

32001L0036

20.6.2001

ÚŘEDNÍ VĚSTNÍK EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ

L 164/1

**SMĚRNICE KOMISE 2001/36/ES**

ze dne 16. května 2001,

**kteřou se mění směrnice Rady 91/414/EHS o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh**

(Text s významem pro EHP)

KOMISE EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ,

Zvláště v oblastech ochrany zdraví při práci, expozice spotřebitelů a rizika pro životní prostředí došlo k významnějším změnám.

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství,

- (5) Vědecký výbor pro rostliny vydal stanovisko k zásadám používání mikroorganismů v přípravcích na ochranu rostlin a připomínkoval dřívější návrh požadavků na údaje. Doporučení výboru uvedená ve stanovisku<sup>(3)</sup> včetně navržených změn v textu návrhu požadavků na údaje byla Komisí vzata v úvahu.

s ohledem na směrnici Rady 91/414/EHS ze dne 15. července 1991 o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh<sup>(1)</sup>, naposledy pozměněnou směrnicí Komise 2001/28/ES<sup>(2)</sup>, a zejména na čl. 18 odst. 2 uvedené směrnice,

- (6) Opatření této směrnice jsou v souladu se stanoviskem Stálého rostlinolékařského výboru,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) V přílohách II B a III B směrnice 91/414/EHS jsou stanoveny požadavky na dokumentaci, kterou předkládá žadatel za účelem zařazení mikroorganismů nebo virů jako účinné látky do přílohy I výše uvedené směrnice a za účelem povolení přípravku na ochranu rostlin na bázi mikroorganismů nebo virů.

PŘIJALA TUTO SMĚRNICI:

*Článek 1*

- (2) Vzhledem k tomu, že je nezbytné v přílohách II B a III B uvést pro žadatele co nejpřesněji všechny podrobnosti o požadovaných informacích, jako jsou okolnosti, podmínky a technické normy, za jakých musí být určité údaje získány; že by tato ustanovení měla být přijata co nejdříve, aby je žadatelé mohli použít při přípravě svých dokumentací.

Příloha II směrnice 91/414/EHS se mění v souladu s přílohou I této směrnice.

*Článek 2*

- (3) V některých ohledech je vhodné požadovat jiné údaje u chemických látek a jiné údaje u mikroorganismů, neboť určité požadavky, např. na určité otázky týkající se rozpadu a chování v životním prostředí a reziduí, jsou specifické pro chemické látky, zatímco jiné, jako nakažlivost, jsou specifické pro mikroorganismy.

Příloha III směrnice 91/414/EHS se mění v souladu s přílohou II této směrnice.

*Článek 3*

- (4) Nyní je možné upřesnit požadavky na údaje díky zkušenostem získaným během vyhodnocování několika mikroorganismů ve funkci nových účinných látek.

Členské státy uvedou v účinnost právní a správní předpisy nezbytné pro dosažení souladu s touto směrnicí nejpozději do 1. května 2002. Neprodleně o nich uvědomí Komisi.

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 230, 19.8.1991, s. 1.

<sup>(2)</sup> Úř. věst. L 113, 24.4.2001, s. 5.

<sup>(3)</sup> Vědecký výbor pro rostliny SCP/MICR/006 v konečném znění.

Tato opatření přijatá členskými státy musí obsahovat odkaz na tuto směrnici nebo musí být takový odkaz učiněn při jejich úředním vyhlášení. Způsob odkazu si stanoví členské státy.

#### Článek 4

Tato směrnice vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropských společenství*.

#### Článek 5

Tato směrnice je určena členskými státy.

V Bruselu dne 16. května 2001.

*Za Komisi*  
David BYRNE  
*člen Komise*

## PŘÍLOHA I

Příloha II směrnice 91/414/EHS se mění takto:

1. V úvodu se doplňuje nový bod 2.4, který zní:

„2.4 Odchylně od bodu 2.1 smějí být zkoušky a analýzy prováděné s cílem získat údaje o vlastnostech a/nebo nezávadnosti mikroorganismů nebo virů jako účinných látek, pokud jde o jiné aspekty než o lidské zdraví, provedeny úředními nebo úředně uznanými zkušebními zařízeními nebo institucemi, které splňují alespoň požadavky stanovené v bodech 2.2 a 2.3 úvodu k příloze III.“

2. Část B se nahrazuje tímto:

**„ČÁST B****Úvod**

- i) Účinné látky jsou definovány v čl. 2 odst. 4 a zahrnují chemické látky a mikroorganismy včetně virů.

V této části jsou stanoveny požadavky na údaje o mikroorganismech včetně virů jako účinných látkách.

Pro účely přílohy II části B je výraz ‚mikroorganismus‘ použit a definován takto:

‚Buněčná nebo nebuněčná mikrobiologická entita schopná rozmnožování nebo přenosu genetického materiálu‘.

Tato definice platí zejména pro bakterie, houby, prvoky, viry a viroidy, ale nejen pro ně.

- ii) U všech mikroorganismů, které jsou předmětem žádosti, by měly být uvedeny všechny dostupné relevantní poznatky a informace z literatury.

Nejdůležitější a nejužitečnější informace poskytují charakterizace a identifikace mikroorganismu. Tyto informace jsou uvedeny v oddílech 1 až 3 (identita, biologické vlastnosti a další informace), které jsou základem pro posuzování účinků na lidské zdraví a životní prostředí.

Obvykle se požadují nově získané údaje z toxikologických a/nebo patologických experimentů na laboratorních zvířatech, pokud žadatel nemůže na základě dřívějších informací prokázat, že použití mikroorganismu za navržených podmínek nemá škodlivé účinky na zdraví lidí a zvířat nebo na podzemní vody a ani žádný jiný nepřijatelný vliv na životní prostředí.

- iii) Do doby, než budou stanoveny zvláštní postupy na mezinárodní úrovni, jsou požadované informace získávány podle dostupných metodik zkoušení uznaných příslušným orgánem (např. podle metodik USEPA<sup>(1)</sup>). Případně by měly být upraveny metodiky zkoušek uvedené v příloze II části A tak, aby byly vhodné pro mikroorganismy. Zkoušky by měly být provedeny na životaschopných, případně i životaneschopných mikroorganismech a na slepém vzorku.
- iv) Podle oddílu 1 bodu 1.4 musí být u provedených zkoušek předložen podrobný popis (specifikace) použitého materiálu a nečistot v něm. Použitý materiál musí odpovídat specifikaci, jaká bude použita pro výrobu přípravků, které mají být povoleny.

Jestliže jsou studie prováděny za použití mikroorganismů z kultivace v laboratorních nebo poloprodučních podmínkách, musí být studie opakovány za použití mikroorganismů izolovaných z konečného výrobku, pokud nelze prokázat, že použitý zkušební materiál je pro účely zkoušení a posouzení v podstatě stejný.

<sup>(1)</sup> USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, únor 1996 (<http://www.epa.gov/oppbpd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

- v) Jedná-li se o geneticky modifikované organismy ve smyslu směrnice Rady 90/220/EHS ze dne 23. dubna 1990 o záměrném uvolňování geneticky modifikovaných organismů do životního prostředí<sup>(1)</sup>, musí být předložena kopie vyhodnocených údajů z posouzení rizika pro životní prostředí podle čl. 1 odst. 3) směrnice 91/414/EHS.
- vi) Údaje by měly být popřípadě analyzovány pomocí vhodných statistických metod. Měly by být přesně uvedeny podrobnosti o statistické analýze (např. ke všem bodovým odhadům by měly být uvedeny intervaly spolehlivosti, měly by být uvedeny spíše přesné hodnoty pravděpodobnosti než údaj významný/nevýznamný).
- vii) V případě studií, v nichž je dávkování rozloženo v určitém období, by měla být k podávání použita nejlépe jedna šarže mikroorganismu, pokud to dovoluje stabilita.
- Nejsou-li studie prováděny s jednou šarží mikroorganismu, musí být potvrzena podobnost šarží.
- Předpokládá-li se ve studii použití různých dávek, musí být uveden vztah mezi dávkou a nepříznivým účinkem.
- viii) Je-li známo, že ochranné působení na rostliny je způsobeno rezidui toxinu či metabolitu, nebo je-li nutno počítat s významnými rezidui toxinů či metabolitů, která nesouvisí s působením účinné látky, musí být pro tyto toxiny či metabolity předložena dokumentace v souladu s požadavky přílohy II části A.

## 1. IDENTITA MIKROORGANISMU

Identifikace spolu s charakterizací mikroorganismu poskytují nejdůležitější informace a jsou klíčové pro rozhodování.

### 1.1 Žadatel

Musí být uvedeny jméno a adresa žadatele (trvalá adresa ve Společenství) a jméno, funkce, číslo telefonu a faxu příslušné kontaktní osoby.

Jestliže má žadatel kromě toho úřad, pracovníka nebo zástupce v členském státě, v němž je předložena žádost o zařazení do přílohy I, a jestliže se tyto liší od úřadu, pracovníka nebo zástupce v členském státě jmenovaném Komisí zpravodajem, musí být uvedeny také název a adresa místního úřadu, jméno pracovníka nebo zástupce a jméno, funkce, číslo telefonu a faxu příslušné kontaktní osoby.

### 1.2 Výrobce

Musí být uvedeny jméno a adresa výrobce nebo výrobců mikroorganismu a název a adresa každého závodu, v němž se mikroorganismus produkuje. Dále musí být uvedeno kontaktní místo (upřednostňuje se hlavní kontaktní místo, u něhož se uvede název, číslo telefonu a faxu) pro poskytování aktuálních informací a odpovědí na případné dotazy týkající se výrobní technologie, zpracování a jakosti výrobku (popřípadě včetně jednotlivých šarží). Jestliže po zařazení mikroorganismů do přílohy I nastanou změny v umístění nebo v počtu výrobců, musí být požadované informace znovu oznámeny Komisi a členským státům.

### 1.3 Název a popis druhu, charakterizace kmene

- i) Mikroorganismus by měl být uložen v mezinárodně uznávané sbírce kultur a mělo by mu být přiděleno depozitní číslo; tyto informace musí být předloženy.
- ii) Každý mikroorganismus, který je předmětem žádosti, musí být identifikován a označen svým druhovým názvem. Musí být uveden vědecký název a taxonomické řazení, tj. čeleď, rod, druh, kmen, sérotyp, patovar nebo jakékoli jiné označení relevantní pro daný mikroorganismus.

Musí být uvedeno, zda mikroorganismus

- je nebo není na úrovni druhu cizí pro navrhovanou oblast použití,
- je divokým kmenem,

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 117, 8.5.1990, s. 15.

- je spontánním nebo indukovaným mutantem,
- byl modifikován postupy popsanými v příloze I A části 2 a v příloze I B směrnice 90/220/EHS.

Ve dvou posledních případech musí být uvedeny všechny známé rozdíly mezi modifikovaným mikroorganismem a původním divokým kmenem.

- iii) K identifikaci a charakterizaci mikroorganismu na úrovni kmene by měly být použity nejlepší dostupné technologie. Musí být uvedeny zkušební postupy a kritéria použitá pro identifikaci (např. morfologie, biochemie, sérologie, identifikace metodami molekulární biologie).
- iv) Musí být uveden obecný název, popřípadě i další alternativní názvy a kódové názvy použité při vývoji.
- v) Musí být uvedena příbuznost se známými patogeny.

#### 1.4 Specifikace materiálu použitého pro výrobu formulovaných výrobků

##### 1.4.1 Obsah mikroorganismu

Musí být uveden minimální a maximální obsah mikroorganismu v materiálu použitém pro výrobu formulovaných výrobků. Obsah by měl být vyjádřen ve vhodných jednotkách, jako je počet účinných jednotek v jednotce objemu nebo hmotnosti, nebo jakýmkoli jiným způsobem relevantním danému mikroorganismu.

Jestliže se uvedené informace týkají poloprovozního výrobního systému, musí být požadované informace poskytnuty znovu Komisi a členským státům po stabilizování výrobních metod a postupů v provozním měřítku, mají-li změny výroby za následek změny specifikace čistoty.

##### 1.4.2 Identita a obsah nečistot a přísad kontaminujících mikroorganismy

Je žádoucí, aby přípravek na ochranu rostlin pokud možno neobsahoval kontaminující látky (včetně kontaminujících mikroorganismů). Hladina a povaha přijatelných kontaminujících látek by měly být stanoveny na základě analýzy rizika příslušným orgánem.

Je-li to možné a vhodné, musí být uvedena identita a maximální obsah všech kontaminujících mikroorganismů vyjádřený ve vhodných jednotkách. Kdykoli je to možné, musí být uvedeny informace o identitě v souladu s požadavky přílohy II části B oddílu 1 bodu 1.3.

Relevantní metabolity (tj. metabolity, které by mohly být závažné z hlediska lidského zdraví a/nebo životního prostředí), o nichž je známo, že jsou produktem mikroorganismu, by měly být identifikovány a charakterizovány pro různé stavy nebo různá stadia růstu mikroorganismu (viz příloha II B, úvod, písm. viii)).

Je-li to důležité, musí být uvedeny podrobné informace o všech složkách, jako jsou kondenzáty, kultivační médium atd.

U chemických nečistot závažných z hlediska lidského zdraví a/nebo životního prostředí musí být uvedeny identita a maximální obsah vyjádřený ve vhodných jednotkách.

U přísad musí být uvedeny identita a obsah v g/kg.

Informace o identitě chemických látek, jako jsou přísady, musí být uvedeny podle přílohy II části A oddílu 1 bodu 1.10.

##### 1.4.3 Analytický profil šarží

Je-li to důležité, musí být uvedeny údaje ve vhodných jednotkách podle přílohy II části A oddílu 1 bodu 1.11.

## 2. BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI MIKROORGANISMU

### 2.1 Historie mikroorganismu a jeho použití. Přirozený výskyt a zeměpisné rozšíření

Obeznamenosť s mikroorganismem musí být prokázána relevantními odbornými znalostmi.

### 2.1.1 Historické pozadí

Musí být uvedeno historické pozadí mikroorganismu a jeho použití (ve zkouškách/výzkumných projektech nebo pro hospodářské účely).

### 2.1.2 Původ a přirozený výskyt

Musí být uvedena zeměpisná oblast původu a místo organismu v ekosystému (např. hostitelská rostlina, hostitelský živočich nebo půda, z níž byl mikroorganismus izolován). Měla by být uvedena metoda izolace mikroorganismu. Přirozený výskyt mikroorganismu v daném prostředí musí být uveden pokud možno na úrovni kmene.

Jedná-li se o mutantu nebo o geneticky modifikovaný mikroorganismus (ve smyslu přílohy I A části 2 a přílohy I B směrnice 90/220/EHS), je nutné poskytnout podrobné informace o množení a izolaci a o prostředcích, jimiž ho lze zřetelně odlišit od původního divokého kmene.

## 2.2 Informace o cílovém organismu (cílových organismech)

### 2.2.1 Popis cílového organismu (cílových organismů)

V případě potřeby musí být upřesněny škodlivé organismy, proti nimž je ochrana zaměřena.

### 2.2.2 Způsob působení

Uvede se hlavní způsob působení. V souvislosti se způsobem působení se rovněž uvede, zda mikroorganismus produkuje toxin s reziduálním účinkem na cílový organismus. V takovém případě by měl být popsán způsob působení tohoto toxinu.

Podle potřeby by měly být uvedeny informace o místě infekce, způsobu vstupu do cílového organismu a o jeho náchylných stádiích. Musí být uvedeny výsledky všech experimentálních studií.

Mělo by být uvedeno, jakou cestou může dojít k příjmu mikroorganismu nebo jeho metabolitů, a zvláště toxinů (např. kontaktem, požitím, inhalací). Musí být rovněž uvedeno, zda mikroorganismus nebo jeho metabolity jsou v rostlinách přemísťovány, a popřípadě jak k přemísťování dochází.

V případě patogenního účinku na cílový organismus musí být uvedeny infekční dávka (dávka potřebná k vyvolání infekce se zamýšleným účinkem na cílový druh) a přenosnost (možnost rozšíření mikroorganismu v cílové populaci, ale také z cílového druhu na jiný (cílový) druh, po aplikaci za navržených podmínek použití).

## 2.3 Okruh hostitelů a účinky na jiné druhy, než je cílový škodlivý organismus

Uvedou se všechny dostupné informace o účincích na necílové organismy v oblasti, ve které se může mikroorganismus rozšířit. Uvede se výskyt necílových organismů, které jsou buď blízké příbuzné cílovému druhu, nebo jsou zvláště exponované.

Musí být uvedeny všechny případy toxického účinku účinné látky nebo jejích metabolitů na člověka nebo na zvířata a rovněž údaje o schopnosti organismu kolonizovat člověka nebo zvířata anebo do nich pronikat (včetně jedinců se sníženou imunitou), a o jeho případných patogenních účincích. Dále musí být uvedeny všechny zkušenosti, zda účinná látka nebo její produkty mohou dráždit kůži, oči nebo dýchací orgány člověka nebo zvířat a zda při styku s kůží nebo po vdechnutí vyvolává alergii.

## 2.4 Vývojová stadia/životní cyklus mikroorganismu

Musí být předloženy veškeré informace o životním cyklu mikroorganismu, o případech popsané symbiózy, parazitismu, o jeho konkurentech, predátorech atd., včetně hostitelských organismů, a u virů také informace o vektorech.

Musí být uvedena doba životního cyklu a typ množení mikroorganismu, jakož i informace o klidových stádiích a době jeho přežívání, virulenci a nakažlivosti.

Musí být rovněž uvedena schopnost mikroorganismu produkovat v jeho různých vývojových stádiích po introdukci metabolity včetně toxinů, které jsou závažné z hlediska lidského zdraví a/nebo ochrany životního prostředí.

## 2.5 Infekčnost, šíření a schopnost kolonizace

Musí být uvedeny údaje o perzistenci mikroorganismu a informace o jeho životním cyklu v typických podmínkách jeho použití. Kromě toho musí být uvedena informace o jakékoli zvláštní citlivosti mikroorganismu na určité složky životního prostředí (např. na UV záření, na půdu, na vodu).

Musí být uvedeny požadavky na prostředí (teplota, pH, vlhkost, nutriční požadavky atd.) nezbytné pro přežití, množení, kolonizaci a škodlivé působení (zejména na lidské tkáně) a účinnost mikroorganismu. Měla by být uvedena přítomnost specifických faktorů virulence.

Musí být stanoveno teplotní rozmezí, v němž mikroorganismus roste, s upřesněním maximální, minimální a optimální teploty. Tato informace je zvláště cenná jako podnět pro studie účinků na lidské zdraví (oddíl 5).

Musí být rovněž uveden možný účinek faktorů, jako jsou teplota, UV záření, pH a přítomnost určitých látek, na stabilitu relevantních toxinů.

Musí být předloženy informace o možných cestách šíření mikroorganismu (ovzduším na částicích prachu nebo aerosoly, hostitelskými organismy jako vektory atd.) za podmínek prostředí typických pro předpokládané použití.

## 2.6 Příbuznost se známými patogeny rostlin, zvířat nebo člověka

Musí být uvedena možnost existence jednoho nebo více druhů z rodu účinných a/nebo kontaminujících mikroorganismů, o nichž je známo, že působí patogenně na člověka, zvířata, plodiny nebo jiné necílové druhy, včetně povahy nemoci, kterou způsobují. Musí být sděleno, zda je možné zřetelně rozlišit účinný mikroorganismus od patogenních druhů, a pokud ano, jakým způsobem.

## 2.7 Genetická stabilita a faktory, které ji ovlivňují

Podle potřeby musí být uvedeny informace o genetické stabilitě mikroorganismu (např. o četnosti mutací vlastností souvisejících se způsobem působení nebo o příjmu exogenního genetického materiálu) v podmínkách prostředí navrhovaného použití.

Musí být rovněž předloženy informace o schopnosti mikroorganismu přenášet genetický materiál do jiných organismů a o jeho patogenitě pro rostliny, zvířata nebo člověka. Je-li mikroorganismus nositelem důležitých doplňkových genetických prvků, měla by být uvedena stabilita zakódovaných vlastností.

## 2.8 Informace o produkovaní metabolitů (zvláště toxinů)

Je-li známo, že jiné kmeny patří k témuž mikrobiálnímu druhu jako kmen, který je předmětem žádosti, produkuje při aplikaci nebo po ní metabolity (zvláště toxiny) s nepříjemnými účinky na lidské zdraví a/nebo na životní prostředí, musí být předloženy informace o povaze a struktuře této látky, její přítomnosti uvnitř a/nebo vně buňky, stabilitě, způsobu působení (včetně vnějších a vnitřních faktorů nezbytných pro působení) a o jejím účinku na člověka, zvířata nebo jiné necílové druhy.

Musí být popsány podmínky, za nichž mikroorganismus produkuje metabolity (a zvláště toxiny). Měly by být předloženy všechny dostupné informace o mechanismu, jakým mikroorganismy regulují produkci těchto metabolitů. Měly by být předloženy všechny dostupné informace o vlivu produkovaných metabolitů na způsob působení mikroorganismu.

## 2.9 Antibiotika a jiné antimikrobiální látky

Mnoho mikroorganismů produkuje určité antibioticky účinkující látky. Ve všech stádiích vývoje přípravku na ochranu rostlin obsahujícího mikroorganismy musí být zabráněno interferenci s použitím antibiotik podávaných v humánní nebo veterinární medicíně.

Musí být předloženy informace o rezistenci mikroorganismu k antibiotikům a k jiným antimikrobiálním látkám nebo o citlivosti na ně, a zejména informace o stabilitě genetických kódů určujících rezistenci k antibiotikům, pokud ovšem nelze prokázat, že mikroorganismus nemá škodlivé účinky na zdraví lidí nebo zvířat nebo že není schopen svoji rezistenci k antibiotikům nebo jiným antimikrobiálním látkám přenášet.

## 3. DALŠÍ INFORMACE O MIKROORGANISMU

### Úvod

- i) Uvedené informace musí popisovat zamýšlené účely, pro něž jsou přípravky obsahující mikroorganismus používány nebo mají být používány, a dávkování a způsob jejich použití nebo jejich navrženého použití.
- ii) Uvedené informace musí specifikovat obvyklé metody a bezpečnostní opatření, které mají být dodrženy při manipulaci, skladování a přepravě mikroorganismu.
- iii) Předložené studie, údaje a informace musí prokazovat vhodnost navrhovaných opatření pro mimořádné situace.
- iv) Uvedené informace a údaje jsou požadovány pro každý mikroorganismus, pokud není uvedeno jinak.

## 3.1 Funkce

Biologická funkce musí být určena z následujících funkcí:

- baktericid,
- fungicid,
- insekticid,
- akaricid,
- moluskocid,
- nematocid,
- herbicid,
- ostatní (musí být specifikováno).

## 3.2 Předpokládaná oblast použití

Stávající a navrhovaná oblast použití (oblasti použití) pro přípravky obsahující mikroorganismus musí být specifikována z níže uvedených oblastí:

- plní použití, jako je zemědělství, zahradnictví, lesnictví a vinohradnictví,
- plodiny v chráněném prostředí (např. skleníky),
- okrasná zeleň,
- hubení plevele na neobdělávaných plochách,
- zahrádkářství,
- pokojové rostliny,
- uskladněné produkty,
- jiné (musí být specifikováno).



### 3.3 **Chráněné nebo ošetřované plodiny nebo produkty**

Musí být uvedeny podrobné údaje o stávajícím a zamýšleném použití, pokud jde o plodiny, skupiny plodin, rostliny nebo rostlinné produkty, které mají být chráněny.

### 3.4 **Metody produkce a kontrola jakosti**

Musí být předloženy úplné informace o způsobu produkce mikroorganismu ve velkém.

Žadatel musí zajistit nepřetržitou kontrolu jakosti, a to jak metody/procesu produkce, tak i produktu. Zejména by měl být sledován výskyt spontánních změn hlavních vlastností mikroorganismu a absence nebo přítomnost významných kontaminantů. Měla by být předložena kritéria zabezpečování jakosti produkce.

Musí být popsány a specifikovány techniky používané pro zajištění jednotnosti produktu a metody zkoušení standardnosti, stability a čistoty mikroorganismu (např. HACCP).

### 3.5 **Informace o výskytu nebo možném výskytu vývoje rezistence cílového organismu (cílových organismů)**

Musí být předloženy dostupné informace o možném výskytu vývoje rezistence nebo křížové rezistence cílového organismu (cílových organismů). Podle možnosti by měly být popsány vhodné strategie řízení vývoje rezistence.

### 3.6 **Metody k zabránění ztrátě virulence výchozí (primární) kultury mikroorganismu**

Musí být popsány metody určené k zabránění ztrátě virulence výchozích (primárních) kultur.

Kromě toho musí být popsána každá dostupná metoda, kterou by bylo možné zabránit ztrátě účinků mikroorganismu na cílové druhy.

### 3.7 **Doporučené metody a bezpečnostní opatření týkající se manipulace, skladování, dopravy nebo požáru**

Pro každý mikroorganismus musí být předložen obdobný bezpečnostní list, jaký je požadován podle článku 27 směrnice 67/548/EHS (!) pro chemické účinné látky.

### 3.8 **Postupy rozkladu nebo dekontaminace**

V mnoha případech je přednostním nebo jediným prostředkem pro bezpečnou likvidaci mikroorganismů, kontaminovaných materiálů nebo kontaminovaných obalů řízené spalování ve spalovnách, které mají oprávnění.

Metody bezpečné likvidace mikroorganismu nebo popřípadě jeho usmrcení před likvidací a metody likvidace kontaminovaných obalů a kontaminovaných materiálů musí být popsány vyčerpávajícím způsobem. Musí být uvedeny údaje umožňující stanovit účinnost a bezpečnost těchto metod.

### 3.9 **Opatření pro případ nehody**

Musí být popsány postupy, jak v případě nehody mikroorganismus v životním prostředí (např. ve vodě nebo v půdě) zneškodnit.

## 4. ANALYTICKÉ METODY

### **Úvod**

Ustanovení tohoto oddílu se vztahují pouze na analytické metody, které jsou požadovány pro účely kontroly a monitoringu po registraci.

(!) Viz dokument 6853/VI/98: „Concise outline report of the 1<sup>st</sup> peer review meeting on micro-organisms“.

Monitorování po schválení by mohlo přicházet v úvahu pro všechny oblasti hodnocení rizika. Jde zejména o případ, kdy se žádost týká (kmenů) mikroorganismů cizích na území, kde je zamýšlena jejich aplikace. U analytických metod použitých pro získání údajů požadovaných v této směrnici nebo pro jiné účely musí žadatel odůvodnit oprávněnost použité metody; v případě potřeby budou pro tyto metody vypracovány zvláštní pokyny na základě stejných požadavků, jako jsou definovány u metod pro účely kontroly a monitoringu po registraci.

Musí být předložen popis analytických metod, který musí obsahovat podrobné údaje o použitém zařízení, použitých materiálech a podmínkách. Musí být uvedena použitelnost mezinárodně uznané metody.

Tyto metody musí být pokud možno co nejjednodušší, musí vyžadovat co nejmenší náklady a běžně dostupné zařízení.

U metod použitých pro analýzu mikroorganismů a jejich reziduí jsou také požadovány údaje o specifčnosti, linearitě, správnosti a opakovatelnosti, jak jsou definovány v příloze II části A bodech 4.1 a 4.2.

Pro účely tohoto oddílu platí následující definice:

nečistoty	jakákoli složka (včetně kontaminujících mikroorganismů a/nebo chemických látek) jiná než specifikovaný mikroorganismus vznikající v procesu výroby nebo při rozkladu během skladování
relevantní nečistoty	nečistoty, jak jsou definovány výše, které jsou závažné z hlediska zdraví lidí nebo zvířat a/nebo životního prostředí
metabolity	produkty vznikající při rozkladných a biosyntetických reakcích, k nimž dochází v daném mikroorganismu nebo v jiných organismech použitých pro produkci příslušného mikroorganismu
relevantní metabolity	metabolity, které jsou závažné z hlediska zdraví lidí nebo zvířat a/nebo životního prostředí
rezidua	životaschopné mikroorganismy a látky produkované těmito mikroorganismy ve významném množství, které přežívají po zániku mikroorganismů a jsou závažné z hlediska zdraví lidí nebo zvířat a/nebo životního prostředí.

Na vyžádání musí být poskytnuty následující vzorky:

- i) vzorky mikroorganismu izolovaného z konečného výrobku;
- ii) analytické standardy relevantních metabolitů (zvláště toxinů) a všech dalších složek spadajících do definice reziduí,
- iii) vzorky referenčních látek pro relevantní nečistoty, jsou-li k dispozici.

#### 4.1 Metody pro analýzu mikroorganismu

- Metody pro identifikaci mikroorganismu izolovaného z konečného výrobku.
- Metody pro získání informací o možné variabilitě výchozí (primární) kultury účinného mikroorganismu.
- Metody pro rozlišení mutantu mikroorganismu od jeho původního divokého kmene.
- Metody pro stanovení čistoty výchozí (primární) kultury, z níž jsou produkovány šarže, a metody kontroly této čistoty.
- Metody pro stanovení obsahu mikroorganismu v technickém materiálu použitém pro produkci komerčně upravených přípravků a metody k prokazování, že mikroorganismy jsou kontaminovány na přijatelné úrovni.
- Metody pro stanovení relevantních nečistot v technickém materiálu.
- Metody kontroly nepřítomnosti jakýchkoli patogenů člověka a savců a metody jejich případného kvantitativního stanovení (s příslušnou mezí stanovitelnosti).
- Metody pro stanovení stability mikroorganismu při skladování a popřípadě doby jeho použitelnosti.

#### 4.2 Metody pro kvalitativní a kvantitativní stanovení reziduí (životaschopných nebo životaneschopných):

- účinného mikroorganismu (účinných mikroorganismů),
- relevantních metabolitů (zvláště toxinů),

na plodinách nebo v nich, v potravinách a krmivech, v tkáních a tělních tekutinách zvířat a člověka, v půdě, ve vodě (včetně pitné vody, podzemních vod a povrchových vod) a popřípadě v ovzduší.

Měly by být zahrnuty také metody analýzy množství nebo aktivity bílkovinných produktů, např. analýzou exponenciálních kultur a supernatantů kultur v biologické zkoušce na buňkách zvířat.

#### 5. ÚČINKY NA LIDSKÉ ZDRAVÍ

##### Úvod

- i) Pro rozhodnutí, zda by mikroorganismus mohl nebo nemohl mít účinky na lidské zdraví (infekční/patogenní/toxické účinky), mohou postačovat dostupné informace o vlastnostech mikroorganismu a odpovídajících organismů (oddíly 1 až 3), včetně zpráv o účincích na zdraví a lékařských zpráv.
- ii) Poskytnuté informace společně s informacemi poskytnutými pro jeden nebo více přípravků obsahujících mikroorganismus musí být dostatečné k tomu, aby umožnily provést vyhodnocení rizik pro člověka, která přímo a/nebo nepřímo souvisí s manipulací a s používáním přípravků na ochranu rostlin obsahujících mikroorganismus, a rizik pro člověka vyplývajících ze stopového množství reziduí nebo kontaminantů v potravinách a vodě. Poskytnuté informace musí být kromě toho dostatečné:
  - k tomu, aby umožnily učinit rozhodnutí, zda mikroorganismus lze či nelze zařadit do přílohy I,
  - ke specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny se zařazením do přílohy I,
  - ke specifikaci stanovených standardních vět označujících specifickou rizikovitost a standardních pokynů pro bezpečné nakládání, které mají být uváděny na obalech (kontejnerech),
  - pro identifikaci příslušných opatření první pomoci a rovněž vhodných diagnostických a terapeutických opatření, která mají být dodržena v případě nakažení osob nebo jiného nepříznivého účinku na člověka.
- iii) Měly by být uvedeny všechny účinky zjištěné při zkoumání. Musí být rovněž provedena šetření, která mohou být nezbytná ke zjištění pravděpodobného mechanismu účinků a k posouzení závažnosti těchto účinků.
- iv) U všech studií musí být uvedena skutečně dosažená dávka v počtu kolonotvorných jednotek na kg tělesné hmotnosti (počet kolonotvorných jednotek na kg) a rovněž v jiných vhodných jednotkách.
- v) Hodnocení mikroorganismu by mělo být prováděno stupňovitě.

První stupeň (stupeň I) zahrnuje dostupné základní informace a základní studie, které musí být provedeny u všech mikroorganismů. O vhodném zkušebním programu rozhodnou odborníci případ od případu. Obvykle se požadují aktuální údaje z konvenčních toxikologických a/nebo patologických experimentů na laboratorních zvířatech, pokud žadatel nemůže na základě dřívějších informací prokázat, že použití mikroorganismu za navržených podmínek nemá škodlivé účinky na zdraví lidí a zvířat. Do přijetí specifických metodik na mezinárodní úrovni musí být požadované informace získávány za použití dostupných metodik zkoušení (např. metodiky USEPA OPPTS).

Studie na druhém stupni musí být provedeny, byly-li zkouškami na stupni I zjištěny nepříznivé účinky na zdraví. Typ studie, která má být provedena, závisí na účincích pozorovaných ve studiích na stupni I. Před prováděním takových studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

##### STUPEŇ I

#### 5.1 Základní informace

Jsou požadovány základní informace o schopnosti mikroorganismu působit nepříznivě, např. o schopnosti kolonizovat, poškozovat a produkovat toxiny a jiné relevantní metabolity.

### 5.1.1 Lékařské údaje

Bez dotčení článku 5 směrnice Rady 80/1107/EHS ze dne 27. listopadu 1980 o ochraně pracovníků před riziky spojenými s expozicí chemickým, fyzikálním a biologickým činitelům při práci<sup>(1)</sup> a článků 5 až 17 směrnice Rady 90/679/EHS ze dne 26. listopadu 1990 o ochraně zaměstnanců před riziky spojenými s expozicí biologickým činitelům při práci<sup>(2)</sup> musí být předložena dostupná data a informace z praxe týkající se rozpoznání symptomů infekce nebo patogenity a účinnosti první pomoci a terapeutických opatření. Je-li to důležité, měla by být zkoumána a uvedena účinnost potenciálních protilátek. Podle potřeby musí být uvedeny metody usmrcení nebo dezaktivace mikroorganismu (viz oddíl 3 bod 3.8).

Údaje a informace o účincích expozice na člověka, pokud jsou dostupné a pokud mají nezbytnou kvalitu, jsou cenné zejména při potvrzení platnosti provedených extrapolací a dosažených závěrů, pokud jde o cílové orgány, virulenci a vratnost nepříznivých účinků. Tyto údaje lze získat při nehodách nebo při pracovní expozici.

### 5.1.2 Lékařský dohled nad pracovníky výrobního závodu

Musí být předloženy dostupné zprávy o programech dohledu nad zdravím pracovníků podložené podrobnými informacemi o koncepci programu a o expozici mikroorganismu. Tyto zprávy by měly podle možnosti obsahovat údaje týkající se mechanismu působení mikroorganismu. Tyto zprávy musí, pokud jsou k dispozici, zahrnovat dostupné údaje získané u osob exponovaných ve výrobních závodech nebo po aplikaci mikroorganismu (např. v pokusech zjišťování účinnosti).

Zvláštní pozornost by měla být věnována osobám, jejichž citlivost může být ovlivněna předcházející chorobou, podáváním léků, osobám se sníženou imunitou, těhotným nebo kojícím ženám.

### 5.1.3 Případná pozorování senzibilizace/alergenity

Musí být předloženy dostupné informace o senzibilizaci a alergické reakci pracovníků, včetně pracovníků ve výrobních závodech v zemědělství a výzkumu a jiných pracovníků exponovaných mikroorganismu, a informace musí podle potřeby zahrnovat podrobnosti o všech případech přecitlivělosti a chronické senzibilizace. Poskytnuté informace by měly zahrnovat podrobné údaje o četnosti, úrovni a délce trvání expozice, o pozorovaných příznacích a další významná klinická pozorování. Měly by být uvedeny informace o tom, zda pracovníci podstoupili testy alergie nebo zda byli dotazováni na symptomy alergie.

### 5.1.4 Přímá pozorování (např. klinické případy)

Musí být předloženy dostupné zprávy (o klinických případech) z publikované literatury, ať již z odborného tisku, nebo úředních zpráv, týkající se mikroorganismu nebo blíže příbuzných členů taxonomické skupiny a zprávy o všech následných studiích. Tyto zprávy jsou zvláště významné a měly by obsahovat vyčerpávající popisy povahy, úrovně a délky trvání expozice, pozorovaných klinických symptomů, poskytnuté první pomoci, provedených terapeutických opatření, provedených měření a pozorování. Shrnutí a stručné informace mají omezenou hodnotu.

Jsou-li provedeny studie na zvířatech, mohou mít zprávy o klinických případech zvláštní hodnotu při potvrzování platnosti extrapolací dat ze studií na zvířatech na člověka a při identifikaci neočekávaných nepříznivých účinků specifických pro člověka.

## 5.2 Základní studie

Pro umožnění správného výkladu získaných výsledků je nejdůležitější, aby navržené zkušební metody byly relevantní z hlediska citlivosti druhu, způsobu podání atd. a rovněž z biologického a toxikologického hlediska. Způsob podávání zkoušeného mikroorganismu závisí na hlavních expozičních vstupech do člověka.

K hodnocení střednědobých a dlouhodobých účinků po akutní, subakutní a semichronické expozici mikroorganismům je nezbytné použít postup uvedený v řadě směrnic OECD, spočívající v rozšíření dotyčné studie o období zotavení (po němž se provede úplné makroskopické a mikroskopické patologické vyšetření, včetně zjišťování mikroorganismů v tkáních a orgánech). To usnadňuje interpretaci určitých účinků a dává možnost zjistit infekčnost a/nebo patogenitu, čímž je dále usnadněno rozhodování v jiných otázkách, jako je nezbytnost provedení dlouhodobých studií (studie karcinogenity atd., viz bod 5.3), a zda provést či neprovést studie reziduí (viz bod 6.2).

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 327, 3.12.1980, s. 8.

<sup>(2)</sup> Úř. věst. L 374, 31.12.1990, s. 1.

5.2.1 *Senzibilizace* <sup>(1)</sup>

## Účel zkoušky

Zkouška poskytne dostatečné informace pro posouzení schopnosti mikroorganismu způsobit senzibilizaci vdechováním a expozicí kůže. Musí být provedena maximalizační zkouška.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována <sup>(2)</sup>

Musí být uvedeny informace o senzibilizaci.

5.2.2 *Akutní toxicita, patogenita a infekčnost*

Studie, údaje a informace, které mají být poskytnuty a vyhodnoceny, musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků po jednorázové expozici mikroorganismu, a zejména aby umožnily stanovit:

- toxicitu, patogenitu a infekčnost mikroorganismu,
- časový průběh a charakteristiky účinků s vyčerpávajícím popisem změn chování a možných postmortálních makroskopických patologických nálezů,
- způsob toxického působení,
- relativní nebezpečí spojená s různými expozičními vstupy, a
- analýzy krve v průběhu studie, aby bylo možné určit vymizení mikroorganismu.

Akutní toxické/patogenní účinky mohou být doprovázeny infekčností a/nebo děletrvajícím účinky, které nelze pozorovat ihned. S cílem zhodnotit zdravotní stav je proto nezbytné provést na pokusných savcích studie schopnosti infikovat, a to orálně, inhalačně a intraperitoneální/subkutánní injekcí.

Během studií akutní toxicity, patogenity a infekčnosti musí být odhadnuto, jak dalece mikroorganismus a/nebo účinný toxin vymizel z orgánů, které jsou považovány za relevantní pro mikrobiologické vyšetření (např. játra, ledviny, slezina, plíce, mozek, krev a místo vstupu).

Pozorování by měla být provedena odborně a vědecky a mohou zahrnovat zjištění počtu mikroorganismů ve všech tkáních, které jsou pravděpodobně postiženy (např. tkáně vykazující léze) a v hlavních orgánech: v ledvinách, mozku, játrech, plicích, slezině, močovém měchýři, krvi, lymfatických uzlinách, gastrointestinálním traktu, brzlíku, a léze v místě infikování u mrtvých nebo umírajících zvířat, ve fázi zkoušení a při usmrcení.

Informace získané ze zkoušení akutní toxicity, patogenity a infekčnosti mají zvláštní význam při hodnocení rizik, která hrozí při nehodách, a rizik pro spotřebitele v důsledku expozice možným reziduím.

<sup>(1)</sup> Dostupné metody pro zkoušení senzibilizace kůže nejsou vhodné pro zkoušení mikroorganismů. Senzibilizace vdechováním je pravděpodobně ve srovnání s expozicí kůže mikroorganismům větším problémem, dosud však neexistují validované zkušební metody. Vývoj metod těchto druhů je tedy velmi důležitý. Zatím by však měly být všechny mikroorganismy považovány za možné senzibilizátory. Tento přístup zohledňuje také jedince se sníženou imunitou nebo jiné citlivé jedince v populaci (např. těhotné ženy, novorozence a starší osoby).

<sup>(2)</sup> V důsledku neexistence vhodných zkušebních metod se všechny mikroorganismy označí jako potenciálně senzibilizující, pokud žadatel nemá v úmyslu předloženými údaji prokázat, že mikroorganismus není schopen vyvolat senzibilizaci. Předložení těchto údajů by tedy nemělo být považováno za povinné, nýbrž za dočasně nepovinné.

### 5.2.2.1 Akutní orální toxicita, patogenita a infekčnost

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být uvedena akutní orální toxicita, patogenita a infekčnost mikroorganismu.

### 5.2.2.2 Akutní inhalační toxicita, patogenita a infekčnost

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být uvedena inhalační toxicita <sup>(1)</sup>, patogenita a infekčnost mikroorganismu.

### 5.2.2.3 Intraperitoneální/subkutánní dávka při jednom podání

Intraperitoneální/subkutánní zkouška se považuje za vysoce citlivý postup zjišťování zejména infekčnosti.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Intraperitoneální injekce je vždy požadována u všech mikroorganismů, avšak je-li maximální teplota pro růst a množení mikroorganismu nižší než 37 °C, je možno na základě odborného posouzení rozhodnout, zda namísto intraperitoneální injekce dát přednost subkutánní injekci.

### 5.2.3 Zkoušení genotoxicity

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Produkují-li mikroorganismus exotoxiny podle bodu 2.8, musí být rovněž zkoušena genotoxicita těchto toxinů a všech ostatních relevantních metabolitů v kultivačním médiu. Takové zkoušky toxinů a metabolitů by měly být prováděny pokud možno s čistými chemikáliemi.

Pokud ze základních studií nevyplyvá, že vznikají toxické metabolity, mělo by být na základě odborného odhadu relevance a validity základních údajů uvažováno o studiích na mikroorganismu samotném. V případě virů musí být prozkoumáno riziko vyvolání mutagenyze v savcích buňkách a riziko karcinogenity.

Účel zkoušky

Tyto studie jsou cenné pro:

- předpověď potenciálu genotoxicity,
- včasnou identifikaci genotoxických karcinogenů,
- objasnění mechanismu působení určitých karcinogenů.

Je důležité, aby byl přijat flexibilní přístup s výběrem dalších zkoušek závislých na interpretaci výsledků v jednotlivých etapách.

Zkušební podmínky <sup>(2)</sup>

Genotoxicita buněčných mikroorganismů se studuje pokud možno po rozdělení buněk. Použitá metoda přípravy vzorku by měla být zdůvodněna.

Genotoxicita virů by měla být zkoušena na infekčních izolátech.

### 5.2.3.1 Studie *in vitro*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být předloženy výsledky zkoušek mutagenity *in vitro* (zkouška genových mutací na bakteriích, zkouška klastogenicity na buňkách savců a zkouška genových mutací na buňkách savců).

<sup>(1)</sup> Inhalační studie může být nahrazena intratracheální studií.

<sup>(2)</sup> Vzhledem k tomu, že současné metody zkoušení jsou určeny pro rozpustné chemické látky, musí být vyvinuty také metody vhodné pro mikroorganismy.

#### 5.2.4 Studie buněčných kultur

Tato informace musí být uvedena u mikroorganismů replikujících se uvnitř buněk, jako jsou viry, viroidy nebo specifické bakterie a prvoci, pokud informace z oddílů 1 až 3 jasně nedokazují, že se mikroorganismus v teplokrevných organismech nereplikuje. Studie buněčných kultur by měla být provedena na buněčných nebo tkáňových kulturách různých lidských orgánů. Výběr může být proveden podle předpokládaných cílových orgánů po infekci. Nejsou-li buněčné nebo tkáňové kultury specifických lidských orgánů k dispozici, mohou být použity buněčné a tkáňové kultury jiných savců. U virů je klíčovým hlediskem schopnost interakce s lidským genomem.

#### 5.2.5 Informace o krátkodobé toxicitě a patogenitě

Účel zkoušky

Studie krátkodobé toxicity musí být navrženy tak, aby poskytly informace o množství mikroorganismu, které lze tolerovat bez toxických účinků za podmínek studie. Tyto studie poskytují užitečné údaje o nebezpečí pro osoby, které zacházejí s přípravky na ochranu rostlin obsahujícími daný mikroorganismus a tyto přípravky používají. Zejména krátkodobé studie poskytují základní pohled na možná kumulativní působení mikroorganismu a na rizika pro pracovníky, kteří jim mohou být intenzivně vystaveni. Kromě toho krátkodobé studie poskytují užitečné informace pro koncepci studií chronické toxicity.

Studie, údaje a informace, které mají být poskytnuty a vyhodnoceny, musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků po opakované expozici mikroorganismu, a dále aby umožnily stanovit nebo vyjádřit zejména:

- vztah mezi dávkou a nepříznivými účinky,
- toxicitu mikroorganismu včetně hodnoty NOAEL pro toxiny, je-li to nezbytné,
- popřípadě cílové orgány,
- časový průběh a charakteristiky účinků s vyčerpávajícími podrobnostmi o změnách chování a o možných postmortálních makroskopických patologických nálezech,
- specifické toxické účinky a vyvolané patologické změny,
- popřípadě přetrvávání a vratnost určitých pozorovaných toxických účinků po přerušení podávání dávek,
- pokud možno způsob toxického působení,
- relativní nebezpečí spojené s různými expozičními vstupy.

Během studie krátkodobé toxicity musí být odhadnuto, jak dalece mikroorganismus z hlavních orgánů vymizí.

Měly by být vyšetřeny ukazatele patogenity a infekčnosti.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Musí být uvedena krátkodobá (minimálně 28denní) toxicita mikroorganismu.

Volba pokusného druhu musí být zdůvodněna. Volba délky studie závisí na údajích o akutní toxicitě a eliminaci mikroorganismu.

O tom, která cesta podání je nejlepší, musí být rozhodnuto na základě odborného posudku.

##### 5.2.5.1 Účinky na zdraví po opakované inhalační expozici

Informace o účincích na zdraví po opakované inhalační expozici jsou považovány za nezbytné zejména pro hodnocení rizika na pracovišti. Opakovaná expozice by mohla mít vliv na eliminační schopnost (např. na rezistenci) hostitele (člověka). Pro řádné hodnocení rizika je třeba dále věnovat pozornost toxicitě po opakované expozici kontaminantům, kultivačnímu médiu, přísadám a mikroorganismu. Je třeba mít na paměti, že formulační přísady v přípravku na ochranu rostlin mohou mít vliv na toxicitu a infekčnost mikroorganismu.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Informace o krátkodobé infekčnosti, patogenitě a toxicitě mikroorganismu (inhalačně) jsou požadovány, pokud dosud předložené informace nejsou dostatečné pro posouzení účinků na lidské zdraví. Může tomu tak být v případě, kdy je prokázáno, že zkušební materiál neobsahuje žádný vdechovatelný podíl a/nebo kdy se opakovaná expozice nepředpokládá.

#### 5.2.6 Navržené ošetření: první pomoc, lékařské ošetření

Musí být uvedena první pomoc, která má být poskytnuta v případě infekce a v případě kontaminace očí.

Podrobně musí být popsány léčebné metody v případě ingesce a kontaminace očí a kůže. Musí být uvedeny informace o praktických zkušenostech, pokud existují a jsou dostupné, v ostatních případech informace o teoretických poznatcích týkajících se účinnosti alternativních léčebných metod, pokud jsou důležité.

Musí být předloženy informace o rezistenci k antibiotikům.

(KONEC STUPNĚ I)

### STUPEŇ II

#### 5.3 Specifické studie toxicity, patogenity a infekčnosti

V určitých případech může být nezbytné provést doplňkové studie za účelem dalšího objasnění nepříznivých účinků na člověka.

Vyplyvá-li z výsledků dřívějších studií, že mikroorganismus může způsobovat dlouhodobé poškození zdraví, musí být provedeny zejména studie chronické toxicity, patogenity a infekčnosti, karcinogenity a toxicity pro reprodukci. Je-li produkován toxin, musí být provedeny navíc kinetické studie.

Požadované studie musí být navrženy jednotlivě ve světle specifických parametrů, které mají být zkoumány, a cílů, jichž má být dosaženo. Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

#### 5.4 Studie na somatických buňkách *in vivo*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jsou-li všechny výsledky studií *in vitro* negativní, musí být další zkoušení prováděno s ohledem na jiné dostupné směrodatné informace. Studii mohou být studie *in vivo* nebo studie *in vitro* za použití metabolického systému odlišného od dříve použitého metabolického systému (metabolických systémů).

Jestliže je cytogenetická zkouška *in vitro* pozitivní, musí být provedena zkouška *in vivo* na somatických buňkách (analýza metafáze buněk kostní dřeně hlodavců nebo test mikrojadér na hlodavcích).

Jestliže je jedna nebo druhá ze zkoušek na genové mutaci *in vitro* pozitivní, musí být provedena zkouška *in vivo* pro zjištění neplánované syntézy DNA nebo „spot“ test na myších.

#### 5.5 Genotoxicita – studie *in vivo* na zárodečných buňkách

Cíl zkoušky a zkušební podmínky

Viz bod 5.4.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Jestliže je některý z výsledků studie na somatických buňkách *in vivo* pozitivní, může být odůvodněná zkouška účinků na zárodečných buňkách *in vitro*. Nezbytnost provést tyto zkoušky bude muset být zvažena pro každý jednotlivý případ na základě jiných dostupných relevantních informací včetně informací o použití a očekávané expozici. Vhodné zkoušky (jako je zkouška dominantní letality) by měly umožnit zkoumání interakce s DNA, potenciálu dědičných vlivů a podle možnosti provedení kvantitativního posouzení dědičných vlivů. Uznává se, že s ohledem na jejich složitost by použití studií kvantifikace dědičných vlivů vyžadovalo přesvědčivé odůvodnění.

(KONEC STUPNĚ II)



## 5.6 Souhrn údajů o toxicitě, patogenitě a infekčnosti pro savce a celkové vyhodnocení

Musí být předložen souhrn všech údajů a informací podle bodů 5.1 až 5.5 včetně podrobného a kritického posouzení těchto údajů na základě relevantních kritérií a hlavních zásad pro hodnocení a rozhodování, zejména pokud jde o rizika pro člověka a zvířata, ke kterým může dojít nebo dochází, včetně rozsahu, kvality a spolehlivosti souboru údajů.

Musí být vysvětleno, zda má expozice zvířat nebo člověka nějaký vliv na vakcinaci nebo serologické monitorování.

## 6. REZIDUA V OŠETŘENÝCH PRODUKTECH, POTRAVINÁCH A KRMIVECH NEBO NA JEJICH POVRCHU

### Úvod

- i) Předložené informace musí být společně s údaji o jednom nebo více přípravcích obsahujících mikroorganismus dostatečné k tomu, aby umožnily vyhodnocení rizika pro člověka a/nebo zvířata vyplývající z expozice mikroorganismu a jeho reziduí a metabolitům (toxinům), které přetrvávají v rostlinách, v rostlinných produktech nebo na jejich povrchu.
- ii) Poskytnuté informace musí být kromě toho dostatečné:
  - k tomu, aby umožnily učinit rozhodnutí, zda mikroorganismus lze či nelze zařadit do přílohy I směrnice 91/414/EHS,
  - pro specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny se zařazením do přílohy I směrnice 91/414/EHS,
  - pro případné stanovení maximálních limitů reziduí, předsklizňových lhůt pro ochranu spotřebitelů a čekacích lhůt pro ochranu pracovníků manipulujících s ošetřenými plodinami a produkty.
- iii) Pro hodnocení rizika vyplývajícího z reziduí nemusí být údaje z experimentů o úrovních expozice reziduí požadována, lze-li prokázat, že mikroorganismus a jeho metabolity nejsou v koncentracích, které by se mohly vyskytnout v důsledku povoleného použití, pro člověka nebezpečné. Takové odůvodnění může být založeno na publikované literatuře, na praktických zkušenostech a na informacích předložených podle oddílů 1 až 3 a oddílu 5.

## 6.1 Perzistence a pravděpodobnost množení v plodinách, potravinách nebo krmivech a na jejich povrchu

Musí být předložen náležitě podložený odhad perzistence/konkurenční schopnosti mikroorganismu a relevantních sekundárních metabolitů (zvláště toxinů) v plodinách nebo na plodinách za podmínek prostředí převažujících při zamýšleném použití a po něm, přičemž se zohlední zejména informace podle oddílu 2.

Kromě toho musí být v žádosti uvedeno, jak dalece a na jakém základě se má za to, že se mikroorganismus může (nebo nemůže) množit v rostlině nebo v rostlinném produktu či na jejich povrchu nebo v průběhu zpracování produktu jako suroviny.

## 6.2 Další požadované informace

Spotřebitelé mohou být exponováni mikroorganismům po významnou dobu v důsledku konzumace ošetřených potravinářských komodit; potenciální účinky na spotřebitele musí proto být odvozeny ze studií chronického nebo semichronického působení, aby mohl být pro řízení rizika stanoven toxikologický ukazatel, například ADI.

### 6.2.1 Životaneschopná rezidua

Životaneschopný mikroorganismus je mikroorganismus, který není schopen replikace nebo přenosu genetického materiálu.

Bylo-li podle oddílu 2 bodů 2.4 a 2.5 zjištěno, že přetrvávají významná množství mikroorganismu nebo produkováných metabolitů, zvláště toxinů, jsou požadována podrobná data z experimentů podle přílohy II části A oddílu 6, lze-li očekávat, že koncentrace mikroorganismu a/nebo jeho toxinů v ošetřených nebo na ošetřených potravinách nebo krmivech budou vyšší než za přirozených podmínek nebo v jiném fenotypickém stavu.

V souladu se směrnicí 91/414/EHS má být závěr týkající se rozdílu mezi přirozenými koncentracemi a koncentrací zvýšenou v důsledku ošetření mikroorganismem založen na údajích získaných z experimentů a nikoli na extrapolacích nebo modelových výpočtech.

Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

#### 6.2.2 Životaschopná rezidua

Vyplyvá-li z informací předložených podle bodu 6.1, že v ošetřených nebo na ošetřených produktech, potravinách nebo krmivu přežívá významné množství mikroorganismu, musí být prozkoumány možné účinky na zdraví lidí a/nebo zvířat, pokud nelze prokázat podle oddílu 5, že mikroorganismus a jeho metabolity a/nebo produkty rozkladu nejsou v koncentracích a v podobě, které by se mohly vyskytnout v důsledku povoleného použití, pro člověka nebezpečné.

V souladu se směrnicí 91/414/EHS má být závěr týkající se rozdílu mezi přirozenými koncentracemi a koncentrací zvýšenou v důsledku ošetření mikroorganismem založen na údajích získaných z experimentů a nikoli na extrapolacích nebo modelových výpočtech.

Perzistence životaschopných reziduí vyžaduje zvláštní pozornost, byla-li podle oddílů 2.3, 2.5 nebo 5 zjištěna infekčnost nebo patogenita pro savce a/nebo vyplývá-li z jiných informací existence rizika pro spotřebitele a/nebo pracovníky. V takovém případě mohou příslušné orgány požadovat studie obdobné studiím podle části A.

Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

#### 6.3 Shrnutí a zhodnocení chování reziduí na základě údajů předložených podle bodů 6.1 a 6.2

### 7. ROZPAD A CHOVÁNÍ V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ

#### Úvod

- i) Informace o původu, vlastnostech a přežívání mikroorganismu a reziduí jeho metabolitů a rovněž informace o jeho zamýšleném použití jsou základem pro posouzení jeho rozpadu a chování v životním prostředí.

Obvykle jsou požadovány údaje z experimentů, pokud nelze prokázat, že toto posouzení lze provést na základě již předložených informací. Takové odůvodnění může být založeno na publikované literatuře, na praktických zkušenostech a na informacích předložených podle oddílů 1 až 6. Předmětem zvláštního zájmu je funkce mikroorganismu v procesech v životním prostředí (jak jsou definovány v oddíle 2 bodě 2.1.2).

- ii) Předložené informace společně s jinými relevantními informacemi a informace o jednom nebo více přípravcích obsahujících mikroorganismus musí být dostatečné, aby umožnily posoudit jeho osud a chování a osud a chování jeho reziduí a toxinů, jsou-li závažné pro lidské zdraví a/nebo životní prostředí.

- iii) Poskytnuté informace by měly být dostatečné zejména pro:

- rozhodnutí, zda mikroorganismus lze či nelze zařadit do přílohy I,
- specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny se zařazením do přílohy I,

- specifikaci zavedených symbolů nebezpečnosti, označení skupiny nebezpečnosti a formulaci příslušných standardních vět označujících specifickou rizikovost a standardních pokynů pro bezpečné nakládání, pokud jde o ochranu životního prostředí, které mají být uvedeny na obalu (nádobách),
  - předpověď distribuce, rozpadu a chování mikroorganismu a jeho metabolitů v životním prostředí a pro předpověď příslušných časových průběhů,
  - identifikaci opatření nezbytných pro minimalizaci kontaminace životního prostředí a dopadu na necílové druhy.
- iv) Měly by být charakterizovány jakékoli relevantní metabolity (tj. závažné z hlediska lidského zdraví a/nebo životního prostředí), které jsou za jakýchkoli relevantních podmínek prostředí produkovány zkoušeným organismem. Jsou-li relevantní metabolity přítomny v mikroorganismu nebo je mikroorganismus produkuje, mohou být údaje uvedené v příloze II části A bodu 7 požadovány, jsou-li splněny všechny následující podmínky:
- relevantní metabolit je stabilní vně mikroorganismu (viz bod 2.8),
  - toxický účinek relevantního metabolitu je nezávislý na přítomnosti mikroorganismu,
  - předpokládá se, že relevantní metabolit se vyskytuje v životním prostředí v podstatně vyšších koncentracích než v přirozených podmínkách.
- v) Měly by být zohledněny dostupné informace o vztahu mikroorganismu k jeho přirozeně se vyskytujícím příbuzným typům.
- vi) Před provedením níže uvedených studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s nezbytností studií a s typem studie, která má být provedena. Zohledněny musí být také informace z jiných oddílů.

## 7.1 Perzistence a množení

Podle potřeby musí být uvedeny náležité informace o perzistenci a množení mikroorganismu ve všech složkách životního prostředí, pokud nelze prokázat, že je expozice určité složky životního prostředí mikroorganismu nepravděpodobná. Zvláštní pozornost musí být věnována:

- konkurenční schopnosti za podmínek prostředí převládajících při zamýšleném použití a po něm,
- populační dynamice při sezonních nebo regionálních extrémních klimatických podmínkách (zvláště horké léto, studená zima a dešťové srážky) a zemědělské praxi používané po zamýšleném použití.

Uvedou se odhadnuté hladiny, na nichž se bude daný mikroorganismus po určitou dobu po použití přípravku za navržených podmínek použití vyskytovat.

### 7.1.1 Půda

Měly by být uvedeny informace o životaschopnosti/populační dynamice v různých obdělávaných a neobdělávaných půdách typických pro různé regiony Společenství, kde k použití dochází nebo kde se předpokládá. Musí být dodržena ustanovení o výběru půdy a odběru a zpracování vzorků půd podle části A bodu 7.1 úvodu. Má-li být zkoušený organismus používán s jinými médii, např. s minerální vlnou, musí být toto médium zařazeno do spektra zkoušek.

### 7.1.2 Voda

Měly by být uvedeny informace o životaschopnosti/populační dynamice v přírodních systémech sediment/voda jak za podmínek přístupu světla, tak bez něho.

### 7.1.3 Ovzduší

Mohou-li být významně exponováni obsluha, pracovníci nebo okolní osoby, může být nezbytná informace o koncentraci v ovzduší.

## 7.2 **Mobilita**

Musí být zhodnocena možnost šíření mikroorganismu a jeho produktů rozkladu v relevantních složkách životního prostředí, pokud nelze prokázat, že je expozice jednotlivých složek životního prostředí mikroorganismu nepravděpodobná. V této souvislosti jsou předmětem zvláštního zájmu zamýšlená použití (např. na poli, ve skleníku, na půdu nebo na plodiny), stadia životního cyklu, včetně výskytu vektorů, perzistence a schopnost organismu kolonizovat sousední biotopy.

Šíření, perzistenci a pravděpodobným vzdálenostem přenosu je třeba věnovat zvláštní pozornost v případě, že je uvedena toxicita, infekčnost nebo patogenita nebo vyplývá-li z jakýchkoli jiných informací možné nebezpečí pro člověka, zvířata anebo životní prostředí. V takovém případě mohou příslušné orgány požadovat studie obdobné studiím podle části A. Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

## 8. ÚČINKY NA NECÍLOVÉ ORGANISMY

### Úvod

- i) Informace o identitě, biologických vlastnostech a další informace uvedené v oddílech 1 až 3 a 7 jsou pro posouzení dopadu na necílové druhy rozhodující. Další užitečné informace o rozpadu a chování v životním prostředí lze nalézt v oddílu 7 a informace o hladinách reziduí v rostlinách v oddílu 6; společně s informacemi o druhu přípravku a způsobu jeho použití určují povahu a rozsah potenciální expozice. Informace předložené podle oddílu 5 poskytnou důležité informace o účincích na savce a o příslušných mechanismech.

Obvykle jsou požadována data z experimentů, pokud nelze prokázat, že posouzení účinků na necílové organismy lze provést na základě již předložených informací.

- ii) Volba vhodných necílových organismů pro zkoušení účinků na životní prostředí by měla vycházet z identity mikroorganismu (včetně specifčnosti hostitele, působení účinku a ekologie organismu). Tyto znalosti by měly umožnit zvolit vhodné zkušební organismy, například organismy blízké cílovému organismu.
- iii) Předložené informace společně s informacemi o jednom nebo více přípravcích obsahujících mikroorganismus musí být dostatečné, aby umožnily posoudit dopad na necílové druhy (flóru a faunu) pravděpodobně ohrožené expozicí mikroorganismu, jsou-li z hlediska životního prostředí významné. Účinky mohou být důsledkem jednorázové, dlouhodobé nebo opakované expozice a mohou být vratné nebo nevratné.
- iv) Poskytnuté informace o mikroorganismu společně s jinými příslušnými informacemi a informacemi uvedenými pro jeden nebo více přípravků, které jej obsahují, by měly být dostatečné zejména pro:
  - rozhodnutí, zda mikroorganismus lze či nelze zařadit do přílohy I,
  - specifikaci vhodných podmínek nebo omezení, které mají být spojeny se zařazením do přílohy I,
  - umožnění hodnocení krátkodobých a dlouhodobých rizik pro necílové druhy, popřípadě populace, společenstva a procesy,
  - klasifikaci mikroorganismu z hlediska biologického nebezpečí,
  - specifikaci preventivních opatření nezbytných pro ochranu necílových druhů a
  - specifikaci symbolů nebezpečnosti, označení nebezpečí a formulaci příslušných standardních vět označujících specifickou rizikovost a pokyny pro bezpečné nakládání, pokud jde o ochranu životního prostředí, které mají být uvedeny na obalu (nádobách).

- v) Je třeba uvést všechny potenciálně nepříznivé účinky zjištěné při rutinních vyšetřováních účinků na životní prostředí, aby byly podniknuty a uvedeny takové doplňkové studie, které mohou být nezbytné pro vyšetření pravděpodobných mechanismů účinku a pro posouzení závažnosti těchto účinků, budou-li příslušnými orgány požadovány. Musí být uvedeny všechny dostupné údaje a informace týkající se biologie, které jsou významné pro posouzení ekologického profilu mikroorganismu.
- vi) U všech studií musí být uvedena průměrná dosažená dávka v počtu kolonotvorných jednotek na kg tělesné hmotnosti a rovněž v jiných vhodných jednotkách.
- vii) Může být nezbytné provést samostatné studie relevantních metabolitů (zvláště toxinů), mohou-li tyto produkty představovat závažné riziko pro necílové organismy a nelze-li jejich účinky zhodnotit z předložených výsledků týkajících se mikroorganismu. Před provedením takových studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s nezbytností studií a s typem studie, která má být provedena. Zohledněny musí být také informace z oddílů 5, 6 a 7.
- viii) S cílem usnadnit posouzení významu získaných výsledků zkoušek by měl být v různých specifikovaných zkouškách použit pokud možno stejný kmen (nebo kmen prokazatelně stejného původu) každého relevantního druhu.
- ix) Zkoušky musí být provedeny, pokud nelze prokázat, že necílový organismus nebude mikroorganismu exponován. Je-li prokázáno, že mikroorganismus nemá toxické nebo patogenní účinky na obratlovce nebo rostliny nebo není pro ně infekční, musí se uskutečnit pouze vyšetření reakce příslušných necílových organismů.

### 8.1 Účinky na ptáky

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro ptáky.

### 8.2 Účinky na vodní organismy

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro vodní organismy.

#### 8.2.1 Účinky na ryby

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro ryby.

#### 8.2.2 Účinky na sladkovodní bezobratlé

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro sladkovodní bezobratlé.

#### 8.2.3 Účinky na růst řas

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o účincích na růst, rychlost růstu a regenerační schopnost řas.

#### 8.2.4 Účinky na jiné rostliny než řasy

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o účincích na jiné rostliny než řasy.

**8.3 Účinky na včely**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro včely.

**8.4 Účinky na jiné členovce než včely**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro jiné členovce než včely. Při výběru zkušebních druhů by mělo být zohledněno možné použití přípravků na ochranu rostlin (např. použití na list nebo na půdu). Zvláštní pozornost by měla být věnována organismům používaným pro biologickou regulaci škodlivých organismů a organismům hrajícím významnou roli v integrované ochraně proti škůdcům.

**8.5 Účinky na žížaly**

Účel zkoušky

Musí být uvedeny informace o toxicitě, infekčnosti a patogenitě pro žížaly.

**8.6 Účinky na necílové půdní mikroorganismy**

Měl by být uveden dopad na necílové mikroorganismy a jejich predátory (např. na prvoky v případě bakteriálních očkovacích látek). K rozhodnutí o nezbytnosti těchto doplňkových studií je požadován odborný posudek. Při přijetí toto rozhodnutí se zohlední informace předložené podle tohoto a jiných oddílů, zejména údaje o specifčnosti mikroorganismu a očekávané expozici. Užitečné informace mohou také poskytovat pozorování provedená při zkoušení účinnosti. Zvláštní pozornost by měla být věnována organismům používaným v integrované produkci plodin (ICM).

**8.7 Doplňkové studie**

Doplňkovými studiemi mohou být další krátkodobé studie na dalších druzích nebo procesech (např. na systémech odpadních vod) nebo studie vyššího stupně, např. studie chronických účinků, subletálních účinků nebo studie reprodukce na vybraných necílových organismech.

Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

**9. SHRNUTÍ A ZHODNOCENÍ DOPADU NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ**

Shrnutí a zhodnocení všech údajů týkajících se dopadu na životní prostředí by měla být provedena podle pokynů příslušných orgánů členských států týkajících se formy těchto shrnutí a hodnocení. Měla by zahrnovat podrobné a kritické posouzení těchto údajů na základě relevantních kritérií a hlavních zásad pro hodnocení a rozhodování, zejména pokud jde o možné nebo skutečné nebezpečí pro životní prostředí a necílové druhy, včetně rozsahu, kvality a spolehlivosti souboru údajů. Zejména by se měla zaměřit na následující hlediska:

- distribuce a rozpad v životním prostředí a odpovídající časové průběhy,
  - identifikace ohrožených necílových druhů a populací a rozsah jejich možné expozice,
  - stanovení preventivních opatření nezbytných pro zabránění kontaminaci životního prostředí nebo pro její minimalizaci a pro ochranu necílových druhů.“
-

## PŘÍLOHA II

Příloha III směrnice 91/414/EHS se mění takto:

1. V úvodu se doplňuje nový bod 2.6, který zní:

„2.6 Odchylně od bodu 2.1 smějí být zkoušky a analýzy prováděné s cílem získat údaje o vlastnostech a/nebo nezávadnosti mikroorganismů nebo virů jako účinných látek, pokud jde o jiné aspekty než o lidské zdraví, provedeny úředními nebo úředně uznanými zkušebními zařízeními nebo institucemi, které splňují alespoň požadavky stanovené v bodech 2.2 a 2.3 úvodu k příloze III.“

2. Část B se nahrazuje tímto:

**„ČÁST B***Úvod*

- i) V této části jsou stanoveny údaje, které jsou požadovány pro povolení přípravku na ochranu rostlin na bázi mikroorganismů, včetně virů.

Výraz ‚mikroorganismus‘, jak je definován v úvodu přílohy II části B, se použije i pro přílohu III část B.

- ii) Údaje by měly být podle potřeby analyzovány pomocí vhodných statistických metod. Měly by být přesně uvedeny podrobnosti o statistické analýze (např. ke všem bodovým odhadům by měly být uvedeny intervaly spolehlivosti, měly by být uvedeny spíše přesné hodnoty pravděpodobnosti než údaj významný/nevýznamný).
- iii) Do doby, než budou stanoveny zvláštní postupy na mezinárodní úrovni, jsou požadované informace získávány podle metodik zkoušení uznaných příslušným orgánem (např. podle metodik USEPA<sup>(1)</sup>); metodiky zkoušek uvedené v příloze II části A by měly být případně upraveny tak, aby byly vhodné pro mikroorganismy. Zkoušky by měly být provedeny na životaschopných, případně i životaneschopných mikroorganismech a na slepém vzorku.
- iv) Předpokládá-li se ve studii použití různých dávek, musí být uveden vztah mezi dávkou a nepříznivým účinkem.
- v) Podle oddílu 1 bodu 1.4 musí být u provedených zkoušek předložen podrobný popis (specifikace) použitého materiálu a nečistot v něm.
- vi) V případě nového přípravku je přijatelná extrapolace z přílohy II části B za předpokladu, že jsou také zhodnoceny všechny možné účinky formulačních přísad a ostatních složek, a to zejména jejich patogenita a infekčnost.

**1. IDENTITA PŘÍPRAVKU NA OCHRANU ROSTLIN**

Předložené informace společně s informacemi požadovanými pro mikroorganismy musí být dostatečné pro přesnou identifikaci a definování přípravků. Pokud není stanoveno jinak, jsou tyto informace a údaje požadovány pro všechny přípravky na ochranu rostlin. Cílem je stanovit, zda by mohly být vlastnosti mikroorganismu ve funkci prostředku pro ochranu rostlin změněny nějakým faktorem ve srovnání s mikroorganismem jako takovým, který je předmětem přílohy II části B směrnice 91/414/EHS.

**1.1 Žadatel**

Musí být uvedeny jméno a adresa žadatele (trvalá adresa ve Společenství) a jméno, funkce, číslo telefonu a faxu příslušné kontaktní osoby.

Jestliže má žadatel kromě toho úřad, pracovníka nebo zástupce v členském státě, v němž je předložena žádost o povolení, musí být uvedeny také název a adresa místního úřadu, jméno pracovníka nebo zástupce a jméno, funkce, číslo telefonu a faxu příslušné kontaktní osoby.

<sup>(1)</sup> USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, únor 1996 (<http://www.epa.gov/oppbopd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

## 1.2 Výrobce přípravku a mikroorganismu (mikroorganismů)

Musí být uvedeno jméno a adresa výrobce přípravku a každého mikroorganismu obsaženého v přípravku a název a adresa každého z výrobních závodů, v nichž se přípravek a mikroorganismus vyrábí či produkuje.

U každého výrobce musí být uvedeno kontaktní místo (upřednostňuje se hlavní kontaktní místo, u něhož se uvede název, číslo telefonu a faxu).

Pochází-li mikroorganismus od výrobce, který dosud nesdělil údaje podle přílohy II části B, musí být předloženy podrobné informace o názvu a popisu druhů podle přílohy II části B bodu 1.3 a informace o nečistotách podle přílohy II části B bodu 1.4.

## 1.3 Obchodní název nebo navržený obchodní název přípravku a popřípadě jeho vývojové kódové číslo přidělené výrobcí

Musí být uvedeny všechny dřívější i současné obchodní názvy, navržené obchodní názvy a vývojová kódová čísla přípravku uvedená v dokumentaci a rovněž současné názvy a čísla. Musí být poskytnuty úplné podrobné údaje o všech rozdílech. (Navržený obchodní název nesmí vést k záměně s obchodním názvem již povolených přípravků na ochranu rostlin.)

## 1.4 Podrobné informace o kvantitativním a kvalitativním složení přípravku

i) Každý mikroorganismus, který je předmětem žádosti, musí být identifikován a označen svým druhovým názvem. Mikroorganismus by měl být uložen v mezinárodně uznávané sbírce kultur a mělo by mu být přiděleno depozitní číslo. Musí být uveden vědecký název, příslušnost ke skupině (bakterie, virus atd.) a jakékoli další označení relevantní pro daný mikroorganismus (např. kmen, sérotyp). Kromě toho musí být přesně uvedeno vývojové stadium mikroorganismu (např. spory, mycelium) v prodávaném výrobku.

ii) U přípravků musí být uvedeny následující informace:

- obsah mikroorganismu(ů) v přípravku na ochranu rostlin a obsah mikroorganismu v materiálu použitém pro výrobu přípravků na ochranu rostlin. Musí být uveden maximální, minimální a nominální obsah životaschopného a životaneschopného materiálu,
- obsah formulačních přísad,
- obsah ostatních složek (např. vedlejších produktů, kondenzátů, kultivačního média atd.) a obsah kontaminujících mikroorganismů pocházejících z výrobního procesu přípravku.

Údaje o obsahu by měly být v případě chemických látek vyjádřeny podle čl. 6 odst. 2 směrnice 78/631/EHS a u mikroorganismů ve vhodných jednotkách (počet aktivních jednotek na jednotku objemu nebo hmotnosti nebo jiným způsobem relevantním pro mikroorganismus).

iii) Formulační přísady musí být pokud možno identifikovány jejich chemickým názvem uvedeným v příloze I směrnice 67/548/EHS nebo, jestliže v této směrnici není uveden, podle názvosloví IUPAC a CA. Musí být uvedena jejich struktura nebo strukturální vzorec. Pro každou složku formulačních přísad musí být uvedeno příslušné číslo ES (EINECS nebo ELINCS) a číslo CAS, pokud existují. Jestliže uvedené informace plně neidentifikují formulační přísadu, musí být poskytnuta vhodná specifikace. Pokud existují obchodní názvy formulačních přísad, musí být rovněž uvedeny.

iv) Musí být uvedena funkce formulačních přísad:



- |                               |                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| — adhezivum,                  | — odorant,                        |
| — odpěňovač,                  | — parfém,                         |
| — prostředek proti zamrznutí, | — konzervační prostředek,         |
| — pojivo,                     | — propelent,                      |
| — pufr,                       | — repelent,                       |
| — nosič,                      | — safener,                        |
| — deodorant,                  | — rozpouštědlo,                   |
| — dispergátor,                | — stabilizátor,                   |
| — barvivo,                    | — synergent,                      |
| — dávidlo (emetikum),         | — zahušťovadlo,                   |
| — emulgátor,                  | — smáčedlo,                       |
| — hnojivo,                    | — různé (musí být specifikováno). |

- iv) Identifikace kontaminujících mikroorganismů a dalších složek pocházejících z výrobního procesu přípravku.

Kontaminující mikroorganismy musí být identifikovány podle přílohy II části B oddílu 1 bodu 1.3.

Chemické látky (inertní složky, vedlejší produkty atd.) musí být identifikovány podle přílohy II části A oddílu 1 bodu 1.10.

Jestliže uvedené informace neidentifikují složku úplně, např. kondenzáty, kultivační médium, musí být poskytnuty podrobné informace o složení každé takové složky.

#### 1.5 Fyzikální stav a povaha přípravku

Typ a kód přípravku musí být uveden podle publikace ‚Katalog typů formulací pesticidů a mezinárodní kódovací systém (GIFAP Technical Monograph č. 2, 1989)‘.

Jestliže daný přípravek není v tomto katalogu přesně definován, musí být uveden úplný popis fyzikální povahy a fyzikální stav tohoto přípravku společně s návrhem na vhodný popis typu přípravku a návrhem jeho definice.

#### 1.6 Funkce

Musí být uvedena některá z následujících funkcí:

- baktericid,
- fungicid,
- insekticid,
- akaricid,
- moluskocid,
- nematocid,
- herbicid,
- různé (musí být specifikováno).

#### 2. FYZIKÁLNÍ, CHEMICKÉ A TECHNICKÉ VLASTNOSTI PŘÍPRAVKU NA OCHRANU ROSTLIN

Musí být uvedeno, do jaké míry přípravky na ochranu rostlin, o jejichž povolení je žádáno, splňují příslušné specifikace FAO dohodnuté Skupinou expertů pro specifikace pesticidů při Panelu expertů FAO pro specifikace pesticidů, požadavky na registraci a vzory žádostí. Odchytky od specifikací FAO musí být podrobně popsány a odůvodněny.

## 2.1 Vzhled (barva a vůně/zápach)

Musí být uveden popis jak barvy, tak i vůně nebo zápachu, pokud je přípravek má, a fyzikální stav přípravku.

## 2.2 Stabilita při skladování a doba použitelnosti

### 2.2.1 Účinky světla, teploty a vlhkosti na technické vlastnosti přípravku na ochranu rostlin

- i) Musí být stanovena a uvedena fyzikální a biologická stabilita přípravku za doporučené teploty skladování včetně informací o růstu kontaminujících mikroorganismů. Podmínky, za nichž byla zkouška provedena, musejí být odůvodněny.
- ii) U kapalných přípravků musí být kromě toho stanoven a uveden účinek nízkých teplot na fyzikální stabilitu podle příslušných metod CIPAC <sup>(1)</sup> MT 39, MT 48, MT 51 nebo MT 54.
- iii) Musí být uvedena doba použitelnosti přípravku při doporučené teplotě skladování. Je-li kratší než dva roky, musí být uvedena v měsících společně se specifikací vhodných teplot. Užitečné informace jsou obsaženy v monografii GIFAP <sup>(2)</sup> č. 17.

### 2.2.2 Další faktory ovlivňující stabilitu

Musí být prozkoumány účinky ovzduší, obalu atd. na stabilitu výrobku.

## 2.3 Výbušnost a oxidační vlastnosti

Výbušnost a oxidační vlastnosti se stanoví tak, jak je uvedeno v příloze III části A oddílu 2 bodu 2.2, pokud nelze prokázat, že z technického nebo vědeckého pohledu není nutné takové studie provádět.

## 2.4 Bod vzplanutí a další údaje o hořlavosti nebo o samovolném vznícení

Bod vzplanutí a hořlavost se stanoví tak, jak je uvedeno v příloze III části A oddílu 2 bodu 2.3, pokud nelze prokázat, že z technického nebo vědeckého pohledu není nutné takové studie provádět.

## 2.5 Acidita, alkalita, případně hodnota pH

Acidita, alkalita a hodnota pH se stanoví tak, jak je uvedeno v příloze III části A oddílu 2 bodu 2.4, pokud nelze prokázat, že z technického nebo vědeckého pohledu není nutné takové studie provádět.

## 2.6 Viskozita a povrchové napětí

Viskozita a povrchové napětí se stanoví tak, jak je uvedeno v příloze III části A oddílu 2 bodu 2.5, pokud nelze prokázat, že z technického a vědeckého pohledu není nutné takové studie provádět.

## 2.7 Technické vlastnosti přípravku na ochranu rostlin

Musí být stanoveny technické vlastnosti přípravku, aby bylo možné rozhodnout o jeho přijatelnosti. V případě nezbytnosti zkoušek musí být provedeny při teplotách, které neovlivní přežití mikroorganismu.

### 2.7.1 Smáčitelnost

Smáčitelnost pevných přípravků, které se před použitím ředí (např. smáčitelné prášky a granule dispergovatelné ve vodě), musí být stanovena a uvedena podle metody CIPAC MT 53.3.

<sup>(1)</sup> Collaborative International Pesticides Analytical Council.

<sup>(2)</sup> International Group of National Pesticide Manufacturers' Associations.

### 2.7.2 Perzistentní pěnovost

Perzistence pěnovosti přípravků, které mají být ředěny vodou, musí být stanovena a uvedena podle metody CIPAC MT 47.

### 2.7.3 Suspendovatelnost a stálost suspenze

— Suspendovatelnost přípravků dispergovatelných ve vodě (např. smáčitelných prášků, granulí dispergovatelných ve vodě, suspenzních koncentrátů) musí být stanovena a uvedena podle metod CIPAC MT 15, MT 161, popřípadě MT 168.

— Samovolnost dispergování přípravků dispergovatelných ve vodě (např. suspenzních koncentrátů a granulí dispergovatelných ve vodě) musí být stanovena a uvedena podle metody CIPAC MT 160, popřípadě MT 174.

### 2.7.4 Zkouška na suchém sítě a zkouška na mokrém sítě

Za účelem zabezpečení vhodného rozdělení velikosti částic prachového podílu pro snadnou aplikaci musí být podle metody CIPAC MT 59.1 provedena a uvedena zkouška na suchém sítě.

V případě přípravků dispergovatelných ve vodě musí být provedena a uvedena zkouška na mokrém sítě podle metody CIPAC MT 59.3, popřípadě MT 167.

### 2.7.5 Distribuce velikosti částic (prachotvorné a smáčitelné prášky, granule), obsah prachu nebo jemných podílů (granule), otěr a drobitost (granule)

i) U prášků musí být rozdělení velikosti částic stanoveno a uvedeno podle metody OECD 110.

Rozpětí nominální velikosti granulí pro přímé použití musí být stanoveno a uvedeno podle metody CIPAC MT 58.3, u granulí dispergovatelných ve vodě podle metody CIPAC MT 170.

ii) Obsah prachu v granulovaných přípravcích musí být stanoven a uveden podle metody CIPAC MT 171. Jestliže je to důležité pro ochranu obsluhy, musí být stanovena a uvedena velikost prachových částic podle metody OECD 110.

iii) Charakteristiky drobitosti a otěru granulí musí být stanoveny a uvedeny, jakmile budou k dispozici mezinárodně dohodnuté metody. Jestliže jsou již údaje k dispozici, musí být uvedeny spolu s použitou metodou.

### 2.7.6 Emulgovatelnost, reemulgovatelnost, stabilita emulze

i) Emulgovatelnost, stabilita emulze a reemulgovatelnost přípravků, které tvoří emulze, musí být stanovena a uvedena podle metod CIPAC MT 36, popřípadě MT 173.

ii) Stabilita zředěných emulzí a přípravků ve formě emulzí musí být stanovena a uvedena podle metody CIPAC MT 20 nebo MT 173.

### 2.7.7 Tekutost, vylévatelnost (vyplachovatelnost) a prášivost

i) Tekutost granulovaných přípravků musí být stanovena a uvedena podle metody CIPAC MT 172.

ii) Vylévatelnost (včetně zbytků po vyplachování) suspenzí (např. suspenzních koncentrátů, suspo-emulzí) musí být stanovena a uvedena podle metody CIPAC MT 148.

iii) Prášivost prachotvorných prášků musí být stanovena a uvedena podle metody CIPAC MT 34 nebo jinou vhodnou metodou.

## 2.8 Fyzikální, chemická a biologická kompatibilita s jinými látkami včetně přípravků na ochranu rostlin, s nimiž má být jeho použití povoleno

### 2.8.1 Fyzikální kompatibilita

Musí být stanovena a uvedena fyzikální kompatibilita doporučených složek směsí 'tank-mix'.

### 2.8.2 Chemická kompatibilita

Chemická kompatibilita doporučených složek směsí ‚tank-mix‘ musí být stanovena a uvedena kromě případů, kdy zkoumání jednotlivých vlastností přípravků bez důvodné pochybnosti potvrzuje, že není možné, aby došlo k reakci. V těchto případech stačí poskytnout tyto informace jako odůvodnění, proč nebylo provedeno praktické stanovení chemické kompatibility.

### 2.8.3 Biologická kompatibilita

Musí být stanovena a uvedena biologická kompatibilita složek směsí ‚tank-mix‘. Musí být popsány účinky (např. antagonismus, fungicidní účinky) na účinnost mikroorganismu po smísení s jinými mikroorganismy nebo chemickými látkami. Na základě údajů o účinnosti by mělo být prozkoumáno možné vzájemné působení přípravku na ochranu rostlin s jinými chemickými přípravky, které mají být na plodiny aplikovány, a to za předpokládaných podmínek použití přípravku. Podle potřeby by měly být specifikovány intervaly mezi použitím biologického pesticidu a chemických pesticidů, aby nedošlo ke snížení účinnosti.

## 2.9 Přílnavost a distribuce na semenech

U přípravků k ošetření semen musí být zkoumána a uvedena jak distribuce, tak i přílnavost; distribuce musí být stanovena podle metody CIPAC MT 175.

## 2.10 Shrnutí a zhodnocení údajů předložených podle bodů 2.1 až 2.9

## 3. ÚDAJE O POUŽITÍ

### 3.1 Předpokládaná oblast použití

Stávající a navrhovaná oblast použití (oblasti použití) pro přípravky obsahující mikroorganismus musí být specifikována z níže uvedených oblastí:

- polní použití, jako je zemědělství, zahradnictví, lesnictví a vinohradnictví,
- plodiny v chráněném prostředí (např. ve sklenících),
- okrasná zeleň,
- hubení plevelů na neobdělávaných plochách,
- zahrádkářství,
- pokojové rostliny,
- uskladněné produkty,
- jiné (musí být specifikováno).

### 3.2 Způsob působení

Musí být uveden způsob, jakým může dojít k příjmu přípravku (např. dotykem, požitím, inhalací), nebo regulace škodlivých organismů (fungitoxické, fungistatické působení, konkurence v příjmu živin atd.).

Musí být také uvedeno, zda je přípravek v rostlinách translokován, či nikoli, popřípadě zda je tato translokace apoplastická, symplastická nebo obojí.

### 3.3 Podrobnosti o zamýšleném použití

Musí být uvedeny podrobnosti o určeném použití, např. typy regulovaných škodlivých organismů a/nebo rostliny či rostlinné produkty, které mají být chráněny.

Měly by být rovněž uvedeny intervaly mezi použitím přípravku na ochranu rostlin obsahujícího mikroorganismy a chemických pesticidů nebo seznam účinných látek chemických přípravků na ochranu rostlin, které nemají být na téže plodině použity společně s přípravkem na ochranu rostlin obsahujícím mikroorganismy.

#### 3.4 Aplikační dávka

Pro každou metodu aplikace a pro každé použití musí být uvedena aplikační dávka přípravku na ošetřovanou jednotku (ha, m<sup>2</sup>, m<sup>3</sup>) v g, kg nebo l a ve vhodných jednotkách u mikroorganismů.

Aplikační dávky se obvykle uvedou v g nebo kg/ha nebo v kg/m<sup>3</sup>, případně v g nebo kg/t; pro plodiny v chráněném prostředí a pro zahrádkářství se dávky uvedou v g nebo kg/100 m<sup>2</sup> nebo v g či kg/m<sup>3</sup>.

#### 3.5 Koncentrace mikroorganismu v použitém materiálu (např. ve zředěné postřikové kapalině, v návnadách nebo v ošetřeném osivu)

Obsah mikroorganismu se uvede podle vhodnosti v počtu účinných jednotek na mililitr nebo gram anebo v jiné vhodné jednotce.

#### 3.6 Metoda aplikace

Navržená metoda aplikace musí být přesně popsána s uvedením typu případného zařízení, které má být použito, a typu a objemu ředící látky, která má být použita, na jednotku plochy nebo objemu.

#### 3.7 Počet a termíny aplikací a doba trvání ochrany

Musí být uveden nejvyšší počet aplikací, které mají být provedeny, a jejich načasování. V případě potřeby musí být uvedena příslušná stadia a růstové fáze plodiny nebo rostlin, které mají být chráněny, a vývojová stadia škodlivých organismů. Podle možnosti a nezbytnosti musí být uveden interval mezi aplikacemi vyjádřený ve dnech.

Musí být uvedena délka trvání ochrany jak pro každou aplikaci, tak pro maximální počet aplikací, který má být proveden.

#### 3.8 Nezbytné čekací lhůty nebo jiná opatření k zamezení fytopatogenním účinkům na následné plodiny

V případě potřeby musí být uvedeny minimální čekací lhůty mezi poslední aplikací a výsevem nebo výsadbou následných plodin, které jsou nezbytné pro zamezení fytopatogenním účinkům na následné plodiny, a musí vyplývat z údajů uvedených v oddíle 6 bodě 6.6.

Musí být uvedeno případné omezení volby následných plodin.

#### 3.9 Navržené návody k použití

Musí být uvedeny navržené návody k použití přípravků, které mají být vtištěny na etiketách nebo na příbalových letáčích.

### 4. DALŠÍ INFORMACE O PŘÍPRAVKU NA OCHRANU ROSTLIN

#### 4.1 Balení a snášenlivost přípravku s navrženými obalovými materiály

i) Obal, který má být použit, musí být přesně popsán a specifikován z hlediska použitých materiálů, způsobu konstrukce (např. protlačovaný, svařovaný atd.), velikosti a kapacity, velikosti otvoru, typu uzávěru a těsnění. Musí být sestrojen v souladu s kritérii a pokyny FAO uvedenými v „Pokynech pro balení pesticidů“.

ii) Vhodnost obalu včetně uzávěrů z hlediska jejich pevnosti, nepropustnosti a odolnosti za obvyklých podmínek přepravy a manipulace musí být určena a uvedena podle metod ADR 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556, 3558 nebo podle odpovídajících metod ADR pro středně velké kontejnery a v případě, že jsou pro přípravek požadovány uzávěry odolné proti otevření dětmi, podle normy ISO 8317.

iii) Odolnost obalového materiálu vůči obsahu musí být uvedena podle monografie GIFAP č. 17.

#### 4.2 Postupy čištění aplikačního zařízení

Musí být podrobně popsány postupy čištění jak aplikačního zařízení, tak ochranného oděvu. Účinnost postupu čištění musí být stanovena např. pomocí biologických zkoušek a uvedena.

#### 4.3 Lhůty před vstupem, nezbytné čekací lhůty nebo jiná opatření k ochraně osob, zvířat a životního prostředí

Poskytnuté informace musí vyplývat z údajů uvedených pro mikroorganismus (mikroorganismy) a údajů uvedených v oddílech 7 a 8 a musí být jimi podloženy.

- i) V případě potřeby musí být specifikovány čekací lhůty před sklizní, čekací lhůty před vstupem nebo zadržovací lhůty nezbytné k minimalizaci přítomnosti reziduí v plodinách, rostlinách a rostlinných produktech nebo na nich a na ošetřených plochách nebo v prostorách z hlediska ochrany osob a zvířat, např.:
- čekací lhůta (ve dnech) před sklizní pro každou příslušnou plodinu,
  - čekací lhůta (ve dnech) před vstupem hospodářských zvířat na pastviny,
  - čekací lhůta (v hodinách nebo ve dnech) před vstupem osob do ošetřených porostů, budov nebo ošetřených prostor,
  - zadržovací lhůta (ve dnech) pro krmiva,
  - čekací lhůta (ve dnech) mezi aplikací a manipulací s ošetřenými produkty.
- ii) Je-li to ve světle výsledků zkoušek nezbytné, musí být uvedeny informace o jakýchkoli specifických zemědělských, rostlinolékařských nebo environmentálních podmínkách, za kterých přípravek smí nebo nesmí být použit.

#### 4.4 Doporučené postupy a bezpečnostní opatření pro manipulaci, skladování, přepravu nebo pro případ požáru

Musí být uvedeny doporučené postupy a bezpečnostní opatření týkající se manipulace (podrobně) s přípravky na ochranu rostlin při skladování jak v obchodě, tak u uživatele, při jejich přepravě a v případě požáru. Pokud jsou relevantní, musí být uvedeny informace o spalinách. Musí být specifikována rizika, která pravděpodobně vzniknou, a metody a postupy pro minimalizaci vznikajících nebezpečí. Musí být uvedeny postupy pro předcházení nebo minimalizaci vzniku odpadu nebo zbytků.

V případě potřeby musí být provedeno posouzení podle normy ISO TR 9122.

Musí být uvedeny povaha a charakteristiky navrženého ochranného oděvu a vybavení. Poskytnuté údaje musí být dostatečné pro hodnocení vhodnosti a účinnosti v reálných podmínkách použití (např. na poli, ve skleníku).

#### 4.5 Opatření v případě nehody

Musí být uvedeny podrobné postupy, které musí být dodrženy v případě nehody, k níž může dojít při přepravě, skladování nebo použití. Postupy musí zahrnovat:

- likvidaci odpadu,
- dekontaminaci ploch, vozidel a budov,
- likvidaci poškozených obalů, adsorbentů a dalších materiálů,
- ochranu zasahujících pracovníků a okolních osob,
- opatření při první pomoci.

#### 4.6 Postupy pro likvidaci nebo dekontaminaci přípravku na ochranu rostlin a jeho obalu

Musí být vyvinuty postupy pro likvidaci jak malých množství (na úrovni uživatele), tak velkých množství (na úrovni skladu) a postupy pro dekontaminaci. Postupy musí být v souladu se stávajícími předpisy týkajícími se likvidace odpadů a toxických odpadů. Navržené způsoby likvidace by neměly mít nepříjemný vliv na životní prostředí a mají být finančně nejvhodnějšími a nejpraktičtějšími způsoby vhodné likvidace.

##### 4.6.1 Řízené spalování

V mnoha případech je přednostním nebo jediným prostředkem pro bezpečnou likvidaci přípravků na ochranu rostlin, a zejména formulačních přísad v nich obsažených, kontaminovaných materiálů nebo kontaminovaných obalů řízené spalování ve spalovnách, které mají oprávnění.

Žadatel musí uvést podrobné pokyny pro bezpečnou likvidaci.

##### 4.6.2 Další postupy

Jsou-li navrženy další metody pro likvidaci přípravků na ochranu rostlin, obalů a kontaminovaných materiálů, musí být podrobně popsány. U těchto metod musí být uvedeny údaje pro stanovení jejich účinnosti a bezpečnosti.

## 5. ANALYTICKÉ METODY

### Úvod

Ustanovení tohoto oddílu se vztahují pouze na analytické metody, které jsou požadovány pro účely kontroly a monitoringu po registraci.

Je žádoucí, aby přípravky na ochranu rostlin pokud možno neobsahovaly kontaminanty. Hladina přijatelných kontaminantů by měla být stanovena na základě posouzení rizika příslušným orgánem.

Žadatel musí zajistit nepřetržitou kontrolu jakosti, a to jak v procesu výroby, tak i přípravku. Měla by být předložena kritéria jakosti přípravku.

U analytických metod použitých pro získání údajů požadovaných v této směrnici nebo pro jiné účely musí žadatel odůvodnit oprávněnost použité metody; v případě potřeby budou pro tyto metody vypracovány zvláštní pokyny na základě stejných požadavků, jak jsou definovány u metod pro účely kontroly a monitoringu po registraci.

Musí být předložen popis metod, který musí obsahovat podrobné údaje o použitém zařízení, použitých materiálech a podmínkách. Musí být uvedena použitelnost stávajících metod CIPAC.

Pokud je to prakticky možné, musí být tyto metody co nejjednodušší, musí vyžadovat co nejmenší náklady a běžně dostupné zařízení.

Pro účely tohoto oddílu se použijí následující definice:

nečistoty	jakákoli složka (včetně kontaminujících mikroorganismů a/nebo chemických látek) jiná než specifikovaný mikroorganismus vznikající v procesu výroby nebo při rozkladu během skladování.
relevantní nečistoty	nečistoty, jak jsou definovány výše, které jsou závažné z hlediska zdraví lidí nebo zvířat a/nebo životního prostředí
metabolity	produkty vznikající při rozkladných a biosyntetických reakcích, k nimž dochází v daném mikroorganismu nebo v jiných organismech použitých pro produkci příslušného mikroorganismu
relevantní metabolity	metabolity, které jsou závažné z hlediska zdraví lidí nebo zdraví zvířat a/nebo životního prostředí

rezidua životoschopné mikroorganismy a látky produkované těmito mikroorganismy ve významném množství, které přetrvávají po zániku daných mikroorganismů a jsou závažné z hlediska zdraví lidí nebo zdraví zvířat a/nebo životního prostředí.

Na vyžádání musí být poskytnuty následující vzorky:

- i) vzorky přípravku;
- ii) vzorky mikroorganismu izolovaného z konečného výrobku;
- iii) analytické standardy čistého mikroorganismu;
- iv) analytické standardy relevantních metabolitů a všech dalších složek spadajících do definice reziduí;
- v) vzorky referenčních látek pro relevantní nečistoty, jsou-li k dispozici.

### 5.1 Metody pro analýzu přípravku

- Musí být uvedeny a přesně popsány metody identifikace mikroorganismu a stanovení jeho obsahu v přípravku. V případě přípravku obsahujícího více než jeden mikroorganismus by měly být předloženy metody umožňující identifikaci a stanovení obsahu každého mikroorganismu.
- Metody umožňující zajistit pravidelnou kontrolu konečného výrobku (přípravku), jimiž se prokáže nepřítomnost jiných než uvedených organismů a stanoví homogenita výrobku.
- Metody pro identifikaci kontaminujících mikroorganismů v přípravku.
- Musí být předloženy metody pro stanovení stability při skladování a doby použitelnosti přípravku.

### 5.2 Metody pro kvalitativní a kvantitativní stanovení reziduí

Musí být předloženy analytické metody pro stanovení reziduí podle přílohy II části B oddílu 4 bodu 4.2, pokud není prokázáno, že informace již předložené na základě přílohy II části B oddílu 4 bodu 4.2 jsou dostatečné.

## 6. ÚDAJE O ÚČINNOSTI

Ustanovení týkající se údajů o účinnosti již byla přijata ve směrnici Komise 93/71/EHS<sup>(1)</sup>.

## 7. ÚČINKY NA LIDSKÉ ZDRAVÍ

Pro správné hodnocení toxicity přípravků včetně potenciálu patogenity a infekčnosti by měly být k dispozici dostatečné informace o akutní toxicitě mikroorganismu a o dráždivosti a senzibilizaci, kterou způsobuje. Pokud je to možné, měly by být předloženy další informace o způsobu toxického působení, o toxikologickém profilu a o všech dalších známých toxikologických aspektech mikroorganismu. Zvláštní pozornost by měla být věnována formulačním přísadám.

Při provádění toxikologických studií by měly být sledovány všechny známky infekčnosti nebo patogenity. Toxikologické studie by měly zahrnovat studie způsobů eliminace mikroorganismů.

V souvislosti s vlivem, který mohou mít nečistoty a jiné složky na toxikologické chování, je podstatné, aby byl v každé předložené studii uveden podrobný popis (specifikace) použitého materiálu. Zkoušky musí být provedeny za použití přípravku na ochranu rostlin, pro nějž se žádá povolení. Zejména musí být jasné, že mikroorganismus použitý v přípravku a podmínky jeho kultivace jsou totožné s těmi, o nichž byly předloženy údaje podle přílohy II části B.

Při zkoušení přípravku na ochranu rostlin se postupuje stupňovitě.

(<sup>1</sup>) Úř. věst. L 221, 31.8.1993, s. 27.



## 7.1 Základní studie akutní toxicity

Studie, údaje a informace, které mají být poskytnuty a vyhodnoceny, musí být dostatečné k tomu, aby umožnily identifikaci účinků po jednorázové expozici přípravku na ochranu rostlin, a zejména aby umožnily stanovit nebo uvést:

- toxicitu přípravku na ochranu rostlin,
- toxicitu přípravku na ochranu rostlin vzhledem k mikroorganismu,
- časový průběh a charakteristiky účinků s vyčerpávajícími podrobnostmi o změnách chování a o možných postmortálních makroskopických patologických nálezech,
- pokud možno způsob toxického působení a
- relativní nebezpečí spojené s různými expozičními vstupy.

Ačkoliv musí být kladen důraz na odhad stupňů toxicity, získané informace musí rovněž umožnit klasifikaci přípravku na ochranu rostlin podle směrnice 78/631/EHS. Informace získané při zkoušení akutní toxicity jsou cenné zejména pro posouzení možného nebezpečí v případě nehody.

### 7.1.1 Akutní orální toxicita

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkouška akutní orální toxicity by měla být provedena vždy, pokud žadatel nemůže uspokojivě odůvodnit příslušnému orgánu, že lze uplatnit čl. 3 odst. 2 směrnice 78/631/EHS.

Obecné zásady zkoušek

Zkouška musí být provedena metodou B.1 nebo B.1 bis uvedenou ve směrnici Komise 92/69/EHS<sup>(1)</sup>.

### 7.1.2 Akutní inhalační toxicita

Účel zkoušky

Zkouška poskytne údaje o inhalační toxicitě přípravku na ochranu rostlin pro potkany.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkouška musí být provedena, jestliže přípravek na ochranu rostlin:

- je používán zařízením ke zmlžování,
- je aerosol,
- je prášek obsahující významný podíl částic o průměru < 50  $\mu\text{m}$  (> 1 % hmot.),
- má být aplikován letecky, v případech, kdy je inhalační expozice relevantní,
- má být aplikován způsobem, při kterém se vyvíjí významný podíl částic nebo kapének o průměru < 50  $\mu\text{m}$  (> 1 % hmot.),
- obsahuje více než 10 % těkavých složek.

Obecné zásady zkoušek

Zkouška musí být provedena metodou B.2 uvedenou ve směrnici 92/69/EHS.

(<sup>1</sup>) Úř. věst. L 383, 29.12.1992, s. 113.

### 7.1.3 *Akutní perkutánní toxicita*

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkouška akutní perkutánní toxicity by měla být provedena vždy, pokud žadatel nemůže uspokojivě odůvodnit příslušnému orgánu, že lze uplatnit čl. 3 odst. 2 směrnice 78/631/EHS.

Obecné zásady zkoušek

Zkouška musí být provedena metodou B.3 uvedenou ve směrnici 92/69/EHS.

## 7.2 **Doplňkové studie akutní toxicity**

### 7.2.1 *Kožní dráždivost*

Účel zkoušky

Zkouška umožní určit potenciál přípravku na ochranu rostlin dráždit kůži, včetně potenciální vratnosti pozorovaných účinků.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Schopnost přípravku na ochranu rostlin dráždit kůži musí být stanovena vždy, kromě případů, kdy se předpokládá, že formulační přísady nedráždí kůži, nebo kdy je prokázáno, že mikroorganismus nedráždí kůži, anebo lze-li vážné účinky na kůži vyloučit, jak je uvedeno v obecných zásadách zkoušek.

Obecné zásady zkoušek

Zkouška musí být provedena metodou B.4 uvedenou ve směrnici 92/69/EHS.

### 7.2.2 *Oční dráždivost*

Účel zkoušky

Zkouška umožní určit potenciál přípravku na ochranu rostlin dráždit oči, včetně potenciální vratnosti pozorovaných účinků.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Schopnost přípravku na ochranu rostlin dráždit oči musí být stanovena, existuje-li podezření, že formulační přísady dráždí oči, kromě případů, kdy mikroorganismus dráždí oči nebo jestliže je podle obecných zásad zkoušek pravděpodobné, že může dojít k závažnému poškození očí.

Obecné zásady zkoušek

Zkouška oční dráždivosti musí být provedena metodou B.5 uvedenou ve směrnici 92/69/EHS.

### 7.2.3 *Senzibilizace kůže*

Účel zkoušky

Zkouška poskytne dostatečné informace pro posouzení potenciálu přípravku na ochranu rostlin vyvolat reakce senzibilizace kůže.

Okolnosti, za kterých je zkouška požadována

Zkouška musí být provedena, existuje-li podezření, že formulační přísady mají senzibilizující účinky, kromě případů, kdy je již o mikroorganismu (mikroorganismech) nebo o formulačních přísadách známo, že mají senzibilizující účinky pro kůži.

Obecné zásady zkoušek

Zkoušky musí být provedeny metodou B.6 uvedenou ve směrnici 92/69/EHS.

### 7.3 Údaje o expozici

Rizika pro osoby ve styku s přípravky na ochranu rostlin (obsluha, okolní osoby, pracovníci) závisejí na fyzikálních, chemických a toxikologických vlastnostech přípravku na ochranu rostlin, typu přípravku (neředěný/ředěný), typu formulace, vstupu, stupni a délce trvání expozice. Musí být získány a uvedeny informace a údaje dostatečné k tomu, aby umožnily posoudit míru expozice přípravku na ochranu rostlin, ke které pravděpodobně dojde za navržených podmínek použití.

Existují-li na základě informací o mikroorganismu z přílohy II části B oddílu 5 nebo z informací předložených pro přípravek podle tohoto oddílu přílohy III části B zvláštní obavy z možnosti absorpce kůží, mohou být další údaje o absorpci kůží nezbytná.

Musí být předloženy výsledky monitorování expozice během výroby nebo použití výrobku.

Výše uvedené informace a údaje musí být základem pro volbu vhodných ochranných opatření včetně osobních ochranných prostředků, které má obsluha a pracovníci použít a které mají být specifikovány na etiketě.

### 7.4 Dostupné toxikologické údaje týkající se látek, které nejsou účinnými látkami

Pro každou formulační přísadu musí být předloženy kopie oznámení a bezpečnostního listu odevzdaných podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 1999/45/ES<sup>(1)</sup> a směrnice Komise 91/155/EHS ze dne 5. března 1991, kterou se k provedení článku 10 směrnice 88/379/EHS vymezují a stanoví podrobnosti o systému specifických informací pro nebezpečné přípravky<sup>(2)</sup>. Měly by být předloženy všechny jiné dostupné informace.

### 7.5 Doplnkové studie pro kombinace přípravků na ochranu rostlin

Účel zkoušky

V určitých případech může být nezbytné provést studie podle bodů 7.1 až 7.2.3 pro kombinace přípravků na ochranu rostlin, jestliže jsou na etiketě přípravku uvedeny požadavky, aby byl přípravek na ochranu rostlin použit s jinými přípravky na ochranu rostlin a/nebo s adjuvanty jako 'tank-mix'. O nezbytnosti doplňkových studií musí být rozhodnuto případ od případu s přihlédnutím k výsledkům studií akutní toxicity jednotlivých přípravků na ochranu rostlin, k možnosti expozice dotýčné kombinaci přípravků a k dostupným informacím nebo praktickým zkušenostem s dotýčnými přípravky nebo s obdobnými přípravky.

### 7.6 Souhrn a zhodnocení účinků na zdraví

Musí být předložen souhrn všech údajů a informací podle bodů 7.1 až 7.5 včetně podrobného a kritického posouzení těchto údajů na základě relevantních kritérií a hlavních zásad pro hodnocení a rozhodování, zejména pokud jde o rizika pro člověka a zvířata, ke kterým může dojít nebo dochází, rozsah, kvalitu a spolehlivost souboru údajů.

## 8. REZIDUA V OŠETŘENÝCH PRODUKTECH, POTRAVINÁCH A KRMIVECH NEBO NA JEJICH POVRCHU

Použijí se stejná ustanovení jako v příloze II části B oddílu 6; informace požadované podle tohoto oddílu musí být předloženy vždy, není-li možné odvodit chování reziduí přípravku na ochranu rostlin z údajů předložených o mikroorganismu. Zvláštní pozornost by měla být věnována vlivu formulačních látek na chování reziduí mikroorganismu a jeho metabolitů.

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 200, 30.7.1999, s. 1.

<sup>(2)</sup> Úř. věst. L 76, 22.3.1991, s. 35.

## 9. ROZPAD A CHOVÁNÍ V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ

Použijí se stejná ustanovení jako v příloze II části B oddílu 7; informace požadované podle tohoto oddílu musí být předloženy vždy, není-li možné odvodit rozpad a chování přípravku na ochranu rostlin v životním prostředí z údajů v příloze II části B oddílu 7.

## 10. ÚČINKY NA NECÍLOVÉ ORGANISMY

## Úvod

- i) Předložené informace společně s informacemi o mikroorganismu (mikroorganismech) musí být dostatečné, aby umožnily posoudit dopad přípravku na ochranu rostlin na necílové druhy (flóru a faunu) při navrženém použití. Vratné nebo nevratné účinky mohou být důsledkem jednorázové, dlouhodobé nebo opakované expozice.
- ii) Volba vhodných necílových organismů pro zkoušení účinků na životní prostředí by měla vycházet z informací o mikroorganismu, jak jsou požadovány v příloze II části B, a z informací o formulačních přísadách a ostatních složkách, jak jsou požadovány v oddílech 1 až 9 této přílohy. Tyto znalosti by měly umožnit zvolit vhodné zkušební organismy, například organismy blízké příbuzné cílovému organismu.
- iii) Poskytnuté informace o přípravku na ochranu rostlin společně s jinými důležitými informacemi a informacemi o mikroorganismu by měly být dostatečné zejména pro:
  - specifikaci symbolů nebezpečnosti, označení nebezpečí a příslušných standardních vět označujících specifickou rizikovost a standardních pokynů pro bezpečné nakládání, pokud jde o ochranu životního prostředí, které mají být uvedeny na obalu (nádobách),
  - umožnění hodnocení krátkodobých a dlouhodobých rizik pro necílové druhy (populace, společenstva a procesy),
  - rozhodnutí o přijetí preventivních opatření nezbytných pro ochranu necílových druhů.
- iv) Je třeba uvést všechny potenciálně nepříznivé účinky zjištěné při rutinním vyšetřování účinků na životní prostředí. Rovněž by měly být provedeny a předloženy takové doplňkové studie, které by mohly být nezbytné pro vyšetření mechanismů účinku a pro posouzení závažnosti těchto účinků.
- v) Většina údajů o dopadu na necílové druhy, požadovaných pro povolení přípravků na ochranu rostlin, již zpravidla bude předložena a zhodnocena při zařazení mikroorganismu (mikroorganismů) do přílohy I.
- vi) Jsou-li pro rozhodnutí, zda musí být provedena studie, nezbytné údaje o expozici, měly by být použity údaje podle přílohy III části B oddílu 9.

Pro odhad expozice organismů musí být vzaty v úvahu všechny relevantní informace o přípravku na ochranu rostlin a o mikroorganismu. Podle potřeby by měly být použity parametry uvedené v tomto oddílu. Pokud z dostupných údajů vyplývá, že přípravek na ochranu rostlin má silnější účinek než mikroorganismus, musí být pro výpočet příslušných poměrů účinku a expozice použity údaje o účincích přípravku na ochranu rostlin na necílové druhy.

- vii) S cílem usnadnit posouzení významu získaných výsledků zkoušek by měl být v různých zkouškách použit pokud možno stejný kmen každého relevantního druhu.

## 10.1 Účinky na ptáky

Pokud na základě dostupných údajů o mikroorganismu nelze předpovědět účinky přípravku na ochranu rostlin, musí být poskytnuty informace uvedené v příloze II části B oddílu 8 bodu 8.1, ledaže je možné prokázat, že expozice ptáků je nepravděpodobná.

**10.2 Účinky na vodní organismy**

Pokud na základě dostupných údajů o mikroorganismu nelze předpovědět účinky přípravku na ochranu rostlin, musí být poskytnuty informace uvedené v příloze II části B oddílu 8 bodu 8.2, ledaže je možné prokázat, že expozice vodních organismů je nepravděpodobná.

**10.3 Účinky na včely**

Pokud na základě dostupných údajů o mikroorganismu nelze předpovědět účinky přípravku na ochranu rostlin, musí být poskytnuty informace uvedené v příloze II části B oddílu 8 bodu 8.3, ledaže je možné prokázat, že expozice včel je nepravděpodobná.

**10.4 Účinky na jiné členovce než včely**

Pokud na základě dostupných údajů o mikroorganismu nelze předpovědět účinky přípravku na ochranu rostlin, musí být poskytnuty informace uvedené v příloze II části B oddílu 8 bodu 8.4, ledaže je možné prokázat, že expozice jiných členovců než včel je nepravděpodobná.

**10.5 Účinky na žížaly**

Pokud na základě dostupných údajů o mikroorganismu nelze předpovědět účinky přípravku na ochranu rostlin, musí být poskytnuty informace uvedené v příloze II části B oddílu 8 bodu 8.5, ledaže je možné prokázat, že expozice žížal je nepravděpodobná.

**10.6 Účinky na půdní mikroorganismy**

Pokud na základě dostupných údajů o mikroorganismu nelze předpovědět účinky přípravku na ochranu rostlin, musí být poskytnuty informace uvedené v příloze II části B oddílu 8 bodu 8.6, ledaže je možné prokázat, že expozice necílových půdních mikroorganismů je nepravděpodobná.

**10.7 Doplnňkové studie**

K rozhodnutí o nezbytnosti těchto doplňkových studií je požadován odborný posudek. Při rozhodování musí být zohledněny informace předložené podle tohoto a jiných oddílů, zejména údaje o specifčnosti mikroorganismu a očekávaná expozice. Užitečné informace mohou také poskytovat pozorování provedená při zkoušení účinnosti.

Zvláštní pozornost by měla být věnována možným účinkům na přirozeně se vyskytující a záměrně introdukované organismy důležité v integrované ochraně proti škůdcům. Zejména by měla být zohledněna slučitelnost přípravku s metodami integrované ochrany proti škůdcům.

Doplňkovými studiemi mohou být krátkodobé studie na jiných druzích nebo studie vyššího stupně, jako jsou studie na vybraných necílových organismech.

Před prováděním těchto studií si musí žadatel vyžádat souhlas příslušných orgánů s typem studie, která má být provedena.

**11. SHRNUTÍ A ZHODNOCENÍ DOPADU NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ**

Shrnutí a zhodnocení všech údajů týkajících se dopadu na životní prostředí by měla být provedena podle pokynů příslušných orgánů členských států týkajících se formy těchto shrnutí a hodnocení. Měla by zahrnovat podrobné a kritické posouzení těchto údajů na základě relevantních kritérií a hlavních zásad pro hodnocení a rozhodování, zejména pokud jde o rizika pro životní prostředí a necílové druhy, k nimž může dojít nebo dochází, a o rozsah, kvalitu a spolehlivost souboru údajů. Zejména by se měla zaměřit na následující hlediska:

- 
- předpověď distribuce a rozpadu v životním prostředí a odpovídající časové průběhy,
  - identifikace ohrožených necílových druhů a populací a odhadovaný rozsah možné expozice,
  - stanovení preventivních opatření nezbytných pro zabránění kontaminace životního prostředí nebo pro její minimalizaci a pro ochranu necílových druhů.“
-