

31994L0079

L 354/16

EUROOPA ÜHENDUSTE TEATAJA

31.12.1994

**KOMISJONI DIREKTIIV 94/79/EÜ,****21. detsember 1994,****millega muudetakse nõukogu direktiivi 91/414/EMÜ taimekaitsevahendite turuleviimise kohta**

EUROOPA ÜHENDUSTE KOMISJON

võttes arvesse Euroopa Ühenduse asutamislepingut,

võttes arvesse nõukogu 15. juuli 1991. aasta direktiivi 91/414/EMÜ taimekaitsevahendite turuleviimise kohta, <sup>(1)</sup> viimati muudetud direktiiviga 94/43/EÜ, <sup>(2)</sup> eriti selle artikli 18 lõiget 2,

ning arvestades, et:

direktiivi 91/414/EMÜ II ja III lisa nähakse ette nõuded toimikutele, mis taotlejad peavad esitama toimeaine I lissasse kandmiseks ja taimekaitsevahendi jaoks loa saamiseks;

II ja III lisa tuleb taotlejatele võimalikult täpselt esitada nõutava teabe üksikasjad, nagu asjaolud, tingimused ja tehnilised protokollid, mille alusel teatavaid andmeid tuleb koguda; kõnealused sätted tuleks võtta kasutusele kohe, kui need on olemas, et võimaldada taotlejatel kasutada neid oma toimikute ettevalmistamisel;

praegu on võimalik täpsustada toimeaine toksikoloogiliste uuringute ja ainevahetuse uuringute puhul vastavalt II lisa A osa 5. jaole nõutavaid andmeid;

praegu on samuti võimalik täpsustada taimekaitsevahendi toksikoloogiliste uuringute puhul vastavalt II lisa A osa 7. jaole nõutavaid andmeid;

käesoleva direktiiviga ettenähtud meetmed on kooskõlas alalise taimetervise komitee arvamusega,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA DIREKTIIVI:

*Artikkel 1*

Direktiivi 91/414/EMÜ muudetakse järgmiselt.

1. II lisa A osa 5. jagu pealkirjaga "Toimeaine toksikoloogilised ja ainevahetuse uuringud" asendatakse käesoleva direktiivi I lisaga.
2. III lisa A osa 7. jagu pealkirjaga "Toksikoloogilised uuringud" asendatakse käesoleva direktiivi II lisaga.

3. II ja III lisa sissejuhatuses punkt 1.2 asendatakse järgmisega:

"1.2. tuleb koguda, kasutades vajaduse korral käesolevas lissas osutatud või kirjeldatud suuniseid vastavalt viimati vastuvõetud versioonile; uuringute puhul, millega on alustatud enne käesoleva lisa muudatuse jõustumist, kasutatakse teabe kogumiseks rahvusvahelisel tasandil või asjaomases riigis kehtivaid asjakohaseid suuniseid või nende puudumise korral pädeva asutuse vastuvõetud suuniseid;"

4. II ja III lisa sissejuhatuses punkt 1.3 lisatakse järgmine tekst: "eelkõige juhul, kui käesolevas lissas osutatakse EMÜ meetodile, mis on üle võetud rahvusvahelise organisatsiooni (nt OECD) väljatöötatud meetodist, võivad liikmesriigid lubada, et nõutud teave kogutakse vastavalt kõnealuse meetodi viimasele versioonile, kui uuringute alustamisel ei ole EMÜ meetodit veel ajakohastatud;"

*Artikkel 2*

Liikmesriigid jõustavad käesoleva direktiivi järgimiseks vajalikud õigusnormid 31. jaanuariks 1996. Liikmesriigid teatavad sellest viivitamata komisjonile.

Kui liikmesriigid kõnealused normid vastu võtavad, viitavad nad nendes või normide ametliku avaldamise korral lisavad viite käesolevale direktiivile. Sellise viitamise viisi näevad ette liikmesriigid.

*Artikkel 3*

Käesolev direktiiv jõustub 1. veebruaril 1995.

*Artikkel 4*

Käesolev direktiiv on adresseeritud liikmesriikidele.

Brüssel, 21. detsember 1994

Komisjoni nimel  
komisjoni liige  
René STEICHEN

<sup>(1)</sup> EÜT L 230, 19.8.1991, lk 1.

<sup>(2)</sup> EÜT L 227, 1.9.1994, lk 31.

## I LISA

## “5. TOKSIKOLOOGILISED JA AINEVAHETUSE UURINGUD

**Sissejuhatus**

- i) Esitatud teave koos ühe või mitme toimeainet sisaldava preparaadi kohta esitatud teabega peab olema piisav, et võimaldada hinnata inimestele tekkivaid ohte seoses toimeainet sisaldavate taimekaitsevahendite käitlemise ja kasutamisega ning ohte, mis tulenevad toidus ja vees esinevatest jääkidest. Lisaks peab esitatud teave olema piisav, et:
- võimaldada otsustada, kas toimeaine võib kanda I lissasse,
  - täpsustada asjakohased tingimused või piirangud seoses toimeaine kandmisega I lissasse,
  - liigitada toimeainet ohtlikkuse alusel,
  - kehtestada asjakohane aktsepteeritav päevadoos (ADI) inimese jaoks,
  - kehtestada ainega kokkupuutumise vastuvõetav ulatus,
  - täpsustada inimeste, loomade ja keskkonna kaitseks pakenditele (konteineritele) lisatavad ohusümbolid, ohumärgid ning riski- ja ohutuslaused,
  - määrata kindlaks asjakohased esmaabivõtted ning diagnostika- ja ravivõtted, mida tuleb kasutada inimestel tekkiva mürgistuse korral, ning
  - võimaldada hinnata tekkivate ohtude laadi ja ulatust inimestele ja loomadele (liigid, keda inimene tavaliselt peab ja toidab või kelle saadusi ta tarvitab) ning muudele selgroogsete liikidele peale sihtliikide.
- ii) Tuleb uurida kõiki tavapäraste toksikoloogiliste uuringute käigus avastatud võimalikke kahjulikke mõjusid (sealhulgas organitele ja erisüsteemidele avalduvaid mõjusid nagu immuuntoksilisust ja neurotoksilisust) ja need registreerida ning viia läbi ja registreerida täiendavad uuringud, mis võivad olla vajalikud tõenäolise toimemehhanismi uurimiseks, täheldatava kahjuliku toimeta dooside kindlaksmääramiseks ja kõnealuste mõjude olulisuse hindamiseks. Kõik kättesaadavad bioloogilised andmed, mis on asjakohased kontrollitava aine toksikoloogiliste omaduste hindamisel, tuleb registreerida.
- iii) Võttes arvesse mõju, mida lisandid võivad toksikoloogilisele käitumisele avaldada, on oluline, et iga uuringu puhul esitataks kasutatud materjali üksikasjalik kirjeldus (spetsifikatsioon) vastavalt 1. jao punktile 11. Katsete tegemisel tuleb kasutada loa saamiseks esitatud preparaatide valmistamisel kasutatava spetsifikatsiooniga toimeainet, välja arvatud juhul, kui nõutakse radiomärgistatud aine kasutamist või kui see on lubatud.
- iv) Kui uuringutes kasutatakse laboris või katsetootmise käigus toodetud toimeainet, tuleb toksikoloogilise uuringu ja hinnangu jaoks teha kordusuuring, kasutades tehases toodetud toimeainet, välja arvatud juhul, kui on võimalik tõendada, et kasutatud katsematerjal on suures osas sama. Kahtluse korral tuleb esitada asjakohased lisauuringud, mille alusel tehakse otsus uuringute kordamise vajaduse kohta.
- v) Uuringute puhul, kus doseerimine toimub teatava ajavahemiku jooksul, tuleks doseerimisel soovitatavalt kasutada ühte toimeaine partiid, kui stabiilsus seda võimaldab.
- vi) Kõikide uuringute puhul tuleb registreerida tegelik saavutatud doos milligrammides kehakaalu kilogrammi kohta ja muudes asjakohastes ühikutes. Kui doseeritakse sööda kaudu, tuleb uuritav ühend jaotada ühtlaselt kogu söödas.
- vii) Kui töödeldud taimedes või nende pinnal toimunud ainevahetusprotsesside või muude protsesside tulemusel või töödeldud saaduste töötlemise tulemusel sisaldab lõppjääk (millega tarbijad või töötajad puutuvad kokku vastavalt III lisa punktis 7.2.3 sätestatud määratlusele) ainet, mis ei ole toimeaine ning mida ei määratleta imetajate metaboliidina, tuleb teha selliste lõppjäägis sisalduvate ainete mürgisuse uuring, välja arvatud juhul, kui on võimalik tõendada, et tarbija või töötaja kokkupuude kõnealuste ainetega ei põhjusta märkimisväärset riski tervisele. Metaboliitide ja lagunemisproduktide toksikoloogilised ja ainevahetuse uuringud tuleb teha üksnes juhul, kui metaboliitide toksilisust ei saa hinnata toimeainet käsitlevate olemasolevate tulemuste põhjal.

viii) Testaine manustamise viis sõltub peamistest kokkupuuteviisidest. Kui kokkupuude toimub peamiselt gaasifaasis, võib olla asjakohasem teha suukaudse manustamise uuringu asemel sissehingamisuuring.

#### 5.1. Imendumise, jaotumise, eritumise ja ainevahetuse uuring imetajate puhul

Selles valdkonnas võib vastavalt allpool kirjeldatule piisata üsna vähestest andmetest ning ühest katseliigist (tavaliselt rott). Nende andmete põhjal on võimalik saada kasulikku teavet hilisemate mürgisuse testide kavandamiseks ja tõlgendamiseks. Tuleb siiski meeles pidada, et teave liikidevaheliste erinevuste kohta võib olla otsustava tähtsusega loomi käsitlevate andmete ekstrapoleerimisel inimestele ning teave läbi naha tungimise, imendumise, jaotumise, eritumise ja ainevahetuse kohta võib olla vajalik kasutaja riski hindamisel. Ei ole võimalik kindlaks määrata üksikasjalikke nõudeid kõikide valdkondade andmete kohta, kuna täpsed nõuded sõltuvad iga konkreetse testaine puhul saadud tulemustest.

##### Katse eesmärk

Katses peaks saama piisavalt teavet, et:

- hinnata imendumise kiirust ja määra,
- hinnata testaine ja asjakohaste metaboliitide jaotumist kudedes ning eritumise kiirust ja määra,
- teha kindlaks metaboliidid ja ainevahetusrada.

Tuleks uurida ka doosi mõju kõnealustele näitajatele ning seda, kas tulemused erinevad ühekordsete ja korduvate dooside puhul.

##### Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Tuleb läbi viia ja registreerida ühekordse doosi toksikokineetiline uuring rottide puhul (suukaudne manustamine) vähemalt kahe doositasemega ja kordusdoosi toksikokineetiline uuring rottide puhul (suukaudne manustamine) vähemalt ühe doositasemega. Mõnel juhul võib olla vajalik teha lisauuringuid teiste liikidega (nt kitsede või kanadega).

##### Katse läbiviimise suunised

Komisjoni 18. novembri 1987. aasta direktiivi 87/302/EMÜ (millega kohandatakse üheksandat korda tehnika arenguga nõukogu direktiivi 67/548/EMÜ ohtlike ainete liigitamist, pakendamist ja märgistamist käsitlevate õigusnormide ühtlustamise kohta) <sup>(1)</sup> B osa "Toksikokineetika".

#### 5.2. Äge mürgisus

Esitatavad ja hinnatavad uuringud ja andmed peavad olema piisavad, et võimaldada kindlaks teha mõju pärast ühekordset kokkupuudet toimeainega ning eelkõige võimaldada kindlaks teha:

- toimeaine mürgisus,
- mõju ajaline kulg ja omadused ning kõik üksikasjad käitumismuutuste ja võimalike kogupatoloogiliste leidude kohta lahkamisel,
- võimaluse korral toksilise toime liik ning
- suhteline oht seoses eri kokkupuuteviisidega.

Kuigi tähelepanu tuleb pöörata asjakohaste mürgisuse määrade hindamisele, peab kogutud teabe põhjal olema samuti võimalik liigitada toimeainet vastavalt nõukogu direktiivile 67/548/EMÜ. Ägeda mürgistuse katsete põhjal saadud teave on eriti oluline õnnetusjuhtumite korral tekkida võivate ohtude hindamisel.

##### 5.2.1. Suukaudne

##### Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Toimeaine äge suukaudne mürgisus tuleb igal juhul registreerida.

##### Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt komisjoni 31. juuli 1992. aasta direktiivi 92/69/EMÜ (millega kohandatakse seitsmeteistkümmendat korda tehnika arenguga nõukogu direktiivi 67/548/EMÜ ohtlike ainete liigitamist, pakendamist ja märgistamist käsitlevate õigusnormide ühtlustamise kohta) <sup>(2)</sup> lisas esitatud meetodile B1 või B1 a.

#### 5.2.2. Nahale sattumisel

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Toimeaine nahale sattumisel tekkinud äge mürgisus tuleb alati registreerida.

Katse läbiviimise suunised

Tuleb uurida nii kohalikku kui süsteemset toimet. Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B3.

#### 5.2.3. Sissehingamisel

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Toimeaine mürgisus sissehingamisel tuleb registreerida, kui toimeaine on:

- gaas või veeldatud gaas,
- kasutatav fumigandina,
- suitsu, aerosooli või auru tekitava preparaadi koostises,
- kasutatav pihustiga,
- aururõhuga  $> 1 \times 10^{-2}$  Pa ning on selliste preparaatide koostises, mida kasutatakse suletud ruumides, nt ladudes või kasvuhoonetes,
- selliste pulbriliste preparaatide koostises, mis sisaldavad olulisel hulgal osakesi läbimõõduga  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1$  % massist), või
- selliste preparaatide koostises, mida manustatakse viisil, mis tekitab olulisel hulgal osakesi või tilkasid läbimõõduga  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1$  % massist).

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B2.

#### 5.2.4. Naha ärritus

Katse eesmärk

Katsega kontrollitakse toimeaine võimalikku nahka ärritavat toimet, sealhulgas täheldatud toime võimalikku pöörduvust.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Toimeaine nahka ärritav toime tuleb kindlaks määrata, välja arvatud juhul, kui vastavalt katse läbiviimise suunistele on tõenäoline, et aine võib tekitada tõsiseid nahakahjustusi või et toimet saab välistada.

Katse läbiviimise suunised

Ägeda nahka ärritava toime katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B4.

#### 5.2.5. Silmade ärritus

Katse eesmärk

Katsega kontrollitakse toimeaine võimalikku silmi ärritavat toimet, sealhulgas täheldatud toime võimalikku pöörduvust.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Silmi ärritav toime tuleb kindlaks määrata, välja arvatud juhul, kui vastavalt katse läbiviimise suunistele on tõenäoline, et aine võib tekitada tõsiseid silmakahjustusi.

Katse läbiviimise suunised

Ägeda silmi ärritava toime katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B5.

#### 5.2.6. Naha sensibiliseerimine

Katse eesmärk

Katsega saadakse piisavalt teavet, et hinnata toimeaine võimet põhjustada naha sensibiliseerimist.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Katse tuleb läbi viia igal juhul, välja arvatud juhul, kui aine on tuntud sensibilisaator.

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B6.

### 5.3. Lühiajaline mürgisus

Lühiajalise mürgisuse uuring peab andma teavet toimeaine hulga kohta, mida on uuringutingimustes võimalik taluda, ilma et tekiks toksilist mõju. Selliste uuringute põhjal saadakse olulisi andmeid toimeainet sisaldavate preparaatide käitlejatele ja kasutajatele tekkivate riskide kohta. Lühiajalised uuringud annavad eelkõige olulist teavet toimeaine võimaliku kumulatiivse toime kohta ning nendele töötajatele tekkiva riski kohta, kes võivad toimeainega intensiivselt kokku puutuda. Lisaks sellele annavad lühiajalised uuringud kasulikku teavet kroonilise mürgisuse uuringute kavandamiseks.

Esitatavad ja hinnatavad uuringud ja andmed peavad olema piisavad, et võimaldada kindlaks teha mõju pärast korduvat kokkupuudet toimeainega ning eelkõige võimaldada lisaks sellele kindlaks teha:

- doosi ja kahjuliku mõju seos,
- toimeaine mürgisus ja võimaluse korral täheldatava kahjuliku toimeteta doos,
- vajaduse korral sihtorganid,
- mürgistuse ajaline kulg ja omadused ning kõik üksikasjad käitumismuutuste ja võimalike patoloogiliste leidude kohta lahkamisel,
- eriline toksiline mõju ja tekkinud patoloogilised muutused,
- vajaduse korral teatava täheldatud toksilise mõju püsivus ja pöördumus pärast manustamise lõpetamist,
- võimaluse korral toksilise toime liik ja
- suhteline oht seoses eri kokkupuuteviisidega.

#### 5.3.1. 28päevane suukaudse manustamise uuring

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Kuigi 28päevased lühiajalised uuringud ei ole kohustuslikud, võivad need olla vajalikud doosipiirkonna määramise katsetena. Kui katsed tehakse, tuleb need registreerida, kuna tulemused võivad olla eriti väärtuslikud selleks, et identifitseerida adaptiivseid reaktsioone, mis võivad kroonilise mürgistuse uuringute korral olla maskeeritud.

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B7.

#### 5.3.2. 90päevane suukaudse manustamise uuring

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Toimeaine suukaudsel manustamisel tekib lühiajaline mürgisus (90 päeva) nii rottidel kui koertel tuleb alati registreerida. Kui on tõendeid, et koerad on oluliselt tundlikumad, ning kui sellised andmed võivad olla vajalikud tulemuste ekstrapoleerimisel inimestele, tuleb läbi viia ja registreerida 12kuuline toksilisuse uuring koertel.

Katse läbiviimise suunised

Direktiivi 87/302/EMÜ B osa, suukaudse subkroonilise mürgisuse katse

#### 5.3.3. Muud kokkupuuteviisid

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Kasutaja kokkupuute hindamiseks võib olla kasulik teha täiendavaid nahale sattumise uuringuid.

Lenduvate ainete puhul (aururõhk  $> 10^{-2}$  Pa) on nõutav ekspertarvamus, et otsustada, kas lühiajaline uuring tuleb teha suukaudse manustamise või sissehingamise kohta.

Katse läbiviimise suunised

- 28 päeva, nahakaudne: direktiiv 92/69/EMÜ, meetod B9,
- 90 päeva, nahakaudne: direktiiv 87/302/EMÜ, B osa, "Nahakaudse subkroonilise mürgisuse uuring",

- 28 päeva, sissehingamine: direktiiv 92/69/EMÜ, meetod B8,
- 90 päeva, sissehingamine: direktiiv 87/302/EMÜ, B osa, "Sissehingamisel tekkiva subkroonilise mürgisuse uuring".

#### 5.4. Genotoksilisuse katse

Katse eesmärk

Need uuringud on olulised:

- genotoksilise potentsiaali hindamiseks,
- genotoksiliste kantserogeenide varajaseks identifitseerimiseks,
- teatavate kantserogeenide toimemehhanismi selgitamiseks.

Selleks et vältida tulemusi, mis on katsesüsteemi artefaktid, ei tohi *in vitro* ega *in vivo* mutageensuse analüüsidel kasutada liiga toksilisi doose. Seda seisukohta tuleks käsitada üldsuisena. Oluline on tegutseda paindlikult ja valida edasised katsed vastavalt tulemuste tõlgendamisele igal etapil.

##### 5.4.1. *In vitro* katsed

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

*In vitro* mutageensuse katsed (geenmutatsioonide bakteriaalne analüüs, klastogeensuse katse imetajate rakkudes ja geenmutatsioonide katse imetajate rakkudes) tuleb alati läbi viia.

Katse läbiviimise suunised

Aktsepteeritavad katse läbiviimise suunised on:

- direktiiv 92/69/EMÜ, meetod B14 — *Salmonella Typhimurium*'i pöördmutatsiooni katse,
- direktiiv 92/69/EMÜ, meetod B10 — imetajate tsütogeneetiline katse *in vitro*,
- direktiiv 87/302/EMÜ, B osa — imetajate rakkude geenmutatsiooni katse *in vitro*.

##### 5.4.2. *In vivo* katsed keharakkudes

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Kui kõik *in vitro* katsete tulemused on negatiivsed, tuleb edasiste katsete tegemisel võtta arvesse muud asjakohast kättesaadavat teavet (sealhulgas toksikokineetilisi, toksikodünaamilisi ja füüsikalis-keemilisi andmeid ja andmeid analoogiliste ainete kohta). Katse võib olla *in vivo* uuring või *in vitro* uuring, mille puhul kasutatakse eelnevalt kasutatud ainevahetussüsteemi(de)st erinevat süsteemi.

Kui *in vitro* tsütogeneetiline katse tulemus on positiivne, tuleb läbi viia *in vivo* katse keharakkudega (metafaasi analüüs näriliste luuüdis või pisituuma katse närilistega).

Kui ühe *in vitro* geenimutatsiooni katse tulemus on positiivne, tuleb läbi viia *in vivo* katse planeerimata DNA-sünteesi uurimiseks või hiire täppkatse.

Katse läbiviimise suunised

Aktsepteeritavad katse läbiviimise suunised on:

- direktiiv 92/69/EMÜ, meetod B12 — pisituuma katse,
- direktiiv 87/302/EMÜ, B osa — hiire täppkatse,
- direktiiv 92/69/EMÜ, meetod B11 — imetaja luuüdi tsütogeneetiline katse *in vivo*, kromosoomianalüüs.

##### 5.4.3. *In vivo* katsed idurakkudes

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Kui *in vivo* katse mõni tulemus keharakkudes on positiivne, võib olla õigustatud viia läbi *in vivo* katse idurakkudes. Selliste katsete tegemise vajadust tuleb kaaluda iga juhtumi puhul eraldi, võttes arvesse teavet toksikokineetika, kasutuse ja eeldatava kokkupuute kohta. Sobivate katsetega tuleb uurida vastastoimet DNAGA (nt dominantsete letaalmutatsioonide analüüs), vaadelda pärilike mõjude võimalikkust ning teha pärilike mõjude kvantitatiivne hinnang. Kvantitatiivsete uuringute keerulisus silmas pidades on tunnustatud, et nende kasutamine peab olema mõjuvalt põhjendatud.

## 5.5. Pikaajaline mürgisus ja kantserogeensus

### Katse eesmärk

Läbiviidud ja registreeritud pikaajalised uuringud koos muu asjakohase teabega toimeaine kohta peavad olema piisavad, et võimaldada kindlaks teha toimet pärast korduvat kokkupuudet toimeainega, ning eelkõige piisavad selleks, et:

- teha kindlaks toimeainega kokkupuutest tulenevad kahjulikud mõjud,
- vajaduse korral teha kindlaks sihtorganid,
- määrata kindlaks doosi ja sellele reageerimise suhe,
- teha kindlaks täheldatud mürgisuse märkide ja ilmingute muudatused ning
- määrata kindlaks täheldatava kahjuliku toimeta doos.

Sarnaselt peavad kantserogeensusu uuringud koos muu asjakohase teabega toimeaine kohta olema piisavad, et võimaldada hinnata inimestele tekkivaid ohte pärast korduvat kokkupuudet toimeainega, ning eelkõige piisavad selleks, et:

- teha kindlaks toimeainega kokkupuutest tulenev kantserogeensus,
- määrata tekitatud kasvajate liigid ja organspetsiifilisus,
- määrata kindlaks doosi ja sellele reageerimise suhe ning
- muude kui genotoksiliste kantserogeenide puhul teha kindlaks suurim doos, mis ei tekita kahjulikku mõju (doosi alampiir).

### Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Tuleb kindlaks määrata kõikide toimeainete pikaajaline mürgisus ja kantserogeensus. Kui erandlikel asjaoludel väidetakse, et selline katse ei ole vajalik, tuleb seda väidet asjakohaselt põhjendada, nt kui toksikokineetiliste andmete põhjal on näha, et toimeaine ei imendu soole, naha ega hingamissüsteemi kaudu.

### Katsetingimused

Tuleb läbi viia toimeaine pikaajalise suukaudse mürgisuse ja kantserogeensusu uuring (kaks aastat), kasutades katseloomaliigina rotte; neid uuringuid võib kombineerida.

Tuleb läbi viia toimeaine kantserogeensusu uuring, kasutades katseloomaliigina hiiri.

Kui kantserogeensusu puhul soovitatakse muud kui genotoksilist mehhanismi, tuleb esitada nõuetekohaselt põhjendatud juhtum koos asjakohaste katseandmetega, sealhulgas võimaliku kaasatud mehhanismi selgitamiseks vajalike andmetega.

Kui ravireaktsioonide standardvõrdluspunktid on samaaegselt saadud kontrollandmed, võib teatavate kantserogeensusu uuringute tõlgendamisel olla abi varasematest kontrollandmetest. Kui esitatakse varasemad kontrollandmed, peavad need olema samade liikide ja tüvede kohta, mida on hoitud samades tingimustes, ning need peavad pärinema samaaegsetest uuringutest. Teave varasemate kontrollandmete kohta peab sisaldama järgmist:

- liigi ja tüve määratlus, tarnija nimi ning konkreetse koloonia määratlus, kui tarnijal on mitu geograafilist asukohta,
- laboratooriumi nimi ja uuringu läbiviimise kuupäevad,
- loomade pidamise üldiste tingimuste kirjeldus, sealhulgas sööda liik või mark ning kui see on võimalik, siis ka tarbitud kogus,
- katseloomade ligikaudne vanus päevades uuringu alguses ning surmamise või surma ajal,
- kontrollgrupi suremuse kirjeldus uuringu ajal või lõpus ning muud asjakohased tähelepanekud (nt haigused, nakkused),
- laboratooriumi nimi ja uuringu põhjal patoloogiliste andmete kogumise ja tõlgendamise eest vastutanud teadlaste nimed ning
- märke kasvajate laadi kohta, mis võivad olla kombineeritud, et saada andmeid esinemissageduse kohta.

Katsetatud doosid, sealhulgas suurim katsetatud doos, tuleb valida lühiajaliste katsete tulemuste põhjal ning võimaluse korral asjaomaste uuringute plaanimise ajal ainevahetuse ja toksikokineetiliste andmete põhjal. Suurim doos kantserogeensusu uuringu puhul peaks tekitama minimaalse mürgisuse märke nagu väike langus kehakaalu kasvus (alla 10 %), ilma et see põhjustaks kudede kärbumist või ainevahetuse küllastatust või muudaks oluliselt tavapärast eluiga muude mõjude kui kasvajate tõttu. Kui pikaajalise mürgisuse uuring

viiakse läbi eraldi, peaks suurim doos tekitama kindlaid mürgisuse märke, põhjustamata üleliia kõrget suremust. Suuremad doosid, mis põhjustavad ulatuslikku mürgisust, ei ole hinnangute jaoks asjakohased.

Andmete kogumisel ja aruannete koostamisel ei või kombineerida andmeid healoomuliste ja pahaloolumuliste kasvajate esinemissageduse kohta, välja arvatud juhul, kui on selgeid tõendeid, et healoomulised kasvajakud muutuvad aja jooksul pahaloolumulisteks. Samuti ei või aruannetes kombineerida andmeid erinevate ja omavahel mitte seotud healoomuliste või pahaloolumuliste kasvajate kohta, mis esinevad samas organis. Segaduse vältimiseks tuleks kasvajate nomenklatuuris ja registreerimisel kasutada näiteks Ameerika toksikoloogilise patoloogia ühingu<sup>(3)</sup> või Hannoveri kasvajaregistri (RENI) väljatöötatud terminoloogiat. Kasutatav süsteem tuleb määratleda.

On oluline, et histopatoloogiliseks uuringuks valitud bioloogiline materjal hõlmaks materjali, mis on valitud kogupatoloogia uuringu ajal tuvastatud kahjustusi käsitleva lisateabe saamiseks. Kui see on toimetehnika ja spetsiaalsete histoloogiliste tehnikate (värvimine) selgitamiseks asjakohane, tuleb läbi viia ja registreerida histokeemilised meetodid ja elektronmikroskoopilised uuringud.

#### Katse läbiviimise suunised

Uuringud tuleb läbi viia vastavalt direktiivi 87/302/EMÜ B osale "Kroonilise mürgisuse katse, kantserogeensuse katse või kombineeritud kroonilise mürgisuse ja kantserogeensuse katse".

### 5.6. Paljunemisvõimet kahjustav mürgisus

Paljunemisvõimet kahjustava toime võib jagada kaheks peamiseks tüübiks:

- emas- ja isasloomade viljakuse kahjustamine ning
- järglaskonna normaalse arengu mõjutamine (arengut mõjutav mürgisus).

Tuleb uurida võimalikku toimet kõikidele reproduktiivse füsioloogia aspektidele nii isas- kui emasloomadel, samuti võimalikke mõjusid sünnieelsele ja -järgsele arengule, ning saadud tulemused registreerida. Kui erandlikel asjaoludel väidetakse, et sellised katsed ei ole vajalikud, tuleb seda väidet asjakohaselt põhjendada.

Kui ravireaktsioonide standardvõrdluspunktid on samaaegselt saadud kontrollandmed, võib teatavate paljunemisvõime uuringute tõlgendamisel olla abi varasematest kontrollandmetest. Kui esitatakse varasemad kontrollandmed, peavad need olema samade liikide ja tüvede kohta, mida on hoitud samades tingimustes, ning need peavad pärinema samaaegsetest uuringutest. Teave varasemate kontrollandmete kohta peab sisaldama järgmist:

- liigi ja tüve määratlus, tarnija nimi ning konkreetse koloonia määratlus, kui tarnijal on mitu geograafilist asukohta,
- laboratooriumi nimi ja uuringu läbiviimise kuupäevad,
- loomade pidamise üldiste tingimuste kirjeldus, sealhulgas sööda liik või mark ning kui see on võimalik, siis ka tarbitud kogus,
- katseloomade ligikaudne vanus päevades uuringu alguses ning surmamise või surma ajal,
- kontrollgrupi suremuse kirjeldus uuringu ajal või lõpus ja muud asjakohased tähelepanekud (nt haigused, nakkused) ning
- laboratooriumi nimi ja uuringu põhjal toksikoloogiliste andmete kogumise ja tõlgendamise eest vastutanud teadlaste nimed.

#### 5.6.1. Mitme põlvkonna uuringud

##### Katse eesmärk

Registreeritud uuringud koos muu asjakohase teabega toimeaine kohta peavad olema piisavad, et võimaldada kindlaks teha mõju paljunemisvõimele pärast korduvat kokkupuudet toimeainega, ning eelkõige piisavad selleks, et:



- teha kindlaks toimeainega kokkupuutest tulenev otsene ja kaudne mõju paljunemisvõimele,
- teha kindlaks üldise toksilise mõju suurenemine (mida on täheldatud lühiajalise ja kroonilise mürgisuse katsete ajal),
- määrata kindlaks doosi ja sellele reageerimise suhe, teha kindlaks täheldatud mürgisuse märkide ja ilmingute muudatused ning
- määrata kindlaks täheldatava kahjuliku toimet doos.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Paljunemisvõimet kahjustava mürgisuse uuring vähemalt kahe põlvkonna rottidel tuleb alati registreerida.

Katse läbiviimise suunised

Katsed tuleb läbi viia vastavalt direktiivi 87/302/EMÜ B osale "Paljunemisvõimet kahjustava mürgisuse katse kahe põlvkonnaga". Lisaks sellele tuleb registreerida suguelundite mass.

Täiendavad uuringud

Vajaduse korral võib paljunemisvõimele avalduva toime paremaks tõlgendamiseks ning juhul, kui see teave ei ole veel kättesaadav, olla vaja teha täiendavaid uuringuid, et saada järgmist teavet:

- eraldi isas- ja emasloomade uuringud,
- kolmeosalised uuringud,
- dominantsete letaalmutatsioonide analüüs isasloomade viljakuse puhul,
- töödeldud isasloomade ristamine töötlemata emasloomadega ja vastupidi,
- mõju spermatogeneesile,
- mõju oogeneesile,
- seemnerakkude motiilsus, mobiilsus ja morfoloogia ning
- hormoonaktiivsuse uuringud.

#### 5.6.2. Arengut mõjutava mürgisuse uuringud

Katse eesmärk

Registreeritud uuringud koos muu asjakohase teabega toimeaine kohta peavad olema piisavad, et võimaldada kindlaks teha mõju embrüo ja loote arengule pärast korduvat kokkupuudet toimeainega, ning eelkõige piisavad selleks, et:

- teha kindlaks toimeainega kokkupuutest tulenev otsene ja kaudne mõju embrüo ja loote arengule,
- teha kindlaks emale mõjuv mürgisus,
- määrata dooside ja täheldatud reaktsioonide seos nii emal kui järeltulijal,
- teha kindlaks täheldatud mürgisuse märkide ja ilmingute muudatused ning
- määrata kindlaks täheldatava kahjuliku toimet doos.

Lisaks sellele annavad katsed täiendavat teavet üldise toksilise mõju suurenemise kohta tiinetel loomadel.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Katsed tuleb läbi viia igal juhul.

Katsetingimused

Arengut mõjutav mürgisus tuleb kindlaks määrata suukaudsel manustamisel nii rottidele kui küülikutele. Väärarengud ja kõrvalekalded tuleb registreerida eraldi. Aruandes tuleb esitada väärarengute ja kõrvalekallete terminoloogia seletused ja diagnostikapõhimõtted.

Katse läbiviimise suunised

Katsed tuleb läbi viia vastavalt direktiivi 87/302/EMÜ B osale "Teratogeensuse katse — närilised ja mittenärilised".

### 5.7. Viivistoimega neurotoksilisuse uuringud

Katse eesmärk

Katse annab piisavalt andmeid, et hinnata, kas toimeaine võib pärast akuutset kokkupuutumist põhjustada viivistoimega neurotoksilisust.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Need katsed tuleb läbi viia toimeainete puhul, mille struktuur on viivistoimega neurotoksilisust põhjustavate toimeainete (nt organofosfaadid) struktuuriga sarnane või seotud.

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt OECD suunisele 418.

### 5.8. Muud toksikoloogilised uuringud

#### 5.8.1. Metaboliitide mürgisuse uuringud vastavalt punkti vii sissejuhatusele

Täiendavaid uuringuid, kui need on seotud muude ainetega peale toimeaine, iga kord ei nõuta.

Otsused täiendavate uuringute vajaduse kohta tuleb teha iga juhtumi puhul eraldi.

#### 5.8.2. Toimeaine täiendavad uuringud

Teatavatel juhtudel võib olla vajalik läbi viia täiendavaid uuringuid, et täpsemalt selgitada täheldatud toimet. Need uuringud võivad hõlmata:

- imendumise, jaotumise, eritumise ja ainevahetuse uuringuid,
- neurotoksilise potentsiaali uuringuid,
- immunotoksikoloogilise potentsiaali uuringuid,
- muude manustamisviiside uuringud.

Otsused täiendavate uuringute vajaduse kohta tuleb teha iga juhtumi puhul eraldi, võttes arvesse kättesaadavaid toksikoloogiliste ja ainevahetuse uuringute tulemusi ning peamisi kokkupuuteviise.

Nõutavad uuringud tuleb kavandada iga juhtumi puhul eraldi, pidades silmas konkreetseid uuritavaid parameetreid ning saavutatavaid eesmärke.

### 5.9. Meditsiinilised andmed

Võimaluse korral ning ilma, et see piiraks nõukogu 27. novembri 1980. aasta direktiivi 80/1107/EMÜ (töötajate kaitse kohta keemiliste, füüsikaliste ja bioloogiliste mõjuritega kokkupuutest tulenevate ohtude eest tööl) (\*) artikli 5 sätete kohaldamist, tuleb esitada praktilised andmed ja teave mürgistuse sümptomite tuvastamise ning esmaabi- ja ravivõtete tõhususe kohta. Tuleks esitada täpsemaid viiteid vastumürkide või kaitseravimite uurimise kohta, mille puhul kasutatakse loomkatseid. Võimaluse korral tuleks läbi viia ja registreerida mürgistuse võimalike antagonistide tõhususe uuring.

Selleks et kinnitada ekstrapoleerimise kehtivust, sihtorganite kohta tehtud järeldusi, doosi ja sellele reageerimise suhet ning toksilise mõju pöördumist, on eriti olulised andmed, mis käsitlevad mõju kokkupuutel inimestega, kui see teave on kättesaadav ja vajaliku kvaliteediga. Selliseid andmeid on võimalik koguda pärast juhuslikku või töökeskkonnas toimunud kokkupuudet.

#### 5.9.1. Tootmisettevõtte töötajate tervisekontroll

Tuleb esitada töötajate tervisekontrolliprogrammide aruanded kokkupuute kohta toimeaine ja muude kemikaalidega ning üksikasjalik teave programmi lahenduse kohta. Sellised aruanded peavad võimaluse korral sisaldama asjakohaseid andmeid toimeaine toimemehhanismi kohta. Sellised aruanded peavad võimaluse korral sisaldama andmeid isikutelt, kes puutusid toimeainega kokku tootmisettevõttes või pärast toimeaine kasutamist (nt tõhususe katsete käigus).

Tuleb esitada olemasolev teave sensibiliseerimise kohta, sealhulgas allergiliste reaktsioonide kohta töötajatel ja teistel isikutel, kes toimeainega kokku puutusid, ning see teave peab vajaduse korral sisaldama üksikasju ülitundlikkuse juhtude kohta. Esitatud teave peaks sisaldama andmeid kokkupuute sageduse, taseme ja kestuse ning täheldatud sümptomite kohta ja muud asjakohast kliinilist teavet.

5.9.2. *Otsene vaatlus, nt kliinilised juhud ja mürgistusjuhud*

Tuleb esitada avalikest kirjandusallikatest kättesaadavad aruanded kliiniliste juhtude ja mürgistusjuhtude kohta, kui need aruanded on pärit tunnustatud ajakirjadest või ametlikest aruannetest, samuti aruanded tehtud järeluuringu kohta. Sellised aruanded peaksid sisaldama kokkupuute laadi, taseme ja kestuse täielikku kirjeldust, samuti täheldatud kliinilisi sümptomeid, kohaldatud esmaabi- ja ravivõtteid ning muid tähelepanekuid. Lühikokkuvõte ei ole piisav.

Kui sellised dokumendid on piisavalt üksikasjalikud, võivad need olla eriti olulised loomade andmete inimestele ekstrapoleerimise valiidsuse kinnitamiseks ning ootamatute, inimestele spetsiifiliste kahjulike mõjude avastamiseks.

5.9.3. *Elanikkonna kokkupuute jälgimine ja epidemioloogilised uuringud (vajaduse korral)*

Epidemioloogilised uuringud, kui need on kättesaadavad ja läbi viidud vastavalt tunnustatud standarditele, <sup>(5)</sup> on eriti olulised ja tuleb esitada koos andmetega kokkupuute taseme ja kestuse kohta.

5.9.4. *Mürgistuse diagnoosimine (toimeaine ja metaboliitide määramine), mürgistuse spetsiifilised tunnused, kliinilised katsed*

Tuleb esitada mürgistuse märkide ja sümptomite üksikasjalik kirjeldus, mis hõlmab varajasi märke ja sümptomeid ning kõiki üksikasju diagnostilistel eesmärkidel vajalike kliiniliste katsete kohta, kui need andmed on kättesaadavad, ning kõiki andmeid toimeaine eri koguste seedimise, nahale sattumise või sissehingamisega seotud asjakohaste ajavahemike kohta.

5.9.5. *Kavandatud ravi: esmaabivõtted, antidoodid, ravi*

Tuleb esitada mürgistuse (tegeliku ja oletatava) ja silmade saastumise korral kasutatavad esmaabivõtted.

Tuleb esitada mürgistuse või silmade saastumise korral kasutatava ravirežiimi, sealhulgas võimaluse korral antidootide kasutamise üksikasjalik kirjeldus. Vajaduse korral tuleb esitada kogemustel põhinev teave, kui see on olemas ja kättesaadav, või muudel juhtudel teoreetiline teave alternatiivsete ravirežiimide tõhususe kohta. Tuleb kirjeldada asjaomaste režiimidega seotud vastunäidustusi, eelkõige neid, mis on seotud üldiste meditsiiniliste probleemide ja tingimustega.

5.9.6. *Mürgistuse eeldatav mõju*

Kui see teave on olemas, tuleb kirjeldada mürgistusele järgnevat eeldatavat mõjusid ja nende kestust, sh järgmiste tegurite mõju:

- kokkupuute või allaneelamise liik, tase ja kestus ning
- eri ajavahemikud kokkupuute või allaneelamise ja ravi alguse vahel.

5.10. **Kokkuvõte imetajatele tekitatava mürgistuse kohta ning üldhinnang**

Tuleb esitada kõikide punktides 5.1-5.10 sätestatud andmete ja teabe kokkuvõte, mis peab sisaldama andmete üksikasjalikku ja kriitilist hinnangut asjakohaste hindamis- ja otsustuskriteeriumide ja suuniste kontekstis, eelkõige inimeste ja loomade suhtes tekkivate või tekkida võivate ohtude ning andmebaasi ulatuse, kvaliteedi ja usaldusväärsuse kohta.

Vajaduse korral tuleb põhjendada tehases toodetud toimeaine toksikoloogiliste omaduste hindamiseks esitatud andmete asjakohasust, pidades silmas toimeaine partiide analüütilise profiili (punkt 1.11) ja lisauuringute tulemusi (punkt 5, alapunkt iv).

Andmebaasi hinnangu ning asjakohaste otsustuskriteeriumide ja suuniste põhjal tuleb esitada põhjendused iga asjakohase uuringu puhul soovitatud täheldatava kahjuliku toimeta dooside kohta.

Nende andmete põhjal tuleb esitada teaduslikult põhjendatud ettepanekud toimeaine aktsepteeritava päevadoosi (ADI) ja ainega kokkupuutumise vastuvõetava ulatuse kohta.

<sup>(1)</sup> EÜT L 133, 30.5.1988, lk 1.

<sup>(2)</sup> EÜT L 383A, 29.12.1992, lk 1.

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

<sup>(4)</sup> EÜT L 327, 3.12.1980, lk 8.

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

## II LISA

## 7. TOKSIKOLOOGILISED UURINGUD

Preparaatide mürgisuse nõuetekohaseks hindamiseks peaks olema kättesaadav piisav teave toimeaine ägeda mürgisuse, ärritava toime ja sensibiliseeriva toime kohta. Võimaluse korral tuleks esitada lisateavet toimeaine toksilise toime liigi, toksikoloogiliste omaduste ja muude teadaolevate toksikoloogiliste aspektide kohta.

Võttes arvesse mõju, mida lisandid ja muud koostisosad võivad toksikoloogilisele käitumisele avaldada, on oluline, et iga uuringu puhul esitataks kasutatud materjali üksikasjalik kirjeldus (spetsifikatsioon). Katsete läbiviimisel tuleb kasutada taimekaitsevahendit, mille jaoks luba taotletakse.

## 7.1. Äge mürgisus

Esitatavad ja hinnatavad uuringud ja andmed peavad olema piisavad, et võimaldada kindlaks teha mõju pärast ühekordset kokkupuudet taimekaitsevahendiga ning eelkõige võimaldada kindlaks teha:

- taimekaitsevahendi mürgisus,
- taimekaitsevahendi mürgisus, mis tuleneb toimeainest,
- mõju ajaline kulg ja omadused ning kõik üksikasjad käitumismuutuste ja võimalike kogupatoloogiliste leidude kohta lahkamisel,
- võimaluse korral toksilise toime liik ja
- suhteline oht seoses eri kokkupuuteviisidega.

Kuigi tähelepanu tuleb pöörata asjakohaste mürgisuse määrade hindamisele, peab kogutud teabe põhjal olema samuti võimalik liigitada taimekaitsevahendit vastavalt nõukogu direktiivile 78/631/EMÜ. Ägeda mürgistuse katsete põhjal saadud teave on eriti oluline õnnetusjuhtumite korral tekkida võivate ohtude hindamisel.

## 7.1.1. Suukaudne

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Ägeda suukaudse mürgisuse katse tuleb läbi viia igal juhul, välja arvatud juhul, kui taotleja suudab pädevale asutusele tõendada, et on võimalik tugineda nõukogu direktiivi 78/631/EMÜ artikli 3 lõikele 2.

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B1 või B1a.

## 7.1.2. Nahale sattumisel

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Ägeda nahakaudse mürgisuse katse tuleb läbi viia igal juhul, välja arvatud juhul, kui taotleja suudab pädevale asutusele tõendada, et on võimalik tugineda nõukogu direktiivi 78/631/EMÜ artikli 3 lõikele 2.

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B3.

## 7.1.3. Sissehingamisel

Katse eesmärk

Katse annab teavet taimekaitsevahendi või selle tekitatud suitsu sissehingamisel tekkinud mürgise toime kohta rottidele.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Katse tuleb läbi viia, kui taimekaitsevahend:

- on gaas või veeldatud gaas,
- on suitsu tekitav segu või fumigant,
- on kasutatav pihustiga,
- on auru tekitav preparaat,

- on aerosool,
- on pulber, mis sisaldab olulisel hulgal osakesi läbimõõduga  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1\%$  massist),
- on manustatav lennukist, juhul kui kokkupuude sissehingamisel on asjakohane,
- sisaldab toimeainet aururõhuga  $> 1 \times 10^{-2}$  Pa ning seda kasutatakse suletud ruumides, nt ladudes või kasvuhoonetes,
- on vahend, mida manustatakse viisil, mis tekitab olulisel hulgal osakesi või tilkasiid läbimõõduga  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1\%$  massist).

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B2.

#### 7.1.4. Naha ärritus

Katse eesmärk

Katsega kontrollitakse taimekaitsevahendi võimalikku nahka ärritavat toimet, sealhulgas täheldatud toime võimalikku pöörduvust.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Taimekaitsevahendi nahka ärritav toime tuleb kindlaks määrata, välja arvatud juhul, kui vastavalt katse läbiviimise suunistele on tõenäoline, et aine võib tekitada tõsiseid nahakahjustusi või et toimet saab välistada.

Katse läbiviimise suunised

Katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B4.

#### 7.1.5. Silmade ärritus

Katse eesmärk

Katsega kontrollitakse taimekaitsevahendi võimalikku silmi ärritavat toimet, sealhulgas täheldatud toime võimalikku pöörduvust.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Silmi ärritav toime tuleb kindlaks määrata, välja arvatud juhul, kui vastavalt katse läbiviimise suunistele on tõenäoline, et aine võib tekitada tõsiseid silmakahjustusi.

Katse läbiviimise suunised

Silmi ärritava toime katse tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B5.

#### 7.1.6. Naha sensibiliseerimine

Katse eesmärk

Katsega saadakse piisavalt teavet, et hinnata taimekaitsevahendi võimet põhjustada naha sensibiliseerimist.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Katse tuleb läbi viia igal juhul, välja arvatud juhul, kui toimeainel või abiainetel on teadaolevalt sensibiliseerivaid omadusi.

Katse läbiviimise suunised

Katsed tuleb läbi viia vastavalt direktiivis 92/69/EMÜ esitatud meetodile B6.

#### 7.1.7. Taimekaitsevahendite kombinatsioonide lisauuringud

Katse eesmärk

Teatavatel juhtudel võib olla vajalik viia punktides 7.1.1-7.1.6 osutatud uuringud läbi taimekaitsevahendite kombinatsiooniga, kui vahendi sildil on nõue, et taimekaitsevahendit tuleb kasutada koos teiste taimekaitsevahenditega ja/või koos vaktsiinide abiainega tsisternis oleva seguna. Lisauuringute vajadus tuleb iga juhtumi puhul otsustada eraldi, võttes arvesse iga üksiku taimekaitsevahendi ägeda mürgisuse uuringute tulemusi, asjaomaste taimekaitsevahendite kombinatsiooniga kokkupuutumise võimalust ja asjaomaste või samalaadsete vahendite kohta kättesaadavat teavet või praktilisi kogemusi.

## 7.2. **Andmed kokkupuutumise kohta**

### 7.2.1. *Kasutaja kokkupuude*

Taimekaitsevahendeid kasutavatele isikutele tekkivad ohud sõltuvad taimekaitsevahendi füüsikalistest, keemilistest ja toksikoloogilistest omadustest, vahendi liigist (lahjendamata/lahjendatud) ning kokkupuute viisist, ulatusest ja kestusest. Tuleb koguda ja registreerida piisavalt teavet ja andmeid, et hinnata taimekaitsevahendis sisalduva(te) toimeaine(te) ja/või toksikoloogiliselt oluliste ühenditega tõenäoliselt tekkiva kokkupuute ulatust kavandatud kasutustingimustes. Selle teabe alusel tuleb valida ka asjakohased kaitsemeetmed, sealhulgas taimekaitsevahendi kasutajate poolt kasutatavad isikukaitsevahendid, mis tuleb määratleda etiketil.

#### 7.2.1.1. *Kasutaja kokkupuute hinnang*

##### Hinnangu eesmärk

Tuleb koostada hinnang, kasutades võimaluse korral sobivat arvutusmudelit, mis võimaldab hinnata kasutaja kokkupuudet, mis tõenäoliselt tekib kavandatud kasutustingimustes.

Asjaolud, mille puhul hinnangut nõutakse

Kasutaja kokkupuute hinnang tuleb teha igal juhul.

##### Hinnangu tingimused

Hinnatakse taimekaitsevahendi kasutamiseks kavandatud iga kasutamiseviisi ja kasutatavat seadet, võttes arvesse liigitamist ja märgistamist käsitlevate direktiivi 78/631/EMÜ sätete rakendamises tulenevaid nõudeid lahjendamata või lahjendatud toodete käsitlemise kohta, samuti kasutatavate konteinerite liiki ja suurust, segamist, laadimist, taimekaitsevahendi kasutamist, kliimatingimusi ning kasutatavate seadmete puhastamist ja hooldust.

Kõigepealt koostatakse hinnang eeldusel, et kasutaja ei kasuta isikukaitsevahendeid.

Vajaduse korral koostatakse teine hinnang eeldusel, et kasutaja kasutab tõhusaid ja kergesti kättesaadavaid kaitsevahendeid. Kui kaitsevahendid on etiketil määratletud, võetakse neid arvesse hinnangu koostamisel.

#### 7.2.1.2. *Kasutaja kokkupuute mõõtmine*

##### Katse eesmärk

Katse annab piisavalt andmeid, et hinnata kasutaja kokkupuudet, mis tõenäoliselt tekib kavandatud kasutustingimustes.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Tuleb registreerida andmed tegeliku kokkupuute kohta asjaomas(te) kokkupuuteviisi(de) puhul, kui riskihinnang näitab, et ületatakse tervise seisukohast olulist piirnormi. Selline juhtum esineb näiteks juhul, kui punktis 7.2.1.1 sätestatud kasutaja kokkupuute hinnangu tulemustest nähtub, et:

- ainega kokkupuutumise vastuvõetavat ulatust või vastuvõetavaid ulatusi, mis on kindlaks määratud toimeaine(te) I lisasse kandmisel, ja/või
- taimekaitsevahendi toimeaine ja/või toksikoloogiliselt olulis(t)e ühendi(te) jaoks vastavalt nõukogu direktiivile 80/1107/EMÜ (töötajate kaitsmise kohta tööl keemiliste, füüsikaliste ja bioloogiliste mõjuritega kokkupuutest tulenevate ohtude eest) ja nõukogu 28. juuni 1990. aasta direktiivile 90/394/EMÜ (töötajate kaitsmise kohta tööl kantserogeenidega kokkupuutest tulenevate ohtude eest) (\*) kehtestatud piirnorme

võidakse ületada.

Andmed tegeliku kokkupuute kohta tuleb registreerida ka siis, kui punktis 7.2.1.1 sätestatud hinnangu koostamiseks ei ole asjakohast arvutusmeetodit või asjakohaseid andmeid.

Kui kokkupuude naha kaudu on kõige olulisem kokkupuuteviis, võivad nahakaudse imendumise katse või subakuutse nahakaudse mürgisuse uuringu tulemused, kui need pole juba kättesaadavad, olla vajalikud alternatiivse katsena, et saada andmeid punktis 7.2.1.1 sätestatud hinnangu täpsustamiseks.

### Katsetingimused

Katse tuleb teha reaalsetes kokkupuutetingimustes, arvestades kavandatud kasutustingimusi.

#### 7.2.2. Kõrvalseisja kokkupuude

Kõrvalseisjad võivad taimekaitsevahenditega kokku puutuda nende kasutamise ajal. Tuleb registreerida piisavalt teavet ja andmeid, et oleks võimalik valida sobivad kasutustingimused, sealhulgas kõrvalseisjate eemalhoidmine töödeldavatelt aladelt ja ohutud vahemaad.

#### Hinnangu eesmärk

Tuleb koostada hinnang, kasutades võimaluse korral sobivat arvutusmudelit, mis võimaldab hinnata kõrvalseisja kokkupuudet, mis tõenäoliselt tekib kavandatud kasutustingimustes.

Asjaolud, mille puhul hinnangut nõutakse

Kõrvalseisja kokkupuute hinnang tuleb teha igal juhul.

#### Hinnangu tingimused

Kõrvalseisja kokkupuute hinnang tuleb teha iga kasutamiskihti kohta. Hinnang koostatakse eeldusel, et kõrvalseisjad ei kasuta isikukaitsevahendeid.

Võib nõuda kõrvalseisja kokkupuute mõõtmist, kui hinnangu põhjal on alust muretsemiseks.

#### 7.2.3. Töötaja kokkupuude

Töötajad võivad taimekaitsevahenditega kokku puutuda pärast vahendite kasutamist, kui nad sisenevad töödeldud aladele või ruumidesse või käitlevad töödeldud taimi või taimseid saadusi, millele jäävad jäägid. Tuleb registreerida piisavalt teavet ja andmeid, et oleks võimalik valida sobivad kaitsemeetmed, sealhulgas uuesti kasutamisele eelnev aeg ja ooteaeg.

##### 7.2.3.1. Töötaja kokkupuute hinnang

#### Hinnangu eesmärk

Tuleb koostada hinnang, kasutades võimaluse korral sobivat arvutusmudelit, mis võimaldab hinnata töötaja kokkupuudet, mis tõenäoliselt tekib kavandatud kasutustingimustes.

Asjaolud, mille puhul hinnangut nõutakse

Töötaja kokkupuute hinnang tuleb teha igal juhul.

#### Hinnangu tingimused

Töötaja kokkupuute hinnang tuleb koostada iga põllukultuuri ja tööülesande kohta.

Kõigepealt koostatakse hinnang olemasolevate eeldatavate kokkupuudet käsitlevate andmete põhjal, eeldusel et töötaja ei kasuta isikukaitsevahendeid.

Vajaduse korral koostatakse teine hinnang eeldusel, et töötaja kasutab tõhusaid ja kergesti kättesaadavaid kaitsevahendeid.

Vajaduse korral koostatakse veel üks hinnang, kasutades ettenähtud kasutustingimustes muude jääkide koguse kohta kogutud andmeid.

##### 7.2.3.2. Töötaja kokkupuute mõõtmine

#### Katse eesmärk

Katse annab piisavalt andmeid, et hinnata töötaja kokkupuudet, mis tõenäoliselt tekib kavandatud kasutustingimustes.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Tuleb registreerida andmed tegeliku kokkupuute kohta asjaomas(t)e kokkupuuteviisi(de) puhul, kui riskihinnang näitab, et ületatakse tervise seisukohast olulist piirnormi. Selline juhtum esineb näiteks juhul, kui punktis 7.2.3.1 sätestatud töötaja kokkupuute hinnangu tulemustest nähtub, et:

- ainega kokkupuutumise vastvõetavat ulatust või vastuvõetavaid ulatusi, mis on kindlaks määratud toimeaine(te) I lisse kandmisel,

ja/või

- taimekaitsevahendi toimeaine ja/või toksikoloogiliselt olulis(t)e ühendi(te) jaoks vastavalt nõukogu direktiividele 80/1107/EMÜ ja 90/394/EMÜ kehtestatud piirnorme

võidakse ületada.

Andmed tegeliku kokkupuute kohta tuleb registreerida ka siis, kui punktis 7.2.3.1 sätestatud hinnangu koostamiseks ei ole asjakohast arvutusmeetodit või asjakohaseid andmeid.

Kui kokkupuude naha kaudu on kõige olulisem kokkupuuteviis, võib nahakaudse imendumise katse, kui see pole juba kättesaadav, olla vajalik alternatiivse katsena, et saada andmeid punktis 7.1.3.1 sätestatud hinnangu täpsustamiseks.

#### Katsetingimused

Katse tuleb teha reaalsetes kokkupuutetingimustes, arvestades kavandatud kasutustingimusi.

### 7.3. Nahakaudne imendumine

#### Katse eesmärk

Katse abil mõõdetakse toimeaine ja toksikoloogiliselt oluliste ühendite imendumist läbi naha.

Asjaolud, mille puhul katset nõutakse

Uuring tuleb läbi viia, kui kokkupuude naha kaudu on oluline kokkupuuteviis ja kui riskihinnang näitab, et ületatakse tervise seisukohast olulist piirnormi. Selline juhtum esineb näiteks juhul, kui punktis 7.2.1.1 või 7.2.1.2 sätestatud kasutaja kokkupuute hinnangu või mõõtmise tulemustest nähtub, et:

- võidakse ületada ainega kokkupuutumise vastvõetavat ulatust või vastuvõetavaid ulatusi, mis on kindlaks määratud toimeaine(te) I lisse kandmisel,

ja/või

- võidakse ületada taimekaitsevahendi toimeaine ja/või toksikoloogiliselt olulis(t)e ühendi(te) jaoks vastavalt nõukogu direktiividele 80/1107/EMÜ ja 90/394/EMÜ kehtestatud piirnorme.

#### Katsetingimused

Tuleb registreerida nahakaudse imendumise *in vivo* uuringu tulemused rottidel. Kui kõnealuste *in vivo* nahakaudse imendumise andmete põhjal koostatud hinnangu tulemused lisatakse riskihinnangule ning esineb märke ülemäärasest kokkupuutest, võib olla vajalik teha *in vivo* võrdlev nahakaudse imendumise katse rottidel ja inimestel.

#### Katse läbiviimise suunised

Tuleb kasutada OECD suunise 417 asjakohaseid elemente. Uuringute kavandamisel võib olla vaja võtta arvesse nahakaudse imendumise uuringuid toimeaine(te)ga.

### 7.4. Kättesaadavad toksikoloogilised andmed muude ainete kui toimeainete kohta

Võimaluse korral tuleb iga abiaine kohta esitada direktiivi 67/548/EMÜ ja komisjoni 5. märtsi 1991. aasta direktiivi 91/155/EMÜ (milles määratletakse ja sätestatakse ohtlikke preparaate käsitleva eriteabe süsteemi üksikasjalik kord nõukogu direktiivi 88/379/EMÜ artikli 10 rakendamisel) <sup>(2)</sup> kohaselt esitatava teate ja ohutuskaardi koopia. Tuleb esitada kogu muu kättesaadav teave.

<sup>(1)</sup> EÜT L 196, 26.7.1990, lk 1.

<sup>(2)</sup> EÜT L 76, 22.3.1991, lk 35."