

31996L0046

L 214/18

ÚŘEDNÍ VĚSTNÍK EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ

23.8.1996

SMĚRNICE KOMISE 96/46/ES**ze dne 16. července 1996,****kteřou se mění směrnice Rady 91/414/EHS o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh****(Text s významem pro EHP)**

KOMISE EVROPSKÝCH SPOLEČENSTVÍ,

PŘIJALA TUTO SMĚRNICI:

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství,

s ohledem na směrnici Rady 91/414/EHS ze dne 15. července 1991 o uvádění přípravků na ochranu rostlin na trh ⁽¹⁾, naposledy pozměněnou směrnicí Komise 96/12/ES ⁽²⁾, a zejména na čl. 18 odst. 2 uvedené směrnice,

vzhledem k tomu, že v přílohách II a III směrnice 91/414/EHS jsou stanoveny požadavky na dokumentace, které se předkládají pro účely zařazení účinné látky do přílohy I a pro účely povolení přípravku na ochranu rostlin;

vzhledem k tomu, že je nezbytné v přílohách II a III 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 zavedena, jakmile budou k dispozici, aby je mohli žadatelé použít při přípravě svých dokumentací;

vzhledem k tomu, že v současné době lze provést upřesnění, pokud jde o požadavky na údaje týkající se analytických metod pro účinnou látku podle přílohy II části A oddílu 4;

vzhledem k tomu, že v současné době lze rovněž provést upřesnění, pokud jde o požadavky na údaje týkající se analytických metod pro přípravek na ochranu rostlin podle přílohy III části A oddílu 5;

vzhledem k tomu, že opatření této směrnice jsou v souladu se stanoviskem Stálého rostlinolékařského výboru,

Článek 1

Směrnice 91/414/EHS se mění takto:

1. V příloze II části A se oddíl nadepsaný „4. Analytické metody“ nahrazuje přílohou I této směrnice.
2. V příloze III části A se oddíl nadepsaný „5. Analytické metody“ nahrazuje přílohou II této směrnice.

Článek 2

Členské státy uvedou v účinnost právní a správní předpisy nezbytné pro dosažení souladu s touto směrnicí nejpozději do 30. dubna 1997. Neprodleně o nich uvědomí Komisi.

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 3

Tato směrnice vstupuje v platnost 1. května 1996.

Článek 4

Tato směrnice je určena členským státům.

V Bruselu dne 16. července 1996.

Za Komisi

Franz FISCHLER

člen Komise

⁽¹⁾ Úř. věst. L 230, 19.8.1991, s. 1.⁽²⁾ Úř. věst. L 65, 15.3.1996, s. 20.

PŘÍLOHA I

„4. ANALYTICKÉ METODY

Úvod

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

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 vytvořeny zvláštní pokyny na základě stejných požadavků, jako 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.

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

Pro účely tohoto oddílu platí následující definice:

Nečistoty	Každá složka kromě čisté účinné látky přítomná v technické účinné látce (včetně neaktivních izomerů), vznikající ve výrobním procesu nebo při rozkladu během skladování,
Relevantní nečistoty	Nečistoty významné z hlediska toxikologie a/nebo ekotoxikologie nebo životního prostředí,
Signifikantní nečistoty	Nečistoty, jejichž obsah v technické účinné látce je 1 g/kg,
Metabolity	Metabolity zahrnují produkty vznikající při rozkladu nebo reakci účinné látky,
Relevantní metabolity	Metabolity významné z hlediska toxikologie a/nebo ekotoxikologie nebo životního prostředí.

Na vyžádání musí být poskytnuty následující vzorky:

- i) analytické standardy čisté účinné látky;
- ii) vzorky technické účinné látky;
- iii) analytické standardy relevantních metabolitů a všech dalších složek spadajících do definice reziduí;
- iv) vzorky referenčních látek pro relevantní nečistoty, jsou-li k dispozici.

4.1 Metody pro analýzu technické účinné látky

V tomto bodu platí následující definice:

i) Specifičnost

Specifičnost je schopnost metody rozlišit mezi měřeným analytem a ostatními látkami.

ii) Linearita

Linearita je definována jako schopnost metody poskytnout v daném rozsahu přijatelnou lineární korelaci mezi výsledky a koncentrací analytu ve vzorku.

iii) Správnost

Správnost metody je definována jako stupeň, do jakého stanovená hodnota analytu ve vzorku odpovídá přijaté referenční hodnotě (například norma ISO 5725).

iv) Přesnost

Přesnost je definována jako těsnost shody mezi výsledky nezávislých zkoušek získanými za předepsaných podmínek.

Opakovatelnost: přesnost za opakovatelných podmínek, tj. za podmínek, kdy jsou výsledky nezávislých zkoušek získány v krátkých časových intervalech stejnou metodou, se stejným zkušebním materiálem, ve stejné laboratoři, stejnou osobou a za použití stejného zařízení.

Reprodukovatelnost není u technických účinných látek (definice reprodukovatelnosti viz norma ISO 5725) požadována.

4.1.1 Musí být uvedeny a přesně popsány metody pro stanovení čisté účinné látky v technické účinné látce specifikované v předložené dokumentaci, která slouží jako podklad pro zařazení účinné látky do přílohy I směrnice 91/414/EHS. Musí být uvedena použitelnost stávajících metod CIPAC.

4.1.2 Musí být rovněž uvedeny metody pro stanovení signifikantních a/nebo relevantních nečistot a přísad (např. stabilizátorů) v technické účinné látce.

4.1.3 Specifičnost, linearita, správnost a opakovatelnost

4.1.3.1 Musí být doložena a uvedena specifičnost předložených metod. Navíc musí být stanoven rozsah interference jiných látek přítomných v technické účinné látce (např. izomerů, nečistot nebo přísad).

Při posuzování správnosti metod pro stanovení čisté účinné látky v technické účinné látce lze sice identifikovat interference způsobené jinými složkami jako systematické chyby, přesto však musí být uvedeno vysvětlení u každé vzniklé interference, jejíž podíl na celkovém stanoveném množství je větší než $\pm 3 \%$. Rovněž musí být doložena míra interference u metod ke stanovení nečistot.

4.1.3.2 Musí být stanovena a uvedena linearita navržených metod v příslušném rozsahu. Pro stanovení čisté účinné látky musí rozsah kalibrace přesahovat (alespoň o 20 %) nejvyšší a nejnižší nominální obsah analytu v příslušných analytických roztocích. Pro účely kalibrace musí být provedeno dvojí stanovení se třemi nebo více koncentracemi. Případně lze uznat pět koncentrací, každou jako samostatné měření. Předložené zprávy musí obsahovat rovnici kalibrační křivky, korelační koeficient a reprezentativní a řádně označenou dokumentaci analýz, např. chromatogramů.

4.1.3.3 U metod pro stanovení čisté účinné látky a signifikantních a/nebo relevantních nečistot v technické účinné látce je požadován údaj o správnosti.

4.1.3.4 Opakovatelnost při stanovení čisté účinné látky musí být stanovena v zásadě z minimálně pěti stanovení. Musí být uvedena relativní směrodatná odchylka ($\%$). Odlehle hodnoty identifikované vhodnou metodou (např. Dixonův nebo Grubbův test) mohou být vyřazeny. Jestliže byly odlehle hodnoty vyřazeny, musí být tato skutečnost zřetelně vyznačena. Musí být učiněn pokus vysvětlit důvod výskytu jednotlivých odlehklých hodnot.

4.2 Metody pro stanovení reziduí

Metody musí umožňovat stanovení účinné látky a/nebo relevantních metabolitů. Pro každou metodu a pro každou relevantní reprezentativní matici musí být experimentálně stanoveny a uvedeny specifičnost, přesnost, výtěžek a mez stanovitelnosti.

V zásadě by měly být navrženy metody pro stanovení reziduí metodami pro více reziduí; standardní metoda pro více reziduí musí být posouzena a uvedena z hlediska její vhodnosti pro stanovení reziduí. Jestliže navržené metody pro stanovení reziduí nejsou metodami pro stanovení více reziduí nebo nejsou slučitelné s těmito metodami, musí být navržena alternativní metoda. Jestliže tento požadavek má za následek příliš velký počet metod pro jednotlivé sloučeniny, je přijatelná jedna metoda, která umožňuje stanovení společné části (nebo funkční skupiny) jednotlivých sloučenin.

V tomto oddíle platí následující definice:

i) Specifičnost

Specifičnost je schopnost metody rozlišit mezi měřeným analytem a ostatními látkami.

ii) Přesnost

Přesnost je definována jako těsnost shody mezi výsledky nezávislých zkoušek získanými za předepsaných podmínek.

Opakovatelnost: přesnost za opakovatelných podmínek, tj. za podmínek, kdy jsou výsledky nezávislých zkoušek získány v krátkých časových intervalech stejnou metodou, se stejným zkušebním materiálem, ve stejné laboratoři, stejnou osobou za použití stejného zařízení.

Reprodukovatelnost: Protože definice reprodukovatelnosti v příslušných publikacích (například v normě ISO 5725) není zpravidla použitelná pro metody analýzy reziduí, je reprodukovatelnost ve smyslu této směrnice definována jako ověření opakovatelnosti výtěžku u typických matric a na úrovních typických koncentrací alespoň v jedné laboratoři, která je nezávislá na laboratoři, která původně ověřila studii (tato nezávislá laboratoř může být součástí téhož podniku) (ověření nezávislou laboratoří).

iv) Výtěžek

Procenta z množství účinné látky nebo relevantního metabolitu původně přidaného ke vzorku vhodné matrice, která neobsahuje detekovatelné množství analytu.

iv) Mez stanovitelnosti

Mez stanovitelnosti (často uváděná jako mez kvantifikace) je definována jako nejnižší zkoušená koncentrace, při které je dosaženo přijatelné střední hodnoty výtěžku (obvykle 70 až 110 % s relativní směrodatnou odchylkou, nejlépe 20; v určitých oprávněných případech může být přijatelná nižší nebo vyšší střední hodnota výtěžku a rovněž tak může být přijatelná vyšší relativní směrodatná odchylka).

4.2.1 Rezidua v rostlinách, rostlinných produktech, potravinách (rostlinného a živočišného původu), krmivech a/nebo na nich

Předložené metody musí být vhodné pro stanovení všech složek zahrnutých do definice reziduí, jak byla předložena podle ustanovení oddílu 6 bodů 6.1 a 6.2, aby bylo členským státům umožněno zjistit soulad s nejvyššími přípustnými množstvími reziduí nebo stanovit uvolnitelná rezidua.

Specifičnost metod musí umožnit stanovit všechny složky zahrnuté do definice reziduí, případně za pomoci dodatečné potvrzující metody.

Musí být stanovena a uvedena opakovatelnost. Souběžné analytické vzorky pro zkoušku lze připravit z jednoho a téhož vzorku ošetřeného na poli, který obsahuje vzniklá rezidua. Eventuálně lze souběžné analytické vzorky pro zkoušku připravit z běžného neošetřeného vzorku, jehož poměrné části jsou obohaceny na požadované úrovni (na požadovaných úrovních).

Musí být uvedeny výsledky z ověření nezávislou laboratoří.

Musí být stanovena a uvedena mez stanovitelnosti včetně jednotlivých výtěžků a průměrného výtěžku. Musí být experimentálně stanovena a uvedena relativní směrodatná odchylka souhrnného výtěžku i relativní směrodatné odchylky pro každou jednotlivou míru obohacení.

4.2.2 Rezidua v půdě

Musí být předloženy metody pro analýzu mateřské sloučeniny a/nebo relevantních metabolitů v půdě.

Specifičnost metod musí umožnit stanovit mateřskou sloučeninu a/nebo relevantní metabolity, případně za pomoci dodatečné potvrzující metody.

Musí být stanoveny a uvedeny opakovatelnost, výtěžek a mez stanovitelnosti, včetně jednotlivých výtěžků a průměrného výtěžku. Musí být experimentálně stanovena a uvedena relativní směrodatná odchylka souhrnného výtěžku i relativní směrodatné odchylky pro každou jednotlivou úroveň obohacení.

Navržená mez stanovitelnosti nesmí překročit koncentraci, která je závažná z hlediska expozice necílových organismů nebo kvůli fytotoxickým účinkům. Obvykle by mez stanovitelnosti neměla přesáhnout 0,05 mg/kg.

- 4.2.3 Rezidua ve vodě (včetně pitné vody, podzemních a povrchových vod)
- Musí být předloženy metody pro analýzu mateřské sloučeniny a/nebo relevantních metabolitů ve vodě.
- Specifičnost metod musí umožnit stanovit mateřskou sloučeninu a/nebo relevantní metabolity, případně za pomoci dodatečné potvrzující metody.
- Musí být stanoveny a uvedeny opakovatelnost, výtěžek a mez stanovitelnosti, včetně jednotlivých výtěžků a průměrného výtěžku. Musí být experimentálně stanovena a uvedena relativní směrodatná odchylka souhrnného výtěžku i relativní směrodatné odchylky pro každou jednotlivou úroveň obohacení.
- U pitné vody nesmí navržená mez stanovitelnosti překročit 0,1 µg/l. U povrchových vod nesmí navržená mez stanovitelnosti překročit koncentraci, která má na necílové organismy dopad považovaný podle požadavků přílohy VI za nepřijatelný.
- 4.2.4 Rezidua v ovzduší
- Musí být předloženy metody pro analýzu účinné látky a/nebo relevantních metabolitů v ovzduší, které se vytvářejí při nebo krátce po aplikaci, pokud nelze prokázat, že expozice obsluhy, pracovníků nebo okolních osob není pravděpodobná.
- Specifičnost metod musí umožnit stanovit mateřskou sloučeninu a/nebo relevantní metabolity, případně za pomoci dodatečné potvrzující metody.
- Musí být stanoveny a uvedeny opakovatelnost, výtěžek a mez stanovitelnosti, včetně jednotlivých výtěžků a průměrného výtěžku. Musí být experimentálně stanovena a uvedena relativní směrodatná odchylka souhrnného výtěžku i relativní směrodatné odchylky pro každou jednotlivou úroveň obohacení.
- Navržená mez stanovitelnosti musí zohledňovat relevantní mezní hodnoty založené na ochraně zdraví nebo relevantní úrovni expozice.
- 4.2.5 Rezidua v tělních tekutinách a tkáních
- Jestliže je účinná látka klasifikována jako toxická nebo vysoce toxická, musí být předloženy vhodné analytické metody.
- Specifičnost metod musí umožnit stanovit mateřskou sloučeninu a/nebo relevantní metabolity, případně za pomoci dodatečné potvrzující metody.
- Musí být stanoveny a uvedeny opakovatelnost, výtěžek a mez stanovitelnosti, včetně jednotlivých výtěžků a průměrného výtěžku. Musí být experimentálně stanovena a uvedena relativní směrodatná odchylka souhrnného výtěžku i relativní směrodatné odchylky pro každou jednotlivou míru obohacení.“
-

PŘÍLOHA II

„5. ANALYTICKÉ METODY

Úvod

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

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 vytvořeny zvláštní pokyny na základě stejných požadavků, jako 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.

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

Pro účely tohoto oddílu platí následující definice:

Nečistoty	Každá složka kromě čisté účinné látky přítomná v technické účinné látce (včetně neaktivních izomerů), vznikající ve výrobním procesu nebo při rozkladu během skladování,
Relevantní nečistoty	Nečistoty významné z hlediska toxikologie a/nebo ekotoxikologie nebo životního prostředí,
Metabolity	Metabolity zahrnují produkty vznikající při rozkladu nebo reakci účinné látky,
Relevantní metabolity	Metabolity významné z hlediska toxikologie a/nebo ekotoxikologie nebo životního prostředí.

Na vyžádání musí být poskytnuty následující vzorky:

- i) vzorky přípravků;
- ii) analytické standardy čisté účinné látky;
- iii) vzorky technické účinné látky;
- iv) analytické standardy relevantních metabolitů a všech dalších sloučenin spadajících do definice reziduí;
- v) referenčních látek pro relevantní nečistoty, jsou-li k dispozici.

Definice jsou uvedeny v příloze II oddíle 4 bodech 4.1. a 4.2.

5.1 Metody pro analýzu přípravku

5.1.1 Musí být uvedeny a přesně popsány metody pro stanovení účinné látky v přípravku. V případě, že přípravek obsahuje více účinných látek, měla by být uvedena metoda umožňující stanovit každou účinnou látku v přítomnosti ostatních. Není-li předložena společná metoda, musí být uvedeny technické důvody. Musí být uvedena použitelnost stávajících metod CIPAC.

5.1.2 Jestliže je složení přípravku takové, že podle teoretických úvah může ve výrobním procesu nebo při rozkladu během skladování dojít k tvorbě nečistot, musí být rovněž uvedeny metody pro stanovení relevantních nečistot v přípravku.

Jestliže je to požadováno, musí být předloženy rovněž metody pro stanovení formulačních přísad nebo jednotlivých složek formulačních přísad v přípravku.

- 5.1.3 Specifičnost, linearita, správnost a opakovatelnost
- 5.1.3.1 Musí být doložena a uvedena specifičnost předložených metod. Navíc musí být stanoven rozsah interferencí jiných látek přítomných v přípravku.
- Při posuzování správnosti navržených metod lze sice identifikovat interference způsobené jinými složkami jako systematické chyby, přesto však musí být uvedeno vysvětlení u každé vzniklé interference, jejíž podíl na celkovém stanoveném množství je větší než $\pm 3 \%$.
- 5.1.3.2. Musí být stanovena a uvedena linearita navržených metod v příslušném rozsahu. Rozsah kalibrace musí přesahovat (alespoň o 20 %) nejvyšší a nejnižší nominální obsah analytu v příslušných analytických roztocích přípravku. Pro účely kalibrace musí být provedeno dvojí stanovení se třemi nebo více koncentracemi. Případně lze uznat pět koncentrací, každou jako samostatné měření. Předložené zprávy musí obsahovat rovnici kalibrační křivky, korelační koeficient a reprezentativní a řádně označenou dokumentaci analýz, např. chromatogramů.
- 5.1.3.3 Údaj o správnosti je požadován obvykle pouze u metod pro stanovení čisté účinné látky a relevantních nečistot v přípravku.
- 5.1.3.4 Opakovatelnost při stanovení čisté účinné látky musí být stanovena v zásadě z minimálně pěti stanovení. Musí být uvedena relativní směrodatná odchylka ($v \%$). Odlehlé hodnoty identifikované vhodnou metodou (např. Dixonův nebo Grubbův test) mohou být vyřazeny. Jestliže byly odlehlé hodnoty vyřazeny, musí být tato skutečnost zřetelně vyznačena. Musí být učiněn pokus vysvětlit důvod výskytu jednotlivých odlehlých hodnot.
- 5.2 **Analytické metody pro stanovení reziduí**
- Musí být předloženy analytické metody pro stanovení reziduí, pokud není prokázáno, že lze použít metody, které již byly předloženy podle požadavků přílohy II oddílu 4 bodu 4.2.
- Platí stejná ustanovení, jako jsou uvedena v příloze II oddílu 4 bodu 4.2.“
-