съществуване на един или повече видове от рода на активните и/или, когато е приложимо, заразните микроорганизми, познати като патогенни за хората, животните, селскостопанските култури или други неприцелни видове, и видът на болестта, причинявана от тях. Уточнява се дали е възможно активният микроорганизъм да се различи от патогенните видове, и ако това е така, какви са начините за различаване.

2.7. Генетична устойчивост и фактори, които ѝ влияят

Ако е подходящо, предоставя се информация за генетичната устойчивост (например, степен на мутиране на признаците, свързани с начина на действие или приемането на екзогенен генетичен материал) при условията на околната среда за предложената употреба.

Предоставя се и информация за способността на микроорганизма да пренася генетичен материал към други организми, както и възможността му да бъде патогенен за растенията, животните или човека. Ако микроорганизмът носи съответни допълнителни генетични елементи, следва да се посочи стабилността на кодираните признаци.

2.8. Информация за производството на метаболити (по-специално токсини)

Ако е известно, че други шамове от същия микробен вид, към който спада шамът, който е предмет на заявлението, имат способността да произвеждат метаболити (по-специално токсини) с неприемливо въздействие върху човешкото здраве и/или околната среда по време на приложението им или след това, посочва се неговото присъствие вътре в клетката и извън нея, неговата стабилност, начин на действие (включително външни и вътрешни фактори, необходими за действието на микроорганизма), както и неговото въздействие върху хората, животните или други неприцелни видове.

Описват се условията, при които микроорганизмът произвежда метаболити (по-специално токсини).

Предоставя се всякаква налична информация за механизма, по който микроорганизмите регулират производството на метаболита/метаболитите.

Предоставя се всякаква налична информация за влиянието на произведените метаболити върху начина на действие на микроорганизма.

2.9. Антибиотици и други антимикробни средства

Много микроорганизми произвеждат антибиотични вещества. На всеки етап от създаването на микробния продукт за растителна защита, задължително се избягва интерференция с употребата на антибиотици в хуманната или ветеринарната медицина.

Предоставя се информация за резистентността или чувствителността на микроорганизма към антибиотици или други антимикробни средства, по-специално за стабилността на гените, които кодират резистентността към антибиотици, освен ако може да се обоснове, че микроорганизмът няма вредно въздействие върху здравето на човека или на животните, или че не може да прехвърля своята резистентност към антибиотици или други антимикробни средства.

3. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА МИКРООРГАНИЗМА

Въведение

- i) Предоставената информация описва целите, за които се използват или се предвижда да се използват препаратите, съдържащи микроорганизма, дозата и начините на употреба или предложена употреба.

- ii) В предоставената информация се уточняват обичайните методи и предпазните мерки, които е наложително да се спазват при боравенето с микроорганизма, при съхраняването и транспортирането му.
- iii) С проучванията, представените данни и информация се доказва, че мерките, предлагани за работа в спешни ситуации, са подходящи.
- iv) Посочената информация и данни се изискват за всеки микроорганизъм, освен ако не е посочено друго.

3.1. **Функция**

Биологичната функция се уточнява, като се посочва между:

- контрол на бактерии,
- контрол на гъби,
- контрол на насекоми,
- контрол на акари,
- контрол на мекотели,
- контрол на нематоди,
- контрол на плевели,
- друго (да се уточни).

3.2. **Предвидена област на употреба**

Съществуващата и предложената област(и) на употреба на препарати, съдържащи микроорганизма, се посочва между:

- употреба в полето, например в земеделието, градинарството, лесовъдството и лозарството,
- защитени култури (напр. в оранжерии),
- растителност в места за отдих,
- борба с плевелите в необработвани площи,
- лични градини,
- стайни растения,
- продукти в складове,
- други (да се посочат).

3.3. **Защитени или обработвани продукти или култури**

Предоставят се подробности за съществуващите и предвижданите видове употреба, като се посочат културите, групите култури, растенията или растителните продукти.

3.4. **Метод на производство и контрол на качеството**

Предоставя се пълната информация за начина на промишлено производство на микроорганизма.

Заявителят осигурява постоянен контрол върху качеството на производствения метод/процес и продукта. Поспециално, следи се за внезапна промяна на основни характеристики на микроорганизма и за наличието/отсъствието на значими замърсители. Следва да се предоставят подробности за критериите за гаранция на качество на производството.

Необходимо е да се определят и опишат техниките за осигуряване на еднаквост на продукта и методите на количествен анализ, използвани за стандартизацията, поддържането и чистотата на микроорганизма (например, анализ на опасностите и критичните контролни точки (напр. HACCP)).

3.5. **Информация относно появата или евентуалната поява на резистентност у прицелния организъм/прицелните организми**

Представя се информация за възможно развиване на резистентност или кръстосана резистентност у прицелния организъм (прицелните организми). Където е възможно, се описват подходящите стратегии на управление.

3.6. **Методи, използвани за предотвратяване на загубата на вирулентност на запасите на микроорганизма.**

Представят се методите, предназначени да предотвратят загубата на вирулентност у изходните култури.

Освен това, описва се всеки наличен метод, ако такъв съществува, за предотвратяване на загубата на ефикасност на микроорганизма по отношение на прицелния организъм.

3.7. 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 за всеки микроорганизъм се предоставя информационен лист за безопасност.

3.8. Процедури за унищожаване или обеззаразяване

В много случаи най-добрият или единственият начин за безопасно унищожаване на микроорганизми, заразени материали или заразени опаковки е тяхното контролирано изгаряне в одобрен инсинератор.

Предоставя се изчерпателно описание на методите за безопасно изхвърляне на микроорганизма или, при необходимост, за убиването му преди изхвърлянето, както и начини за изхвърляне или унищожаване на заразени опаковки и материали. Предоставят се данни, които позволяват да се установи ефикасността и сигурността на тези методи.

3.9. Мерки в случай на злополука

Описание на процедурите, предназначени за обезвреждане на организма в околната среда (например, във водата или почвата) в случай на инцидент.

4. АНАЛИТИЧНИ МЕТОДИ

Въведение

Разпоредбите на настоящият раздел обхващат единствено аналитичните методи, необходими за целите на контрола и наблюдението след регистрация.

Може да се разгледа възможността за наблюдение след одобрението на всички аспекти на оценката на риска. Такъв е случаят по-специално, когато се разглежда одобрението на (шамове от) микроорганизми, които не са с произход от областта, в която се предвижда да се прилагат. По отношение на аналитичните методи, използвани за получаване на данни, изисквани от настоящия регламент, или за други цели, заявителят представя обосновка на използвания метод; когато е необходимо, за тези методи се разработват отделни насоки, които се основават на същите изисквания, на които се основават и методите за контрол и наблюдение след регистрация.

Представя се описание на методите с включени подробности за използваните оборудване, материали и условия. Отражава се приложимостта на всеки международно признат метод.

Доколкото е практично, тези методи използват най-прост подход, включват минимални разходи и изискват общодостъпно оборудване.

За методите, използвани за анализ на микроорганизмите и остатъчните вещества от тях, се изискват и данни за специфичността, линейността, точността и повторемостта, определени в точки 4.1 и 4.2 от част А от настоящото приложение.

По отношение на настоящия раздел се прилага следното:

Онечиствания, метаболити, съществени метаболити, остатъчни вещества	Както е определено в Регламент (ЕС) № 1107/2009
Съществени онечиствания	Онечистванията, определени по-горе, които са източник на опасност за здравето на човека или на животните и/или за околната среда.

При поискване се представят следните проби:

- i) проби от произведения микроорганизъм;
- ii) аналитични стандарти на съществените метаболити (по-специално токсини) и всички останали съставки, включени в определението за остатъчни вещества;
- iii) проби на еталонни вещества за съществените онечиствания, когато такива са налични.

4.1. Методи за анализ на произведения микроорганизъм

— Методи за идентификация на микроорганизма.

— Методи за предоставяне на информация за възможната изменчивост на банките на микроорганизма/активния микроорганизъм.

- Методи за разграничаване на мутант на микроорганизма от изходния див шам.
- Методи за установяване на чистотата на щама, от който са произведени партидите, и методи за контрол на чистотата.
- Методи за определяне на съдържанието на микроорганизма в произведения материал, използван за производството на рецептури, и методи за доказване, че микроорганизмите замърсители се държат в приемливи граници.
- Методи за определяне на съществените онечиствания в произведения материал.
- Методи за контрол на отсъствието на патогени за хората и бозайниците и методи за количествено определяне на възможното им присъствие (с подходящи граници на определяне).
- Методи за определяне на стабилността и срока на годност при съхраняването на микроорганизма, ако е целесъобразно.

4.2. Методи за определяне на вида и количеството на остатъчните вещества (жизнеспособни или нежизнеспособни)

от:

- активния микроорганизъм (активните микроорганизми),
- съществените метаболити (по-специално токсини),

налични върху и/или в растенията, в хранителните продукти и храната за животни, в телесните тъкани и течности на животните и човека, в почвата, водата (включително питейната вода, подпочвените и повърхностните води) и във въздуха, когато е приложимо.

Включват се и аналитичните методи за определяне на съдържанието или активността на белтъчните продукти, например, чрез изследване на експоненциални култури и супернатанти на култури в биологични проби с животиински клетки.

5. ПОСЛЕДИЦИ ЗА ЗДРАВЕТО НА ЧОВЕКА

Въведение

- i) Наличната информация за свойствата на микроорганизма и на съответните организми (раздели 1, 2 и 3), включително здравните и медицинските доклади, може да е достатъчна, да се определи дали микроорганизмът би имал би имал въздействие (инфекциозно/патогенно/токсично) върху човека, или не.
- ii) Предоставената информация, заедно с информацията, предоставена за един или няколко препарата, които съдържат микроорганизма, е достатъчна, за да позволи да се направи оценка на рисковете за човека, които са пряко и/или непряко свързани с работата и с употребата на продукти за растителна защита, които съдържат микроорганизма, и риска за човека при работа с третирани продукти, както и риска за човека вследствие следи от остатъчни вещества или замърсители в храната и водата. Освен това, предоставената информация е достатъчна:
 - да се даде възможност за вземане на решение дали микроорганизмът да бъде одобрен или не,
 - да се определят подходящите условия или ограничения, с които да бъде обвързано одобрението,
 - да се определят твърденията за риск и безопасност (след въвеждането) за предпазване на човека, животните и околната среда, които следва да се посочат на опаковката (контейнерите),
 - за определяне на съответни мерки за оказване на първа помощ, както и на подходящи диагностични и терапевтични мерки, които да се спазват в случай на инфекция или друго неблагоприятно въздействие при човека.
- iii) Всички открити по време на проучванията видове въздействие се докладват. 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.
- iv) При всички изследвания се посочва действително използваната доза, отчетена в единици за образуване на колония на килограм телесно тегло (cfu/kg), както и в други подходящи единици.
- v) Оценяването на микроорганизма се извършва на етапи.

Първият етап (етап I) обхваща наличната основна информация и основните изследвания, които трябва да се извършат за всички микроорганизми. Необходима е експертна преценка, за да се вземе решение за подходяща програма за изпитване за всеки отделен случай. Обикновено се изискват последни данни от обичайните токсикологични и/или патологични експерименти с лабораторни животни, освен ако въз основа на предишна

информация заявителя е в състояние да обоснове, че употребата на микроорганизма при предложените условия на употреба няма вредно въздействие върху здравето на човека и животните. До приемането на специални насоки на международно ниво, изискваната информация следва да се получава, като се използват съществуващите насоки за извършване на изпитвания (например, Насоките на Бюрото по предотвратяване на замърсяването и токсични химикали на Агенцията за защита на околната среда на САЩ — USEPA OPPTS).

Изследванията от етап II се извършват, ако изпитванията на етап I са показали неблагоприятно въздействие върху здравето. Видът на изследванията, които следва да се извършат, зависи от наблюдаваните в изследванията на етап I прояви. Преди извършването на тези изследвания заявителят иска съгласието на компетентните органи относно вида изследване, което да се извърши.

ЕТАП I

5.1. Основна информация

Изисква се предоставянето на основна информация за възможността на микроорганизма да оказва неблагоприятно въздействие, като например способността му да създава колонии, да причинява увреждания и да произвежда токсини и други съществени метаболити.

5.1.1. Медицински данни

Където е възможно, и без да се засягат разпоредбите на член 10 от Директива 98/24/ЕО, се предоставят практически данни и информация от значение за разпознаването на симптомите на инфекция и патогенност, както и данни за ефикасността на първата помощ и терапевтичните мерки. Където е уместно, се проучва и докладва ефикасността на потенциалните антагонисти. Когато е приложимо, посочват се методите за убиване на микроорганизма или за превръщането му в неинфекциозен (вж. точка 3.8).

Доколкото са налични и са с необходимото качество, данните и информацията относно въздействието от експозицията върху хора имат особена стойност, защото те могат да потвърдят валидността на направените екстраполации и на заключенията по отношение на засегнати органи, вирулентност и обратимост на неблагоприятното въздействие. Такива данни могат да се получат след случайна експозиция или професионална експозиция.

5.1.2. Медицинско наблюдение на персонала на предприятието за производство

Предоставят се наличните доклади от програми за наблюдение на здравето на работното място, подкрепени с подробна информация за структурата на програмата и за излагането на действието на микроорганизма. Тези доклади, доколкото е възможно, включват данни, свързани с механизма на действие на микроорганизма. Докладите включват и данни, ако такива са налични, за лица, които са били изложени на действието на микроорганизма в производствените предприятия или след прилагане на микроорганизма (например, при изпитвания за ефикасност).

Специално внимание се обръща на лица с повишена предразположеност, дължаща се например на предишно заболяване, лекарствено средство, имunosупресия, бременност или кърмене.

5.1.3. Наблюдения за сенсibiliзация/алергичност, ако е целесъобразно

Предоставя се наличната информация за сенсibiliзация и алергични реакции у работниците, по-специално работниците от производствените предприятия, селскостопанските и научните работници и други лица, които са изложени на въздействието на микроорганизма, като се добави, когато е приложимо, подробно описание за всяка реакция на свръхчувствителност и хронична сенсibiliзация. Предоставената информация включва подробности за честотата, равнището и продължителността на експозицията, наблюдаваните симптоми и други значими клинични наблюдения. Предоставя се също и информация дали на работещите са правени проби за алергични реакции или дали са питани за поява на симптоми на алергия.

5.1.4. Пряко наблюдение, например клинични случаи

Предоставят се наличните в общодостъпните източници доклади за микроорганизма или за сходни с него членове на същата таксономична група (свързани с клинични случаи), ако са събрани от списания, публикуващи рецензирани материали, или от официални доклади, както и всеки доклад относно предприети изследвания за последващо наблюдение. Тези доклади са особено ценни и трябва да съдържат изчерпателни описания на естеството, степента и продължителността на експозицията, на наблюдаваните клинични симптоми, на приложените мерки за първа помощ и лечение и на направените измервания и наблюдения. Обобщенията и резюмираната информация имат ограничена стойност.

Ако са проведени изследвания върху животни, докладите, свързани с клиничните случаи, могат да бъдат особено ценни за потвърждаване на валидността на интерпретацията на получени за животните данни по отношение на човека и за идентифициране на специфично за човека неочаквано неблагоприятно въздействие.

5.2. Основни изследвания

За правилното тълкуване на получените резултати, от най-голямо значение е предложените методи за изпитване да са подходящи по отношение на чувствителност на видовете, начина на прилагане и т.н., а също и от биологична и от токсикологична гледна точка. Начинът на прилагане на изпитвания микроорганизъм зависи от главните видове експозиция при хората.

За да се оцени средно- и дългосрочното въздействие след остро, умерено остро или полухронично излагане на въздействието на микроорганизмите, необходимо е да се използват възможностите, предвидени в насоките на ОИСП, за да се допълнят направените проучвания с период за възстановяване (след който се прави пълно макроскопско и микроскопско изследване на патологията, включително изследване за присъствие на микроорганизми в тъканите и органите). Това улеснява тълкуването на някои прояви и дава възможност да се установи заразността и/или патогенността, което от своя страна позволява да се взимат решения по други въпроси, например дали е необходимо извършването на дългосрочни изследвания (за канцерогенност и др., вж. точка 5.3), и дали да се извършат изследвания по отношение на остатъчните вещества (вж. точка 6.2), или не.

5.2.1. Сенсibiliзация ⁽¹⁾

Цел на изпитването

Изследването цели да предостави достатъчно информация за оценяване на способността на микроорганизма да предизвиква реакции на сенсibiliзация при вдишване или при дермална експозиция. Следва да се извърши максимално по обем изследване.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване ⁽²⁾

Да се предостави информацията за сенсibiliзация.

5.2.2. Остра токсичност, патогенност и инфекциозност

Проучванията, данните и информацията, които следва да се предоставят и оценят, са достатъчни за определяне на въздействието от единично излагане на действието на микроорганизма, и по-специално, за да се установят или посочат:

- токсичността, патогенността и инфекциозността на микроорганизма,
- развитието във времето и характеристиките на въздействието, с изчерпателно описание на поведенческите изменения и възможните макропатологични находки при проверки след настъпване на смърт,
- при възможност, механизмът на токсичното действие,
- съответните опасности, свързани с различните начини на експозиция, и
- анализи на кръв при извършване на всички изследвания, за да се оцени отстраняването на микроорганизма.

Острото токсично/патогенно въздействие може да се придружава от инфекциозност и/или по-дългосрочно въздействие, които не могат да се наблюдават веднага. Ето защо, за оценка на въздействие върху здравето е необходимо да се проведат изследвания за способността за инфектиране във връзка с орален прием, вдишване и чрез интраперитонеално/подкожно инжектиране на лабораторни бозайници.

При изследванията за остра токсичност, патогенност и инфекциозност се извършва оценка на отстраняването на микроорганизма и/или на активните токсини от органите, за които се смята за подходящо да бъдат изследвани за наличието на микроби (напр. черен дроб, бъречи, далак, мозък, кръв и мястото на поставянето).

Наблюденията, които ще бъдат направени, трябва да отразяват експертното научно мнение, и могат да включват преброяването на микроорганизма във всички тъкани, които е вероятно да бъдат засегнати (напр. с поражения), и в основните органи: бъречи, мозък, черен дроб, бели дробове, далак, пикочен мехур, кръв, лимфни възли, стомашно-чревен тракт, тимус и пораженията на мястото на инокулацията в мъртви или умиращи животни, на умъртвеното животно в междинния и в заключителния стадий на изпитването.

Получената информация от изследванията за остра токсичност, патогенност и инфекциозност е особено полезна за оценката на рисковете, които вероятно ще се появят в аварийни ситуации, и на рисковете за потребителя, дължащи се на излагане на въздействието на евентуални остатъчни вещества.

5.2.2.1. Остра токсичност при приемане през устата, патогенност и инфекциозност

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Отчитат се острата токсичност при приемане през устата, патогенността и инфекциозността на микроорганизма.

⁽¹⁾ Наличните методи за изследване на кожна сенсibiliзация не са подходящи за изследване на микроорганизмите. Много вероятно е сенсibiliзацията при вдишване да поставя по-големи проблеми, отколкото дермалното излагане на въздействието на микроорганизми, но до този момент не съществуват утвърдени методи за изпитвания. Затова разработването на този вид методи е от голямо значение. Дотогава всички микроорганизми следва да се считат като потенциални сенсibiliзатори. При този подход се вземат под внимание също лица с намален имунитет или други лица с повишена чувствителност (например, бременни жени, новородени или възрастни хора).

⁽²⁾ Поради липса на подходящи изпитвателни методи, всички микроорганизми се считат за потенциални сенсibiliзатори, освен ако заявителят, като представи съответните данни, не пожелае да докаже отсъствието на потенциал за сенсibiliзация. Поради това изискването за такива данни се разглежда като незапълнително.

5.2.2.2. Остра токсичност, патогенност и инфекциозност при вдишване

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Отчитат се токсичността⁽¹⁾, патогенността и инфекциозността на микроорганизма при вдишване.

5.2.2.3. Единствена интраперитонеална/подкожна доза

Приема се, че изследването с интраперитонеалното/подкожно приложение е високочувствителна проба, по-специално за разкриване на инфекциозност.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Интраперитонеално инжектиране винаги се изисква за всички микроорганизми, но въпреки това, когато максималната температура за растеж и размножаване е по-ниска от 37 °C, се оставя на експертите да преценят дали не е за предпочитане подкожно инжектиране вместо интраперитонеално.

5.2.3. Изследване за генотоксичност

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Ако микроорганизмът произвежда екзотоксини по смисъла на точка 2.8, то тези токсини и всички други съществени метаболити в културната среда също се изследват за генотоксичност. Ако е възможно, изпитванията на токсини и метаболити се правят с пречистен химикал.

Когато основните проучвания не разкрият образуване на токсични метаболити, въз основа на експертните становища относно значението и валидността на базовите данни се разглежда възможността да се изследва самият микроорганизъм. При вируси следва да се разгледа рискът от въведена в клетките на бозайниците мутагенност, както и рискът от канцерогенност.

Цел на изпитването

Тези изследвания представляват интерес за:

- предвиждане на способност за генотоксичност,
- ранната идентификация на генотоксични канцерогени,
- изясняване на механизма на действие на някои канцерогени.

Важно е да се възприеме гъвкав подход, като подборът на допълнителни изпитвания зависи от тълкуването на резултатите на всеки етап.

Условия на изпитването⁽²⁾

Генотоксичността на клетъчните микроорганизми се изследва след разрушаване на клетките, когато е възможно. Необходимо е да се даде обосновка за използвания метод на подготовка на образци.

Генотоксичността на вирусите се изследва върху изолирана инфектирана култура на микроорганизма.

5.2.3.1. Изследвания *in vitro*

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Трябва да се представят резултати от изпитванията за *in vitro* за мутагенност (тест за генна мутация в бактерии, тест за кладогенност в клетките на бозайници и тест за генна мутация в клетките на бозайници).

5.2.4. Изследване на клетъчни култури

Тази информация се изисква за микроорганизми с вътреклетъчно възпроизвеждане като вируси, вириоди или специфични бактерии и протозои, освен ако информацията от раздели 1 – 3 не показва ясно, че съответните микроорганизми не се възпроизвеждат в топлокръвни организми. 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 ще бъдат 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. По отношение на вирусите, от основна важност е способността им да си взаимодействат с човешкия геном.

⁽¹⁾ Изследването по отношение на вдишването може да бъде заменено с интратрахеално изследване.

⁽²⁾ Тъй като настоящите методи за изпитване са предназначени за прилагане на разтворими химични съединения, необходимо е те да бъдат приведени в съответствие с микроорганизмите.

5.2.5. Данни за краткосрочна токсичност и патогенност

Цел на изпитването

Да се разработят изследвания за предоставяне на информация за допустимото количество микроорганизми без токсични ефекти при условията на изследването. Тези изследвания предоставят полезни данни за рисковете за хора, които боравят с препарати за растителна защита, които съдържат микроорганизма, или хора, използващи такива препарати. По-специално, краткосрочните изследвания позволяват да се вникне по-дълбоко във възможното кумулативно въздействие на микроорганизма и рисковете за работници, които могат да бъдат интензивно изложени на въздействието му. В допълнение, краткосрочните изследвания осигуряват полезна информация за изготвянето на изследвания за хронична токсичност.

Изследванията, данните и информацията, които трябва да се представят и оценят, трябва да бъдат достатъчни за определяне на въздействието от многократно излагане на микроорганизма и, по-специално, за установяване или посочване на:

- зависимостта между дозата и неблагоприятното въздействие,
- токсичността на микроорганизма, включително при необходимост по отношение на токсини — равнището, при което няма наблюдавано неблагоприятно въздействие,
- прицелните органи, когато е приложимо,
- развитието във времето и характеристиките на въздействието, с изчерпателно описание на поведенческите изменения и възможните макропатологични находки при проверки след настъпване на смърт,
- специфичното токсично въздействие и възникналите патологични изменения,
- когато е приложимо, продължителността и обратимостта на някои от наблюдаваните прояви на токсично въздействие след преустановяване на приемането,
- ако е възможно, начинът на токсично действие, и
- съответната опасност, която във връзка с различните начини на експозиция.

По време на изследването за краткосрочна токсичност трябва да се направи оценка на отстраняването на микроорганизма от главните органи.

Включват се и изследвания за крайните резултати по отношение на патогенността и инфекциозността.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Докладва се краткосрочната токсичност (най-малко 28 дни) на микроорганизма.

Трябва да се обоснове изборът на видовете, върху които се извършва изследването. Изборът на продължителността на изследването зависи от данните за острата токсичност и за отстраняването на микроорганизма.

Необходимо е експертно становище, за да се определи какъв начин на администриране е за предпочитане.

5.2.5.1. Последици за здравето от повторна експозиция чрез вдишване

Информацията за въздействието върху здравето след многократно експозиция чрез вдишване се счита за необходима, по-специално за оценка на риска в работна среда. Многократната експозиция би могла да наруши способността за отстраняване (напр., съпротивителната способност) у гостоприемника (човек). Освен това, за правилна оценка на риска е необходимо да се отчете токсичността след многократно експозиция на въздействието на замърсители, хранителна среда, помощни вещества и микроорганизми. Трябва да се има предвид, че помощните вещества в продуктите за растителна защита могат да окажат влияние на токсичността и заразността на даден микроорганизъм.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Необходима е информация за краткосрочната инфекциозност, патогенност и (респираторна) токсичност на микроорганизма, освен ако предоставената вече информация е достатъчна за оценяване на последиците за здравето на човека. Такъв може да е случаят, ако се докаже, че изпитваният материал няма фракции, които могат да се вдишват, и/или че не се очаква многократно излагане на въздействието му.

5.2.6. Предложено лечение: Мерки за първа помощ, медицинско лечение

Предлагат се мерки за първа помощ при инфекция и при заразяване на очите.

Терапевтичните режими, които се прилагат в случай на поглъщане или на замърсяване на очите и кожата, се описват подробно. Когато е приложимо, се предоставят основаващи се на практическия опит сведения, ако такива съществуват и са налице, а в други случаи — сведения, основани на теоретични съображения, по отношение на ефикасността на алтернативните терапевтични режими.

Предоставя се информация за резистентност спрямо антибиотици.

(КРАЙ НА ЕТАП I)

ЕТАП II

5.3. Специфични изследвания на токсичността, на патогенността и инфекциозността

В някои случаи може да се наложи да се извършат допълнителни изследвания за по-голяма яснота относно неблагоприятното въздействие върху човека.

По-специално, когато резултатите от по-ранни изследвания показват, че микроорганизмът може да има въздействие с дълготрайни последици върху здравето, задължително се правят изследвания за хронична токсичност, патогенност и инфекциозност, канцерогенност и репродуктивна токсичност. При произвеждане на токсини се правят освен това и кинетични изследвания.

Изискваните изследвания могат да бъдат разработени на индивидуална основа, като се вземат предвид специфичните параметри, които трябва да бъдат проучени и целите, които трябва да се постигнат. Преди извършването на тези изследвания заявителят трябва да поиска съгласието на компетентните органи относно вида изследване, което да се извърши.

5.4. Изследвания *in vivo* в соматични клетки

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Ако всички резултати от изследванията *in vitro* са отрицателни, се прави допълнително изпитване въз основа на друга налична полезна информация. Изпитването може да се състои в изследване *in vitro* или *in vivo*, като използваната метаболизираща система е различна от предишната/ите.

Ако цитогенетичният тест *in vitro* е положителен, задължително се извършва изпитване *in vivo* в соматични клетки (анализ на метафазата на клетки на костен мозък при гризачи или изпитване за микроядра при гризачи).

Ако и двете *in vitro* изпитвания за генна мутация са положителни, се извършва изпитване *in vivo*, за да се проучи непланирания синтез на ДНК, или „точков тест“ при мишки.

5.5. Генотоксичност – изследвания *in vivo* на зародишни клетки

Цел на изпитването и условия за извършването му

Вж. част А, точка 5.4.

Обстоятелства, при които е необходимо изпитване

Ако някой от резултатите от изследване, извършено *in vitro* върху соматични клетки е положителен, може да се окаже оправдано извършването на изпитвания *in vivo*, които позволяват да се определи действието върху зародишните клетки. Необходимостта от извършване на тези изпитвания се обмисля за всеки отделен случай, като се взема предвид друга налична информация, която се отнася до условията на употреба и до очакваната експозиция. Подходящите изпитвания трябва да позволят да се разгледа взаимодействието с ДНК (напр. изпитване за доминантен летален ефект), да се определи потенциалът за предизвикване на наследствени прояви и ако е възможно, те да се оценят количествено. Приема се, че поради сложността на извършване на тези изпитвания, прилагането на количествени изследвания ще изисква сериозна обосновка.

(КРАЙ НА ЕТАП II)

5.6. Обобщение относно токсичността, патогенността и инфекциозността за бозайниците и обща оценка

Предоставя се обобщение на всички предоставени данни и информация в изпълнение на точки от 5.1 до 5.5. То трябва да включва подробна и критична оценка на споменатите данни въз основа на съответните критерии и насоки за оценка и взимане на решение, особено предвид възможните или действителните рискове за хората и за животните, които могат да възникнат или възникват, както и за обхвата, за качеството и надеждността на базата данни.

Трябва да се обясни дали експозицията на животни или хора предполага ваксиниране или серологичен контрол.

6. ОСТАТЪЧНИ ВЕЩЕСТВА ВЪВ ИЛИ ВЪРХУ ТРЕТИРАНИ ПРОДУКТИ, ХРАНА И ФУРАЖИ**Въведение**

i) Предоставената информация, заедно с информацията за един или повече съдържащи микроорганизма препарати, е достатъчна за оценка на риска за човека и/или животните вследствие излагане на въздействието на микроорганизма, както и на остатъчните вещества и метаболитите (токсините), които микроорганизмът оставя в растенията или растителните продукти или върху тях.

ii) Освен това, предоставената информация е достатъчна:

— да дава възможност да се вземе решение дали микроорганизмът да бъде одобрен, или не,

— да се посочат подходящи условия или ограничения, с които да бъдат обвързани одобренията,

— да се определят, когато е приложимо, максимално допустими граници на остатъчни вещества и на периоди преди прибиране на реколтата за предпазване на потребителите, както и периоди на изчакване за защита на работниците, които работят с третираните култури и продукти.

iii) За оценката на рисковете, свързани с остатъчните вещества, експерименталните данни за равнищата на експозиция на остатъчните вещества не се изискват системно, ако може да се докаже, че в концентрациите, в които се срещат в резултат на разрешена употреба, микроорганизмът и неговите метаболити не са опасни за хората. Доказателството може да се базира на общодостъпни публикации, на практически опит и на информацията, посочена в раздели 1, 2, 3 и 5.

6.1. Устойчивост и вероятност за размножаване в или върху култури, храни за животни или храни

Следва да се предостави надлежно обоснована оценка за устойчивостта/конкурентността на микроорганизма и съществените вторични метаболити (по-специално токсини) в културите или върху тях, при обичайните условия на околната среда по време на предвидената употреба и след нея, като се вземе предвид информацията от раздел 2.

Освен това, в заявлението се уточнява до каква степен и на каква основа се приема, че микроорганизмът може (или не може) да се размножава в растенията или растителните продукти или върху тях, или при преработката на суровините.

6.2. Необходима допълнителна информация

Потребителите могат да бъдат изложени на продължително въздействие на микроорганизма в резултат на консумация на третираните хранителни стоки; поради това въз основа на дългосрочни или средносрочни изследвания трябва да се установят потенциалното въздействие върху потребителите, така че за целите на управлението на риска да се определи токсикологичен праг, например ДДП.

6.2.1. Нежизнеспособни остатъчни вещества

Нежизнеспособен микроорганизъм е микроорганизъм, неспособен да се възпроизвежда или да пренася генетичен материал.

Ако в точки 2.4 и 2.5 се установи постоянно наличие на значими количества от микроорганизма или от произведените метаболити, по-специално токсини, се изисква предоставянето на всички експериментални данни за остатъчните вещества, посочени в част А, раздел 6 от настоящото приложение, ако микроорганизмът и/или неговите токсини могат да се окажат в третираните храни или храни за животни или върху тях в по-високи концентрации, отколкото при естествени условия или в друго фенотипно състояние.

В съответствие с Регламент (ЕО) № 1107/2009, заключението за разликата между естествените концентрации и високите концентрации, дължащи се на третиране с микроорганизъм, трябва да се основава на получените експериментални данни, а не на екстраполации или изчисления с използване на модели.

Преди извършването на тези изследвания заявителят иска съгласието на компетентните органи относно вида изследване, което да се извърши.

6.2.2. Жизнеспособни остатъчни вещества

Ако предоставената в съответствие с точка 6.1 информация предполага запазване на известни количества от микроорганизма във или върху третираните продукти, храна или фураж, следва да се проучи възможното въздействие върху хората и/или животните, освен ако по силата на раздел 5 не се докаже, че микроорганизмът и/или неговите метаболити и/или продуктите от разграждането му не са опасни за хората в концентрациите и състоянието, в които могат да се появят в резултат на разрешена употреба.

В съответствие с Регламент (ЕО) № 1107/2009, заключението за разликата между естествените концентрации и високите концентрации, дължащи се на третиране с микроорганизъм, се основава на получените експериментални данни, а не на екстраполации или изчисления с използване на модели.

Устойчивостта на жизнеспособни остатъчни вещества изисква специално внимание, ако подадените по точки 2.3, 2.5 или раздел 5 данни разкриват инфекциозност или патогенност при бозайниците, и/или ако съществува друга информация, която сочи, че съществува опасност за потребителите и/или работниците. В този случай, компетентните органи може да поискат извършване на изследвания, подобни на предвидените в част А.

Преди извършването на тези изследвания заявителят иска съгласието на компетентните органи относно вида изследване, което да се извърши.

6.3. **Обобщение и оценка на поведението на остатъчните вещества, въз основа на предоставените в съответствие с точки 6.1 и 6.2 данни.**

7. СЪЩЕСТВУВАНЕ И ПОВЕДЕНИЕ В ОКОЛНАТА СРЕДА

Въведение

- i) Информацията за произхода, свойствата и оцеляването на микроорганизма и неговите остатъчни метаболити, както и предложената употреба на микроорганизма съставят основата за оценка на съществуването и поведението му в околната среда.

Обикновено се изискват експериментални данни, освен ако може да се обоснове, че оценката на съществуването и поведението му в околната среда може да се направи с наличната информация. Обосновката може е направена въз основа на данни от публикации, на практическия опит и на информацията, представена по раздели от 1 до 6. Функцията, която микроорганизмът изпълнява в процесите в околната среда е от особен интерес.

- ii) Предоставената информация, заедно с другата значима информация и данните за един или повече препарати, които съдържат микроорганизма, трябва да бъдат достатъчни за оценка на неговото съществуване и поведение, както и на тези на остатъчните количества и токсините, когато са от значение за здравето на човека и/или за околната среда.

- iii) По специално, предоставената информация е достатъчна за:

- вземане на решение дали микроорганизмът да бъде одобрен или не,
- да се определят подходящите условия или ограничения, с които да бъде обвързано одобрението,
- определяне на пиктограмите (вече въведени), на сигналните думи и на съответните предупреждения за опасност и препоръки за безопасност за опазване на околната среда, които следва да се посочат върху опаковката (контейнерите),
- предвиждане на разпространението, съществуването и поведението на микроорганизма и неговите метаболити в околната среда, както и на съответното протичане във времето,
- определяне на мерките, необходими за намаляване до минимум на замърсяването на околната среда и на въздействието върху неприщелни видове.

- iv) Всички съществени метаболити (т.е., тези, които са източник на опасност за здравето на човека и/или за околната среда), произведени от изпитвания организъм при подходящи условия на околната среда, следва да бъдат описани. Ако съществени метаболити присъстват в микроорганизма или са произведени от него, може да се изискват данни, така както е посочено в част А, раздел 7 от настоящото приложение, при условие, че са спазени всички изброени условия:

- същественият метаболит е стабилен извън микроорганизма, вж. точка 2.8, и
- същественият метаболит има токсичен ефект, който е независим от присъствието на микроорганизма, и
- се очаква същественият метаболит да се появи в околната среда в концентрации, които са значително по-високи, отколкото при естествени условия.

- v) Трябва да се вземе под внимание наличната информация за връзките със срещашите се в естествени условия родствени диви шамове.

- vi) Преди започване на посочените по-долу изследвания, заявителят следва да потърси съгласието на компетентните органи за това дали е необходимо да се правят изследванията и, ако е необходимо, видът изследване, което ще се извърши. Информацията от другите раздели също трябва да бъде взета под внимание.

7.1. **Устойчивост и размножаване**

Когато е приложимо, следва да се дава подходяща информация за устойчивостта и размножаването на микроорганизма във всички компоненти на околната среда, освен ако не се докаже, че не съществува вероятност те да бъдат изложени на действието на микроорганизма. Специално внимание се обръща на:

- способността за оцеляване в условията на околната среда, в момента на предложената употреба и след нея, и
- динамиката на популацията в екстремни сезонни или регионални климатични условия (особено горещо лято, студена зима и валежи); и на селскостопанските практики, приложени след предвижданата употреба.

Съобщават се равнищата на конкретния микроорганизъм в периода след употреба на продукта при предложените условия.

7.1.1. Почва

Предоставя се информация за жизнеспособността/динамиката на популацията за няколко типа обработвани и необработвани почви, представителни за регионите на ЕС, където продуктът се употребява или е предвидено да се употребява. За тази цел, следва да се съблюдават разпоредбите за избор на почва, събиране на проби от нея и обработването им, предвидени във въведението на част А, точка 7.1. Ако опитният организъм ще се използва в съчетание с други среди, например минерална вълна, те трябва да бъдат подложени на изпитване.

7.1.2. Вода

Трябва да се предостави информация за жизнеността/динамиката на популацията на микроорганизма в естествени системи отлагания/вода на тъмно и при осветяване.

7.1.3. Въздух

В случай на особени опасения за експозиция на оператора, работника или на случайно лице, може да е необходима информация за концентрациите във въздуха.

7.2. Мобилност

Възможното разпространение на микроорганизма и продуктите от неговото разграждане в съответните компоненти на околната среда трябва да бъде предмет на оценка, освен ако не се докаже, че няма вероятност за конкретен елемент от околната среда да бъде изложен на въздействието на микроорганизма. Във връзка с това, предвидената употреба (например, на полето или в оранжерии, прилагане върху почвата или върху селскостопанските култури), етапите на съществуването на организма, включително поява на вектори, устойчивостта и способността на организма да се заселва в съседни местообитания са от особен интерес.

Специално внимание се изисква по отношение на разпространението, устойчивостта и вероятния обхват на пренасяне, ако е съобщено за токсичност, инфекциозност или патогенност, или при някаква друга информация за евентуален риск за хората, животните или околната среда. В този случай, компетентните органи може да поискат извършване на изследвания, подобни на предвидените в част А. Преди да се започнат тези изследвания, заявителят търси одобрението на компетентните органи за съответния вид изследване, което ще се извършва.

8. ВЪЗДЕЙСТВИЕ ВЪРХУ НЕПРИЦЕЛНИ ОРГАНИЗМИ

Въведение

i) Информацията за идентичността, биологичните свойства и допълнителните данни в раздели 1, 2, 3 и 7 са от най-голямо значение за оценка на въздействието върху неприцелни организми. В допълнение, полезна информация за съществуването и поведението на микроорганизма в околната среда и за равнищата на остатъчните вещества в растенията може да се открие съответно в раздели 7 и 6, която заедно с информацията за естеството на препарата и начина на употреба, определя характера и степента на възможната експозиция. Информацията, представена в съответствие с раздел 5, осигурява достатъчно информация за въздействието върху бозайници и съответните механизми на действие.

Обикновено се изискват експериментални данни, освен ако може да се докаже, че оценката на въздействието върху неприцелните организми може да се направи с наличната информация.

ii) Изборът на подходящи неприцелни организми за включване в изпитването на въздействието върху околната среда трябва да се основава на естеството на микроорганизма (по-специално спецификата на гостоприемника, механизма на действие и екологията на организма). Тези сведения трябва да позволят да се изберат опитни организми, като например организми, тясно свързани с прицелния организъм.

iii) Предоставената информация, заедно с данните за един или повече съдържащи микроорганизма препарати е достатъчна за оценка на въздействието върху неприцелни видове (растителни и животински), чието излагане на микроорганизма може да е опасно, когато те са от значение за околната среда. Въздействието може да настъпи вследствие от еднократна, продължителна или многократна експозиция и може да бъде обратимо или необратимо.

iv) По-специално, предоставената за микроорганизма информация, заедно с друга значима информация, както и представените данни за един или повече препарати, които съдържат микроорганизма, трябва да бъдат достатъчни за:

- вземане на решение дали микроорганизмът да бъде одобрен или не,
- да се определят подходящите условия или ограничения, с които да бъде обвързано одобрението,
- оценяване на рисковете в краткосрочен и дългосрочен план за неприцелни организми – популации, съобщества и процеси, според случая.

- класифициране на микроорганизма по степен на биологична опасност,
- определяне на предпазните мерки за защита на неприцелните видове, и
- определяне на пиктограмите (вече въведени), на сигналните думи и на съответните предупреждения за опасност и препоръки за безопасност за опазване на околната среда, които следва да се посочат върху опаковката (контейнерите).

v) Необходимо е да се посочат всякакво потенциално неблагоприятно въздействие, констатирано по време на обичайните проучвания на въздействието върху околната среда, да се предприемат и докладват, при искане от страна на компетентните органи, допълнителни изследвания, които може да са необходими за проучване на съответните механизми и за оценка на значението на това въздействие. Трябва да се докладват всички налични биологични данни и информация, свързани с оценка на екологичния профил на микроорганизма.

vi) За всички изследвания, трябва да се съобщава използваната средна доза в cfu/kg телесно тегло или в други подходящи единици.

vii) Може да се наложи извършване на отделни изследвания на съществените метаболити (специално токсини), когато продуктите могат да представляват съответния риск за неприцелните организми и когато тяхното въздействие не може да бъде оценено въз основа на наличните резултати, постигнати в изследванията на микроорганизма. Преди да предприеме такива изследвания, заявителят следва да потърси съгласието на компетентните органи за необходимостта от такива изследвания и ако такива са необходими, за вида на изследването, което ще се извършва. Следва да се вземе предвид информацията от раздели 5, 6 и 7.

(viii) За да се улесни оценката на получените от изпитването резултати, доколкото е възможно, се използва същият шам (или сертифициран произход) на съответния вид.

(ix) Изследвания трябва да се извършат, освен ако не се докаже, че неприцелният организъм няма да бъде изложен на въздействието на микроорганизма. Ако се докаже, че микроорганизмът няма токсично въздействие, или че не е патогенен или инфекциозен за гръбначни или растения, трябва да се направи проучване само за съответните неприцелни организми.

8.1. **Въздействие върху птици**

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за токсичността, инфекциозността и патогенността при птиците.

8.2. **Въздействие върху водни организми**

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за токсичността, инфекциозността и патогенността при водните организми

8.2.1. *Влияние върху риба*

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за токсичността, инфекциозността и патогенността при риби.

8.2.2. *Влияние върху сладководни безгръбначни*

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за токсичността, инфекциозността и патогенността при сладководните безгръбначни.

8.2.3. *Влияние върху растежа на водораслите*

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за въздействието върху растежа на водораслите, скоростта им на растеж и способността за възстановяване

8.2.4. *Влияние върху растения, различни от водораслите*

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за въздействието върху растенията, различни от водораслите.

8.3. Въздействие върху пчели

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за токсичността, инфекциозността и патогенността при пчелите.

8.4. Въздействие върху членестоноги, различни от пчелите

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за токсичността, инфекциозността и патогенността при различни от пчели членестоноги. Видовете, които трябва да се включат в изпитването, трябва да се избират във връзка с възможната употреба на продуктите за растителна защита (напр. употреба върху листа или за внасяне в почвата). Специално внимание следва да се обърне на организми, използвани за биологическа борба и организми, играещи важна роля в цялостното управление на борбата срещу вредители.

8.5. Въздействие върху земните червеи

Цел на изпитването

Трябва да се предостави информация за токсичност, инфекциозност и патогенност при земните червеи.

8.6. Влияние върху неприцелни микроорганизми в почвата

Следва да се докладва въздействието върху съответните неприцелни микроорганизми и върху техните хищници (например, протозои за бактериални посеви). Необходимо е експертно становище, за да се реши дали са необходими допълнителни изследвания. При това решение се взема предвид наличната информация в настоящия и в останалите раздели и, по-специално, данните за спецификата на микроорганизма и за очакваната експозиция. Ползена информация може да се получи и от наблюденията, проведени при изпитванията за ефикасност. Специално внимание следва да се обърне и на организмите, използвани в интегрираното управление на културите (ИУК).

8.7. Допълнителни изследвания

Допълнителните изследвания могат да включват бъдещи интензивни проучвания на допълнителни видове или процеси (например канализационни системи) или специални изследвания като хронична, сублетална или репродуктивна токсичност при подобрените неприцелни организми.

Преди извършването на тези изследвания заявителят трябва да поиска съгласието на компетентните органи относно вида изследване, което да се извърши.

9. ОБОБЩЕНИЕ И ОЦЕНКА НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО ВЪРХУ ОКОЛНАТА СРЕДА

Изготвят се обобщение и оценка на всички данни, свързани с въздействието върху околната среда, в съответствие с насоките, определени от компетентните органи на държавите членки относно формата на тези обобщения и оценки. Те включват подробна и критична оценка на тези данни в контекста на съответните критерии и насоки за оценка и взимане на решение, като по-специално се вземат предвид рисковете, които може да възникнат или възникват за околната среда и неприцелните видове, както и обхватът, качеството и надеждността на базата данни. Обръща се по-специално внимание на следните въпроси:

- разпространението и съществуването в околната среда и необходимия за това период от време,
- идентификацията на изложените на риск неприцелни видове и популации, и степента на потенциалната им експозиция,
- определянето на предпазните мерки, необходими за предотвратяване или намаляване до минимум на замърсяването на околната среда, и за защита на неприцелните видове.